

11217
139



SECRETARIA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

TRATAMIENTO MEDICO DEL EMBARAZO
ECTOPICO NO ROTO

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE
MÉDICO GINECO-OBSTETRA

P R E S E N T A

DRA. ELIZABETH ROJAS MORA

UNIDAD DE CIRUGÍA ENDOSCOPICA
GINECOLOGICA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
ANAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Rojas Mora

Elizabeth 2003

FECHA: 17 Junio

SUBSCRIBIÓ

[Signature]
1

MÉXICO, D. F.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central




UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

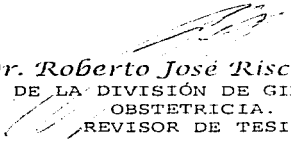
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Dr. Jorge Alberto del Castillo Medina.
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA.

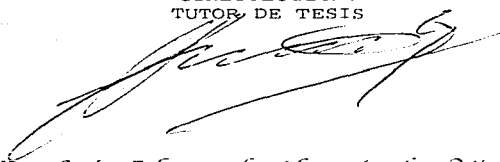


Dr. Roberto José Risco Cortes.
JEFE DE LA DIVISIÓN DE GINECOLOGÍA
OBSTETRICIA.
REVISOR DE TESIS



SUBCOMISIÓN
DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN POSGRUADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

Dr. Jesús Sánchez Contreras.
JEFE DE LA UNIDAD DE CIRUGÍA ENDOSCOPICA
GINECOLÓGICA.
TUTOR DE TESIS



Dr. Luis Edmundo Hernández Vivar.
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ESTERILIDAD.
ASESOR DE TESIS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Dedicatoria.

A mi madre por su paciencia, comprensión y apoyo
que permitió realizar mis ideales.

A mi padre cuyo ejemplo ha guiado mi existencia
hacia la superación.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Agradecimientos

A los pacientes fuente inagotable del conocimiento.

A mis profesores con el más sincero respeto y agradecimiento por sus consejos y sabias enseñanzas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Contenido

Antecedentes	6
Problema	12
Hipótesis	13
Diseño del estudio	13
Material y Método	13
Resultados	14
Discusión	29
Conclusiones	31
Bibliografía	33

ANTECEDENTES

Se define como *Embarazo ectópico*, aquel en el cual el huevo fertilizado se implanta fuera de la capa endometrial del útero.¹ Se sospecha que no este roto con amenorrea, metrorragia, dolor de moderada intensidad a la movilización del cervix y tumor palpable en anexo. El manejo conservador del embarazo ectópico ha sido posible gracias a la resolución del ultrasonido, el cual identifica esta entidad a más temprana edad gestacional, así como a las técnicas de detección de la fracción β -HCG.

Los estudios epidemiológicos para conocer la incidencia del embarazo ectópico, se enfrentan al problema de su Historia natural, ya que muchos pasan desapercibidos debido a su resolución espontánea, como lo ha fundamentado Strobelt en 180 pacientes que estudió, a 89 se les dio manejo expectante siendo exitoso en 63 (71%) pacientes casos con una resolución en promedio a los 26.5 días.² Se ha reportado una disminución³ en su incidencia, de 96.4 por 100.000 mujeres de 15-44 años en 1992 a 83.2 por 100.000 en 1997. De igual manera en Londres L. M. Irvine reportó un decremento de 2.4 embarazos ectópicos por 100 nacimientos en 1991 a 1.6 en 1999⁴. Aunque su etiología es desconocida, muchos casos ocurren por alteraciones estructurales secundarias a enfermedades de transmisión sexual, trastornos hormonales, anomalías embrionarias.

El embarazo ectópico es causa de mortalidad materna (9%) en el primer trimestre del embarazo, así mismo se encuentra como factor de riesgo de esterilidad y problemas en embarazos subsecuentes con riesgo relativo de 10 con el antecedente de un embarazo ectópico previo.⁵ Los factores de riesgo asociados al mismo, se señalan a continuación.⁶

Tabla I Factores de riesgo asociados al ET.

<i>CARACTERÍSTICA</i>	<i>FALLA REPRODUCTIVA</i>	<i>FALLA ANTICONCEPTIVA</i>
Edad (%)	30.1	32.5
Parto previo (%)	56	94
Aborto inducido (%)	19	26
Infertilidad (%)	32	5
Embarazo ectópico	16	5
Endometriosis (%)	5	1
Salpingitis ⁷ (%)	17	6
Inf. Chlamydia trachomatis (%)	33	16
Esterilización quirúrgica (%)	26	6
Tabaquismo (%)	52	41
Anticoncepción efélica (%)	8	0

Kristin A. Keefe, refiere que la reproducción posterior al tratamiento con metotrexate para los embarazos tubarios es comparable con la experiencia que se tienen posterior al tratamiento quirúrgico, y además las pacientes que son tratadas con metotrexate pueden tener la seguridad de que la exposición a este medicamento no ha implicado efectos colaterales en embarazos subsecuentes.⁵

La fertilidad posterior a un embarazo ectópico, dividiendo a la población en usuarias y no usuarias de DIU fue analizado por Bernoux en Francia: encontró que en las usuarias de DIU no hubo recurrencia de un embarazo ectópico en 28 meses, en cambio en las no usuarias la recurrencia fue de 28% en 2 años. El índice de embarazo intrauterino espontáneo al año fue

de 87% para las usuarias de DIU y 60% para las no usuarias. Se presentaron más abortos en las no usuarias de DIU (26%), que en las usuarias (5%); esta diferencia en los porcentajes puede ser debida a la incidencia de aborto en las no usuarias de DIU.

La fertilidad posterior a un embarazo ectópico no puede ser descrita bajo un solo indicador. Por lo menos tres parecen ser necesarios: embarazo ectópico recurrente, embarazo intrauterino y embarazos a término. La recurrencia de un embarazo ectópico es rara en las usuarias de DIU y el índice de embarazos intrauterinos no es diferente de las no usuarias. Por lo que el embarazo ectópico en las usuarias debe ser considerado como una falla en la contracepción, demostrando su alta fertilidad. En contraste con las no usuarias, el embarazo ectópico debe ser considerado como una falla reproductiva que puede reflejar su bajo nivel de fertilidad y probablemente persista una lesión orgánica tubaría.⁹

Estos índices son de las pacientes con deseo de fertilidad, independientemente de los factores de riesgo para infertilidad. La reproducción posterior a un embarazo ectópico se ve influenciada primariamente por la historia previa de fertilidad, cirugía pélvica y el embarazo ectópico; los cuales reducen la posibilidad de una futura concepción intrauterina. Justificando estudios futuros para establecer el mejor costo-efectividad en el óptimo tratamiento del embarazo ectópico considerando la fertilidad.¹⁰

El tratamiento del embarazo ectópico depende de su variedad de presentación y puede ser quirúrgico o médico, el quirúrgico a su vez puede ser radical o conservador, por laparoscopia, o laparotomía; el médico puede ser por aplicación sistémica o local con gúfa por laparoscopia, histeroscopia¹¹ o con UTV¹², la aplicación local puede ser de metotrexate, glucosa hiperosmolar, cloruro de potasio, ácido clorhídrico,

mefepristone¹³ etc, y finalmente el tratamiento expectante.

En 1960 el Metotrexate, se empleó para eliminar el tejido trofoblástico de los embarazos ectópicos abdominales, y es en 1982 en Japón cuando se utiliza como tratamiento conservador, y en ese año en Estados Unidos, Ory lo realizó.¹⁴ El metotrexate es un antagonista del ácido fólico inhibe la dihidrofolato reductasa con la disminución de poliglutamato y de la timidilato sintetasa con interrupción de la síntesis de D.N.A. y R.N.A.¹⁵

El primer reporte que se tiene del tratamiento de embarazo ectópico no roto con Metotrexate es atribuido a Tanaka y colaboradores en 1982¹⁶, desde entonces se ha reportado el uso del mismo como tratamiento exitoso.

Su aplicación como dosis única sistémica tiene un éxito del 85.7-94.2% y como administración local bajo guía ultrasonográfica del 70-95% (Glock et al). Gary en un periodo de 7 años, revisando el tratamiento de 315 casos de embarazo ectópico no roto, el 92.9 % de los mismos, (287) tuvieron un tratamiento exitoso con la aplicación sistémica del metotrexate, como dosis única, 6 pacientes eligieron una resolución quirúrgica antes de una segunda aplicación, y 5 presentaron ruptura del embarazo. Reportando un tratamiento exitoso en el 91.1 % de los casos y aplicación en el 82.5% de los pacientes de una sola dosis, a tres pacientes se les dio dos dosis de metotrexate. El tiempo de resolución (hCG < 15 mIU/ml) en el tratamiento exitoso fue de 33.6 días, el más tardado de 109 días. A continuación se menciona el éxito del tratamiento en relación a las características de la población de estudio.¹⁷

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla II Efectividad del tratamiento médico

	Total de casos	Tratamiento médico	
Total	287/315 (91.1%)	287/309 (92.9%)	
Actividad cardiaca	35/44 (79.5%)	35/40	(87.5%)
Mayores de 3.5cm	9/10 (90.0%)	9/10	(90.0%)
Cornuales	5/6 (83.3%)	5/6	(83.3%)
Cervicales	2/2 (100%)	2/2	(100%)

Elito elaboró una escala pronóstica, en 1999 para determinar los casos en los que el tratamiento médico del embarazo ectópico será exitoso. La escala se basa en la evaluación de 4 parámetros a los cuales se les asigna un valor; y los que cuantifiquen 5 o más puntos serán los candidatos a manejo médico y por debajo de cinco puntos no se recomienda este tratamiento. El flujo arterial por Doppler color es de alto riesgo cuando existe en más de 2/3 del saco, mediano riesgo cuando esta en 2/3 a 1/3 y es de bajo riesgo cuando existe en menos de 1/3 del mismo.¹⁸

*** Escala pronostica para el tratamiento médico del EE no roto.

Parámetros	Grado		
	0	1	2
β-hCG mUI/ml	<5000	1500-5000	>1500
Aspecto por imagen	Vida embrionaria	Anillo tubario	Hematosalpinx
Tamaño de saco, cm	>3.0-3.5	2.6-3.0	<2.5
Doppler color	Alto riesgo	Mediano riesgo	Bajo riesgo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tawfiq identificó que la cuantificación de β -CG es la variable que mejor predice el éxito del tratamiento con metotrexate; y que se debe tener precaución en su utilización en quienes experimenten dolor o sangrado transvaginal, ya que estos síntomas se asocian con falla en el tratamiento.¹⁹

Mylene Yao en 1996²⁰, así como Sowter y colaboradores comparó el costo del tratamiento sistémico con metotrexate y laparoscopia en el embarazo ectópico no roto en Hospitales de Nueva Zelanda demostrando, que significa una reducción del 52% en los costos, ya que, puede ser tratado ambulatoriamente sin la necesidad de una laparoscopia diagnóstica o terapéutica.²¹ Su administración se ha reportado segura y efectiva, sin embargo no necesariamente reduce los costos, por que, regularmente solo se ha evaluado el costo de la resolución del embarazo ectópico sin analizar el costo de un futuro tratamiento por esterilidad.²²

En noviembre del 2001 Cynthia Lewis²³ y colaboradores reportan que el éxito del tratamiento con metotrexate es menor que el manejo quirúrgico en la población indígena en un estudio de 7 años en la Universidad de Nuevo México. De 401 pacientes de 27.6 años promedio, 22% primigestas, 18% con antecedente de embarazo ectópico previo, once (9%) presentaba embarazo ectópico roto por lo que se les dio manejo quirúrgico. Siendo éste último aplicado en el 69% (275) de la población, 63% (172) bajo laparoscopia y el 37% (103) bajo laparotomía. Teniendo un éxito del 90% y 97% para cada tratamiento respectivamente. A 119 pacientes se les dio como tratamiento inicial metotrexate, el 70% (83/119) tuvo una resolución con una sola dosis, a 11 pacientes se les aplicó una segunda dosis; el 21% (25/119) no respondió al metotrexate, sometándose a

TESIS CON
FALLA EN EL ORIGEN

cirugía, presentando ruptura el 9%(11/119). Siete de 401 pacientes tuvieron un manejo expectante, 6 sólo se observaron y uno requirió laparotomía por ruptura. El éxito del tratamiento con metotrexate se estimó en un 79%, y el del tratamiento quirúrgico de 90%.

Tabla IV Éxito del tratamiento primario

Tratamiento primario	N° de muestra (%)	Éxito TX.(%)	del
Manejo expectante	7 (2)	6 (86)	
Metotrexate			
Única dosis	119 (30)	83 (70)	
1-2 dosis	11	93 (79)	
Quirúrgico	275 (68)	256 (93)	
Laparoscopia	172 (43)	157 (90)	
Laparotomía	103 (25)	99 (97)	

Las ventajas en el tratamiento médico del embarazo ectópico son las referentes a evitar riesgo quirúrgico, disminución en los costos²⁴, hospitalización,²⁵ convalecencia más corta, un pronto regreso al trabajo, sin efectos colaterales en embarazos subsiguientes²⁶; con la preservación de la fertilidad futura; por lo que este trabajo surge, para determinar la efectividad, seguridad, y aplicabilidad del tratamiento conservador del embarazo ectópico no roto.

PROBLEMA.

El embarazo ectópico tubario no diagnosticado oportunamente provoca ruptura y mutilación innecesaria de mujeres en etapa reproductiva, e implica un 10%²⁷ de riesgo relativo de volver a presentar esta patología. Siendo el metotrexate un fármaco que se emplea en el tratamiento del embarazo ectópico menor de 3 cm con resultados altamente satisfactorios.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPÓTESIS

Identificar la seguridad y eficacia del empleo del Metotrexate en el Tratamiento del embarazo ectópico no roto.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio transversal, prospectivo, clínico, descriptivo.

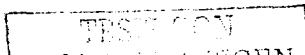
MATERIAL Y METODOS

En el servicio de Endoscopia Ginecológica del Hospital Juárez de México se estudiaron a 8 pacientes de 14 a 45 años de edad con diagnóstico de embarazo ectópico no roto, de enero del 2000 a octubre del 2002.

Los criterios de inclusión para el manejo médico fueron: niveles de fracción β -hCG menor de 15000 mUI/ML al momento del Diagnóstico, saco gestacional menor de 40mm por USG endovaginal, estabilidad hemodinámica y consentimiento del paciente respecto al tratamiento médico.

Los criterios de exclusión para el manejo médico fueron: inestabilidad hemodinámica, plaquetopenia igual o menor a 100.000/m², leucopenia igual o menor 3000/mm², creatinina mayor de 1.1mg/m², transaminasas mayores de 35 UI/L.

Si la cuantificación de β -hCG era menor de 1500mUI/ml, saco gestacional menor de 4cm, sin evidencia de hemorragia en cavidad pélvica, estabilidad hemodinámica, y pruebas de funcionamiento hepático y renales normales; se



aplicaron 50 mg. de Metotrexate IM y 0.1 mg/kg de ácido folínico, dosis única, como terapia de rescate. Se cuantificó la β -hCG el día 3 y 7 esperando una disminución igual o mayor del 15%, posterior a lo cual se cuantificó semanalmente y posteriormente cada 30 días hasta considerar su resolución con $<15\text{mIU/ml}$. Se aplicó una segunda dosis de Metotrexate, el día 7, cuando no hubo decremento en la cuantificación de β -hCG o bien se presentó un incremento en la cuantificación. El seguimiento se realizó mediante la cuantificación de β -hCG, así como mediante USGV inicial y posterior ultrasonografía abdominal mensual hasta la desaparición del saco gestacional ectópico y finalmente al reportarse el USG normal (cinco meses posteriores a la aplicación de metotrexate) se verificó permeabilidad tubaria mediante histerosalpingografía. En caso de no cubrir los criterios antes señalados, o presentar un incremento en la cuantificación de β -CG, se realizó tratamiento quirúrgico siendo a elección del médico tratante: salpingostomía lineal por laparoscopia, salpingocentesis más aplicación local de metotrexate y en caso de ruptura del embarazo o en su defecto paridad satisfecha se realizó salpingectomía convencional.

RESULTADOS

De enero del 2000 a octubre del 2002 se diagnosticaron 85 embarazos ectópicos en el Hospital Juárez de México, de los cuales 75 (88.24%) presentaron ruptura al momento del diagnóstico, dos (2.35%) abortos tubarios, y 8 (9.41%) embarazos ectópicos no rotos, (Gráfica 1). Los embarazos ectópicos rotos fueron tratados con salpingectomía; los abortos tubarios fueron diagnosticados por laparotomía, uno se trató con expresión tubaria y en el segundo se realizó únicamente adherenciólisis.

TRUCIS CON
FALLA DE ORIGEN

De los 8 embarazos ectópicos no rotos, cinco (62.50%) fueron tratados médicamente con metotrexate, dos (25%) con tratamiento quirúrgico realizando salpingocentesis más aplicación de metotrexate local, y posteriormente salpingectomía debido a paridad satisfecha, en el segundo se realizó una ovariotomía con aplicación de metotrexate local. Un (12.50%) caso tuvo tratamiento expectante (Gráfica II).

De los embarazos ectópicos no rotos tratados médicamente, se perdió el seguimiento de un caso por lo que se excluye su reporte, y el caso VI ha evolucionado favorablemente con la negativización de la cuantificación de fracción β -hCG.

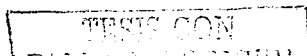
Las características de la población tratada se expone en la Tabla V.

Tabla V Características de la población

	IMA	IIIA	IIIA	IIIA	IVIA	IQX	IIQX	IES	P
Edad	25	30	34	26	29	20	40	23	28.37
G	II	I	IV	II	I	II	V	V	II
SDG	8.5	10.6	3.1	11.6	?	7.4	5.6	9.4	18.9
B-hCG	9300	38000	439	1033	23485	800	3466	547	9747
Dolor	x	x		x		x	x	x	75.0%
STV	x	x	x	x	x	x		x	87.5%
T. A.	x	x	x			x			50.0%
DIU	x					x	x	x	50.0%
Esterilidad		x	x						25.0%
EEP							x		12.5%
OTB			x*				x		25.0%

G: Gestas; MX: metotrexate; QX: quirúrgico. Edad en años; SDG: Semanas de gestación; B-hCG en U/L; STV sangrado transvaginal; T.A: Tumorcación anexial; DIU: Dispositivo intrauterino; EEP: Embarazo ectópico previo; OTB: Oclusión tubaria bilateral; * Recanalización tubaria; P: Promedio.

La cuantificación basal de fracción β -hCG en tres casos era superior a 5000 mU/L, negativizándose en el 60% de los casos a los 61 días después de la aplicación del metotrexate. La resolución de la masa anexial por USG fue en promedio a los 133 días



posteriores a la aplicación del tratamiento. En las gráficas III-VII se muestran las curvas de cuantificación de fracción B-hCG.

Tabla VI cuantificación de B-hCG

Días	C I	C II	C III	C IV	C VI	Promedio
-5		38909	400			19654.5
-3						
-2	9300	2358			23485	11714.3
0			439	1709		1074
1				1033		1033
2	6945		308			7099
3				1132	17204	9734
4	7521		233			3877
8	3887	772		486		1698.3
15-20	831	115			788	578
21-25	269	13	3.40		402	385.9
26-30	174			35	165	264
36-40	110				79	94.5
41-45		0.22				0.22
46-50	90				28	59
61-70	11		2.10	0	19	17.85
81-90	2					2
134	3					3
196	3					3

De los 5 casos tratados con metotrexate a 2 se les aplicó dos dosis del medicamento, el 100% tuvo una resolución favorable con el tratamiento médico, teniendo 3 de 4 casos (75%) permeabilidad tubaria por Histerosalpingografía a los 176 días en promedio posteriores a la aplicación de metotrexate; no se presentó ninguna complicación. (Tabla VII).

Tabla VII Resolución del Embarazo ectópico

	C I	C II	C III	C IV	C VI	P
B-hCG mUI/L	9300	38909	400	1709	23485	55015
S.G. mm	47x22x17	43x30x25	61x37x35	30x18x30	40x40	45x29x26
Embrión	No	Si	Si	Si	No	60%
LCC mm		10	20	9.3		13.1
MTX 1		1		1	1	60%
MTX 2	2		2			40%
USG días	120	165	90	161		134
Flujo arterial	>2/3	1/3-2/3	1/3-2/3	1/3-2/3		75%
HSG días	230	192	183	100		176
HSG	Q	Q	O	Q		3

B-hCG mUI/L inicial; SG: Saco gestacional; MTX: Dosis de metotrexate; USG: Días posteriores a la resolución por USG; HSG: Histerosalpingografía. Q: permeable; O obstrucción; P: Promedio.

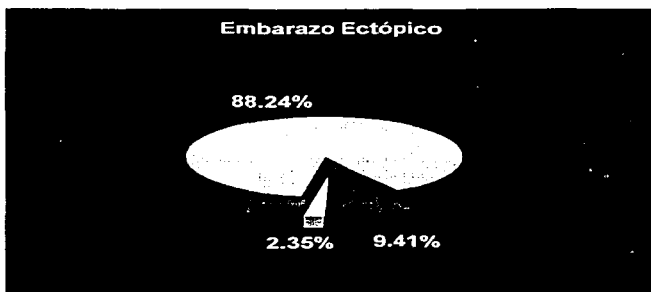
El seguimiento de los casos se muestra en la tabla VIII, presentándose en promedio 6.8 días de hospitalización, con 6.2 consultas post tratamiento.

Tabla VIII Seguimiento

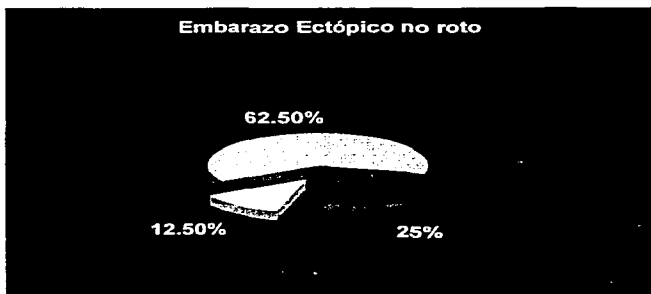
	CI	CII	CIII	CIV	CVI	P
Días cama	8	12	6	8	0	6.8
Consultas	10	5	4	5	7	6.2
Nº BH	10	3	1	3	1	3.6
Nº PFH	5	5	2	2	1	2.6
Nº PFR	4	5	2	2	1	2.8
Nº P.C.	3	4	1	1	1	2
Nºβ-hCG	13	7	6	6	8	8
Nº USGP	3	3	2	2		2.5
Nº USGV	5	3	3	2		3.25

BH: Biometría hemática; PFH: Pruebas de función hepática; PFR: Pruebas de función renal; PC: Pruebas de coagulación; USGP: Ultrasonido pélvico; USGV Ultrasonido transvaginal; P: Promedio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

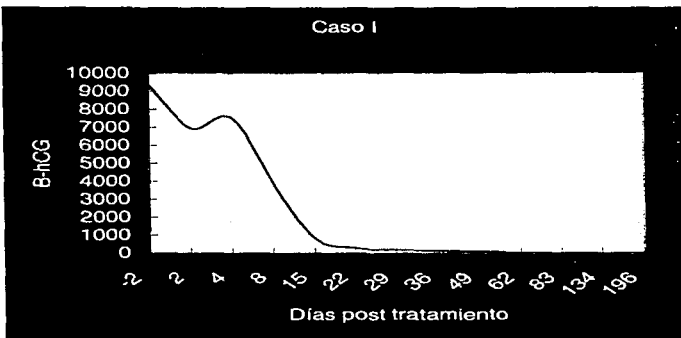


Gráfica I Setenta y cinco (88.24%) embarazos ectópicos rotos, 8 (9.41%) no rotos y dos (2.35%) abortos tubarios.

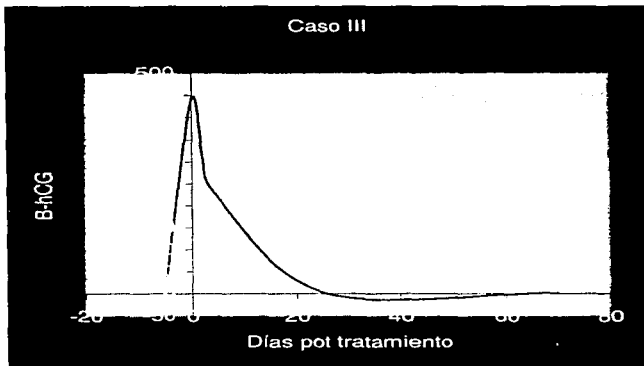


Gráfica II Cinco (62.50%) tratamientos médicos y dos (25%) quirúrgicos conservadores y un (12.50%) tratamiento expectante N=8.

Graficas de embarazo ectópico tratado con dos dosis de MTX.



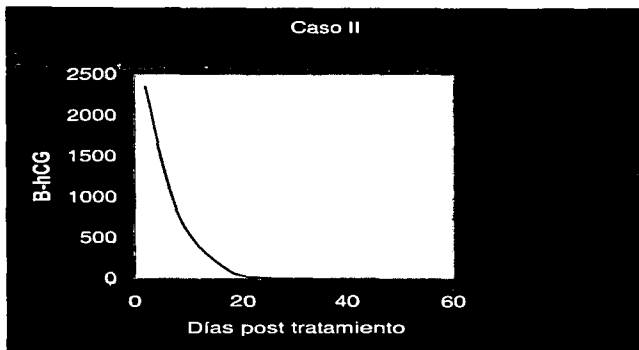
Gráfica III Cuantificación de β -GnRH del Caso I



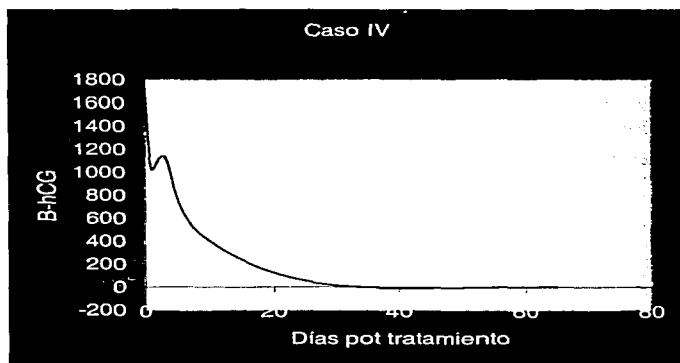
Gráfica IV Cuantificación β -GnRH caso III

TECNOLOGÍA
FALLA DE SENCEN

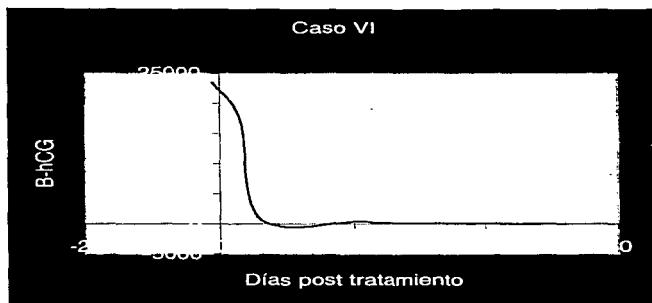
Gráficas de embarazo ectópico tratadas con una dosis de Metotrexate.



Gráfica V Cuantificación de β -hCG Caso II



Gráfica VI Cuantificación de β -hCG Caso IV.



Gráfica VII Cuantificación de β -hCG caso VI.



Fig. 1 Caso I. Ultrasonido endovaginal donde se muestra imagen hiperecogénica en la cavidad uterina en relación a DIU, y endometrio engrosado de 13 mm.



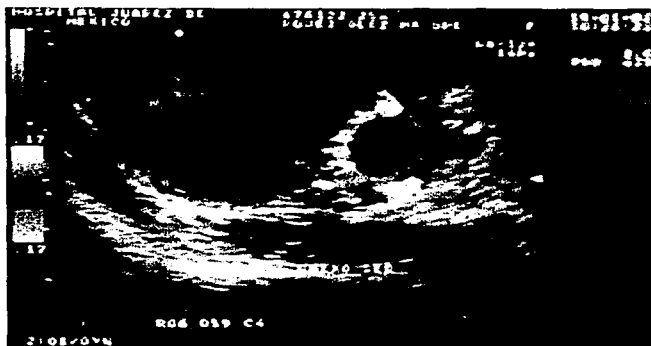


Fig. 2 Caso I. Embarazo ectópico en anexo derecho con saco gestacional con un halo hiperecogenico e incremento de la vascularidad periférica. sin evidencia de embrión.



Fig. 3 Caso I. Embarazo ectópico no roto con vascularidad aumentada en la periferia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

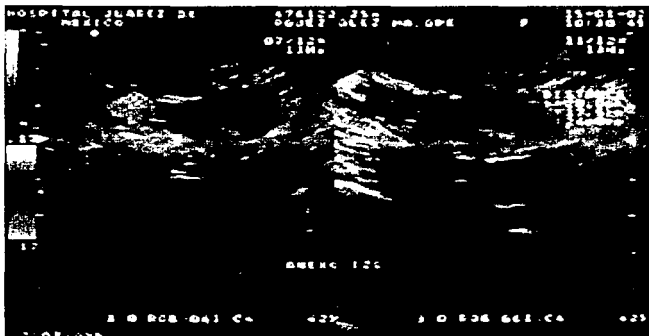


Fig. 4 Caso I. Doppler espectral muestra las características del flujo periférico del embarazo ectópico.



Fig. 5 Caso II. Utero sin evidencia de embarazo intrauterino, eco medio engrosado de 13 mm, embarazo ectópico no roto en anexo derecho.

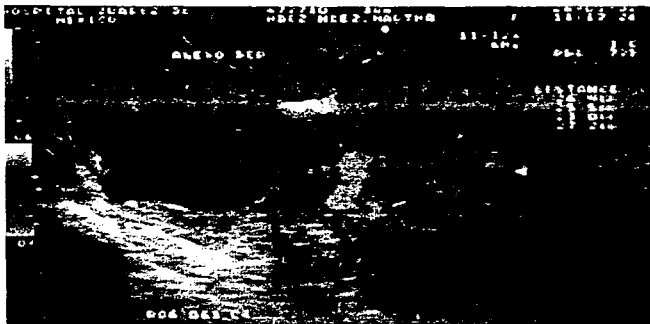


Fig. 6 Caso II. Embarazo ectópico no roto en anexo del lado derecho, con saco gestacional de 43mm que corresponde a 9 SDG, sin evidencia de embrión, con vascularidad periférica moderada.

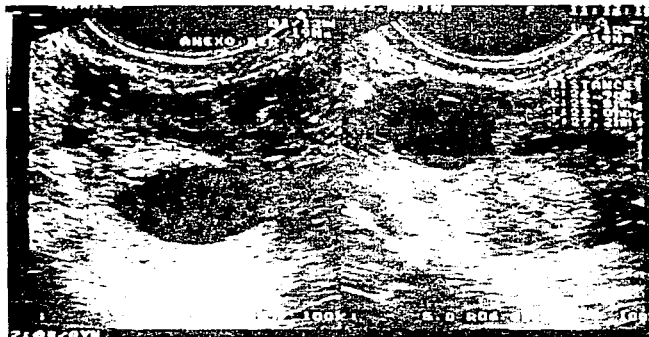


Fig. 7 Caso II. Embarazo ectópico en anexo derecho un día posterior a la aplicación de 50 mg de metotrexate IM.

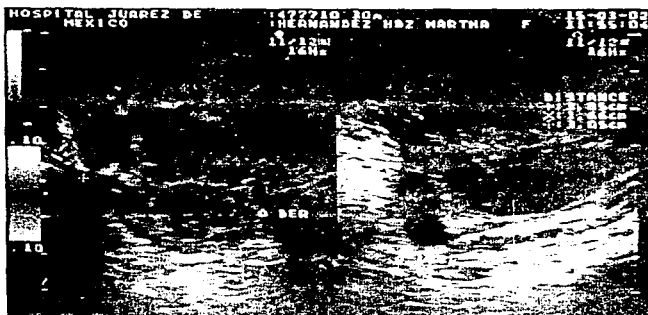


Fig. 8 Caso II. Ultrasonido doppler transvaginal. 47 días posteriores a la aplicación de metotrexate.



Fig. 9 Caso II. Histerosalpingografía realizada 192 días posteriores a la aplicación de metotrexate que muestra permeabilidad tubaria.



Fig.10 Caso III. Útero en sitio anatómico, sin evidencia de embarazo intrauterino; endometrio lineal de 3mm.



Fig.11 Caso III. Embarazo ectópico localizado en sitio anatómico de anexo derecho con dimensiones de 61 x 37 x 35 mm.



Fig. 12 Caso III. Embarazo ectópico en sitio anatómico de anexo derecho con polo embrionario en su interior de 20 mm.

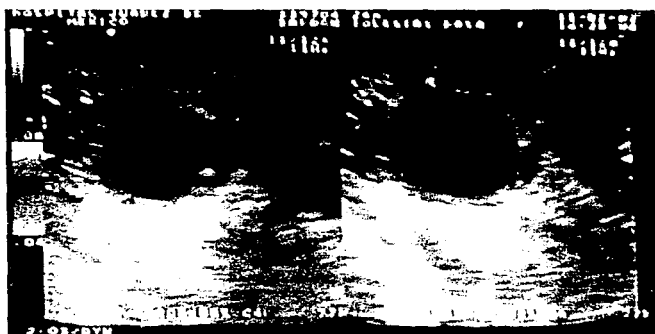


Fig.13 Caso III. Embarazo ectópico no roto sin evidencia de embrión con vascularidad moderada en la periferia.

IMPRESO CON
FALTA DE ALIENACIÓN



Fig. 14 Caso III. Histerosalpingografía realizada 183 días posteriores a la aplicación de metotrexate, con cavidad uterina sin alteraciones y con obstrucción distal de salpíngue derecha.



Fig.15 Caso IV. Embarazo ectópico no roto con saco gestacional con moderada vascularidad en la periferia y polo embrionario en su interior, sin presencia de cardioactividad y longitud craneocaudal de 9.3 mm.



Fig.16 Caso IV. Histerosalpingografía realizada 100 días posteriores a la aplicación de metotrexato, con permeabilidad turbada izquierda, sitio donde se encontraba el embarazo ectópico.

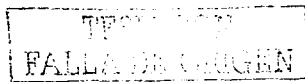
DISCUSION

Jan I Olofsson²⁸ verificó en un estudio prospectivo y comparativo la eficacia del tratamiento de dosis única de metotrexate sistémico con altos índices de efectividad, con las mismas probabilidades de embarazos intrauterinos que con el tratamiento quirúrgico convencional. Se realizó el diagnóstico de embarazo ectópico no roto en 89 pacientes en dos años, 26 (29%) fueron tratadas con metotrexate sistémico (50mg/m²), 46 (52%) con laparoscopia o laparotomía y 17 (19%) con manejo expectante. El índice de éxito del metotrexate fue del 77%, el tiempo de resolución fue menor que el encontrado en este estudio, 24±9 días, sin que existiera correlación entre los niveles de β -hCG y el tiempo de resolución, lo cual es similar en este trabajo: de la misma manera las pacientes no presentaron efectos colaterales y se realizaron en promedio 7.4±1.8 consultas a las pacientes externas, cabe mencionar que en

el primer año las pacientes se hospitalizaron hasta que se administró el metotrexate y en el segundo año la aplicación fue ambulatoria, lo cual no sucede en el Hospital Juárez de México. Los índices de embarazo intrauterino en un periodo de 2.5 años de seguimiento para las pacientes tratadas con metotrexate fue de 63.6%, para el tratamiento quirúrgico 51.4% y para el tratamiento expectante de 30.8%.

El costo-efectividad del tratamiento sistémico vs. laparoscópico se ha reportado con mejores resultados para el primero, sin embargo, el número de días cama así como consultas subsecuentes fue mayor en las pacientes con tratamiento médico, en ambos grupos de pacientes no se presentaron complicaciones en los casos tratados en el Hospital Juárez de México. Roberto Morlock²⁹ reporta un meta-análisis al respecto en el que encontró una resolución por tratamiento médico del 87% y por laparoscopia del 91%. Para el primero las complicaciones menores (estomatitis, alopecia) fueron de 10%, complicaciones serias 7% (dolor abdominal, plaquetopenia) y las mayores 14% (hemorragia, ameritar tratamiento quirúrgico). Las complicaciones en las pacientes tratadas por laparoscopia fueron intra operatorias 2% (daño a otros órganos o conversión de la cirugía a laparotomía) y postoperatorias 9% (hemorragia, infección). Los casos tratados con metotrexate representaron un ahorro en costos directos de alrededor de \$3000 por embarazo ectópico resuelto con tratamiento médico; aun considerando el menor índice de resolución, el mayor índice de complicaciones y mayor costo de este tratamiento, contra el mayor índice de resolución de tratamiento por laparoscopia, con el menor costo del mismo, menor índice de complicaciones, se obtuvo un ahorro para el primero de \$760.

Los últimos reportes del costo económico del tratamiento sistémico con metotrexate del embarazo ectópico evaluando los costos indirectos, como son, ausentismo en el trabajo del enfermo y sus familiares o personas a cargo



de ellos, días de trabajo de los mismos, distancia recorrida al hospital, solo fue menor que el laparoscopico si la cuantificación de fracción β -hCG era inferior a 1500 UI/L; sin embargo los costos directos si fueron significativamente menores en el grupo tratado con metotrexate en promedio \$NZ 1166 en comparación con el tratamiento laparoscopico \$NZ 2061, lo que represento una diferencia de \$NZ 1613³⁰.

Abraham Debby reporto un alto índice de permeabilidad tubaria por histerosalpingografía, posterior a la aplicación local y sistémica de metotrexate en embarazo ectópico no roto: de 40 mujeres que aceptaron este estudio de gabinete, 39 tenían permeabilidad tubaria en la salpíngea afectada. En la muestra observada y tratada solo con metotrexate por vía sistémica 3 de 4 pacientes tuvieron permeabilidad tubaria por histerosalpingografía al momento de la resolución de la masa anexial ipsilateral por ecosonografía. El futuro reproductivo posterior a un embarazo ectópico en Francia se ha reportado con índices de embarazo intrauterino posterior a un año de 56% y de 67% a los dos años, con una recurrencia del 10.2% de embarazo ectópico en 328 mujeres, de las cuales se dio tratamiento conservador en el 55% y radical en el 45%; asociándose con un pobre pronostico reproductivo en las mayores de 35 años, con antecedente de infertilidad y daño tubario³¹.

CONCLUSIÓN.

- I. El tratamiento del embarazo ectópico con metotrexate es una terapéutica no invasiva, segura y eficaz.
- II. Se justifica cuando existe deseo de preservar la función reproductiva y existe estabilidad hemodinámica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- III. La negativización de la fracción β -CG fue en el 60% de los casos a los 61 días posteriores al tratamiento médico, sin que se correlacione con la cuantificación inicial de la misma.
- IV. Se considera un tratamiento económico comparativamente con la terapéutica quirúrgica conservadora, que permite una pronta integración del paciente a su vida normal.
- V. La estancia promedio registrada fue de 6.8 días cama, justificada por lo innovador del tratamiento en la institución realizada.
- VI. De cuatro casos tres presentaron permeabilidad tubaria por histerosalpingografía, con un buen pronóstico reproductivo; de lo que se concluye que no se reduce de manera importante la función de la salpinge. En el momento actual tres de cinco pacientes presentan embarazo intrauterino, quedando para otro estudio la fertilidad posterior al tratamiento médico.
- VII. No se presentaron efectos colaterales y a pesar de ser poco tóxico, se recomienda la monitorización hematológica, hepática y renal antes y después del tratamiento.
- VIII. Se tiene como desventaja la imposibilidad de determinar la localización exacta del embarazo ectópico no roto: sin embargo se preserva la función y capacidad reproductora.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- ¹ Copelan. Ginecología. Panamericana 1998 p.273
- ² Strobelt et al. Fertility after Ectopic pregnancy. The Journal of Reproductive medicine.2000.45:803-807.
- ³ Coste et al. Recent declining trend in ectopic pregnancy in France: evidence of two clinicoepidemiologic entities.Fertility and Sterility.2000.74: 881-887.
- ⁴ Irvin et al. Declining incidence of ectopic pregnancy in IK city health district between 1990 and 1999.human Reproduction. 2001. 16:2230-2234.
- ⁵ Speroff Leon et al. Ginecología Clínica. Endocrinología e Infertilidad. L.W.W. 6° ed 1999 p.1159.
- ⁶ Coste et al. Recent declining trend in ectopic pregnancy in France: evidence of two clinicoepidemiologic entities.Fertility and Sterility.2000.74: 881-887.
- ⁷ Bouyer et al.Risk factor for extrauterine pregnancy in women using an intrauterine device.Fertility and Sterility.2000.74:899-908.
- ⁸ Keefe A. et al Reproductive outcome after methotrexate Treatment of Tubal Pregnancies. The Journal of Reproductive Medicine.1998:43:28-31.
- ⁹ Bernoux A. et al. Fertility after ectopic pregnancy and use of an intrauterine device at the time of the index ectopic pregnancy. Human reproduction. 2000.15:1173-1177.
- ¹⁰ Strobelt N et al. Fertility after Ectopic Pregnancy.The Journal of reproductive medicine 2000.45:803-807.
- ¹¹ Groutz Asnat et al. Successful treatment of Advanced Interstitial pregnancy with Methotrexate and Hysteroscopy.The Journal of Reproductive Medicine.1998:43:719-721.
- ¹² Akira Shigeo et al. Laparoscopy with Ultrasonographic Guidance of Intraamniotic Methotrexate Injection for Ectopic Pregnancy. The Journal of Reproductive Medicine.2000; 45:844-846.
- ¹³ Perdu Marc et al. Treating ectopic pregnancy with the combination of mifepristone and methotrexate: A phase II nonrandomized study.1998;179:640-643.
- ¹⁴ Speroff Leon et al. Ginecología Clínica. Endocrinología e Infertilidad. L.W.W. 6° ed 1999 p.1159.
- ¹⁵ Hardman et al. Goodman y Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Interamericana 9° ed. Vol. 11. 1996. p1320
- ¹⁶ Corsia GH. et al Identification of hormonal parameters for successful systemic single-dose methotrexate therapy in ectopic pregnancy. Human Reprod 1995; 10:2719-22.
- ¹⁷ Gary et al. Analysis of three hundred fifteen ectopic pregnancies treated with single-dose methotrexate. Am J Obstet Gynecol 1988;178:1354-58.
- ¹⁸ Elito et al. Predictive score for the systemic treatment of unruptured ectopic pregnancy with a single dose of methotrexate. International Journal of gynecology and obstetrics 1999;67:75-79.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- ¹⁹ Tawfiq et al. Predictors of treatment failure for ectopic pregnancy treated with single-dose methotrexate. *Fertility and Sterility*.2000;74:877-880.
- ²⁰ Mylene Yao et al. A comparison of methotrexate versus laparoscopic surgery for the treatment of ectopic pregnancy: a cost analysis. *Human Reproduction*. 1996;11:2762-66.
- ²¹ Lipscomb GH, et al. Analysis of three hundred fifteen ectopic pregnancies treated with single dose methotrexate. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:1354-1358.
- ²² Mol Ben et al. Treatment of tubal pregnancy in The Netherlands: An economic comparaci3n of systemic methotrexate administration and laparoscopic salpingostomy. 1999;181:945-951.
- ²³ Lewis et al. Medical vs Surgical Treatment of Ectopic Pregnancy. *The Journal of Reproductive Medicine* 2001;46:983-988.
- ²⁴ Alexander JM, Rouse DJ, Varner E et al: treatment of the small unrupted ectopic pregnancy: A cost analysis of metotrexate versus laparoscopy. *Obstet Gynecol* 1996;88:123-127.
- ²⁵ Lecuru Fabrice et al. Direct cost of single dose methotrexate for unrupture ectopic pregnancy prospective comparison with laparoscopy. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and reproductive Biology*.2000;88: 1-6
- ²⁶ Slaughter et al. Metotrexate therapy: Nonsurgical management of ectopic pregnancy. *West J med* 1995;162:225-228.
- ²⁷ Speroff Leon et al. *Ginecología Clínica. Endocrinología e Infertilidad*. L.W.W. 6º ed 1999 p.1159.
- ²⁸ Olofsson et al. Clinical and pregnancy outcome following ectopic pregnancy; a prospective study comparing expectancy, surgery and systemic methotrexate treatment. *Acta obstet Gynecol Scand* 2001;80:744-749.
- ²⁸ MorlockR. Cost-Effectiveness of Single-Dose Methotrexate compared with Laparoscopic Treatment of Ectopic Pregnancy. *obstetrics and Gynecology*. 2000; 95:407-412.
- ³⁰ Sowtwer M. et al. An economic evaluation of single dose systemic methotrexate and laparoscopic surgery for the treatment of unruptured ectopic pregnancy. *Br J Obstet Gynecol*.2001;108:204-212.
- ³¹Ego Anne. Et al. Survival análisis of fertility after ectopic pregnancy. *Fertility and Sterility*.2001;75:560-566

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN