



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

**"RELACIÓN ENTRE NIVELES DE FRACCIÓN BETA DE LA HORMONA GONADOTROPINA
CORIÓNICAS HUMANAS Y RUPTURA TUBÁRICA EN MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE
EMBARAZO ECTÓPICO ATENDIDAS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL EN UN
PERÍODO DE 2020 A 2022."**

TÉSIS:

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**

PRESENTA:

MARISOL AYALA JUÁREZ

ASESOR:

**DRA. ISELA JULIANA BARRITA DOMINGUEZ
MÉDICO ADSCRITO A LA DIVISIÓN DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO, 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

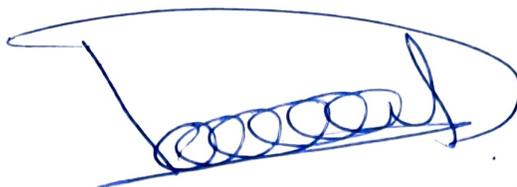
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

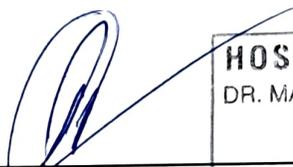
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

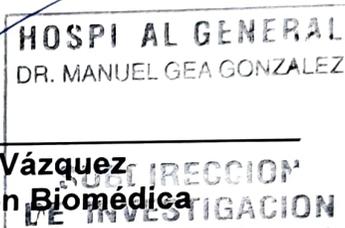
AUTORIZACIONES



Dra. Lorena Hernández Delgado
Directora de la Dirección de Enseñanza e Investigación



Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez
Subdirectora de Investigación Biomedica



Dr. Jorge Román Audifred Salomón
Profesor Titular del Curso de Ginecología y obstetricia



Dra. Isela Juliana Barrita Domínguez
Asesor de tesis

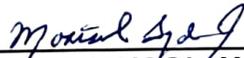
“RELACIÓN ENTRE NIVELES DE FRACCIÓN BETA DE LA HORMONA GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA Y RUPTURA TUBÁRICA EN MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE EMBARAZO ECTÓPICO ATENDIDAS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL EN UN PERÍODO DE 2020 A 2022.”

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en la división de Ginecología y obstetricia bajo la dirección de la doctora Isela Juliana Barrita Domínguez, con el apoyo de adscritos de la División quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

COLABORADORES:



DRA. ISELA JULIANA BARRITA DOMINGUEZ
Investigador Principal



DRA. MARISOL AYALA JUÁREZ
Investigador Asociado Principal

Este trabajo de tesis con número de registro: **11-116-2023** presentado por la Dra. Marisol Ayala Juárez y se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis la Dra. Isela Juliana Barrita Domínguez con fecha febrero 2024 para su impresión final.



Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez
Subdirectora de Investigación Biomédica



Dra. Isela Juliana Barrita Domínguez
Investigador Principal

AGRADECIMIENTOS

Mi más sincero agradecimiento a todas las personas que estuvieron a mi lado en el proceso, especialmente a mis papás y a mi hermana, por su amor y apoyo incondicional.

Gracias totales al doctor Raúl Villanueva, el mejor maestro y amigo, por apoyarme en todo momento.

A mis compañeros de residencia, que se convirtieron en mi segunda familia, especialmente a mis amigos María José, Martín, Tania, Itzel y Denisse.

A mis mejores amigos, Mónica, Jesús Alberto y Sebastián, que me han acompañado desde hace más de una década. Nada es legendario si ustedes no están ahí para verlo.

Índice

RESUMEN	7
INTRODUCCIÓN	8
MATERIAL Y MÉTODOS	13
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	15
REFERENCIAS	19
FIGURAS Y TABLAS	20

Resumen

Palabras clave: embarazo ectópico; ruptura tubaria; fracción beta hormona gonadotropina coriónica humana; hemoperitoneo; predicción de ruptura.

INTRODUCCIÓN: El embarazo ectópico se encuentra entre las principales causas de muerte materna. Eso se atribuye al choque hipovolémico secundario a hemorragia intraabdominal por ruptura tubaria. Los niveles séricos de β -hCG puede ayudar a integrar un diagnóstico oportuno y adecuado, y a formular eficazmente planes de tratamiento para resolver un embarazo ectópico.

OBJETIVO: Determinar la relación entre los niveles de fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica humana y el hallazgo transquirúrgico de ruptura tubárica en embarazo ectópico en mujeres atendidas en un hospital de segundo nivel en un período de 2020 a 2022.

MÉTODOS: Se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico de embarazo ectópico tubárico en un hospital mexicano de segundo nivel, entre enero de 2020 y diciembre de 2022. Los datos se analizaron de manera retrospectiva. Se evaluaron las concentraciones séricas de HCG al momento del diagnóstico, la cantidad de hemoperitoneo, y los hallazgos de ruptura tubárica. Se compararon los datos entre los dos grupos (roto y no roto).

RESULTADOS: Un total de 152 casos fueron evaluados durante el periodo del estudio. 130 (85%) fueron casos de embarazo ectópico roto y 22 casos (15%) fueron no rotos. El nivel medio de concentración sérica de fracción beta de hormona gonadotropina coriónica humana fue de 13,803.17. Se analizaron las concentraciones séricas de HCG dividiéndose en dos grupos, menor a 1500 mUI/ml y mayor o igual a 1500 mUI/ml, encontrando que en caso de ruptura, el 31.5% se encontraban menores a dicha cifra, se comparó este punto de corte con el riesgo de ruptura, sin ser estadísticamente significativo ($p=2.9318$). Se analizaron las concentraciones séricas de HCG y el riesgo de ruptura de embarazo ectópico sin encontrar significancia estadística ($p=0.224$). Se analizó la relación entre las concentraciones séricas de HCG y la cantidad de hemoperitoneo observada durante el tratamiento quirúrgico, sin encontrar una asociación entre los mismos.

CONCLUSIÓN: Aunque nuestros hallazgos no sean estadísticamente significativos y no podamos corroborar ninguna asociación, vale la pena resaltar que el 31% de las pacientes con embarazo ectópico roto tenían concentraciones séricas de HCG menores a 1500IU, lo cual va en desacuerdo con las descripciones típicas en la literatura, esto lo podemos explicar porque se trató de un muestreo simple aleatorizado con muestras no pareadas, por lo que en un futuro se podría realizar un estudio con muestras pareadas para poder buscar una asociación ya que nuestra desviación estándar fue muy amplia.

INTRODUCCIÓN

El embarazo ectópico se define como la implantación del blastocisto en cualquier lugar fuera de la cavidad endometrial. La incidencia global de embarazo ectópico varía de 1:40 a 1:100 embarazos; ocurre en 0.5 a 2% de todos los embarazos y su recurrencia es de 15-20%. (1) La incidencia en nuestro país, varía de uno por cada 200/500 embarazos a 1.6 a 2 embarazos ectópicos por cada 100 nacimientos. (2)

El embarazo ectópico roto representa el 2,7% de las muertes relacionadas con el embarazo. En México, en el año 2020, la Secretaría de Salud reportó 33 muertes debidas a esta causa, siendo responsable del 3,5% del total de las muertes y la octava causa de muerte materna en el país. (3) El shock hipovolémico por embarazo ectópico es la primera causa de muerte materna durante el primer trimestre del embarazo.

En países en vías de desarrollo como el nuestro, las tasas de mortalidad son de entre el 1 al 3%, diez veces más que las reportadas en países desarrollados, lo cual lo convierte en un problema de salud pública.

En un embarazo normal, la fecundación del óvulo por el espermatozoide se lleva a cabo en el tercio externo de la trompa; habitualmente el óvulo fecundado permanece unos días en ésta, para posteriormente, en la fase de blastocito, emigrar hacia el endometrio donde se implantará. En los embarazos ectópicos, la localización más común es la trompa de Falopio, en más del 90% de los casos (70% en región ampular), principalmente con relación a una lesión en el epitelio tubario y/o una interferencia en la movilidad de las trompas. Otros sitios de implantación ectópica son el abdomen, cérvix, ovario y cicatriz de cesárea, los cuales se presentan de manera menos frecuente pero con peores resultados debido al retraso en el diagnóstico y tratamiento. La mitad de las pacientes con este diagnóstico, no tienen ningún factor de riesgo conocido. El factor más común es el antecedente de un embarazo ectópico previo (OR 3.0). En mujeres con dos o más embarazos ectópicos previos, el riesgo incrementa aún más (OR 11.17). Otros factores de riesgo conocidos son las infecciones de transmisión sexual, antecedente de enfermedad pélvica inflamatoria, cirugías abdominopélvicas previas,

esterilización quirúrgica, uso de dispositivos intrauterinos, tabaquismo, abortos inducidos, técnicas de reproducción asistida y edad mayor de 35 años. (4)

El embarazo ectópico se considera una urgencia absoluta, ya que un retraso en el diagnóstico se relaciona con posible ruptura y hemorragia intraperitoneal, por lo tanto un diagnóstico oportuno permitirá disminuir la morbimortalidad asociada, y ofrecer un tratamiento menos invasivo y con mejor pronóstico para la fertilidad. (5)

Se debe realizar prueba de embarazo a toda mujer en edad reproductiva, sexualmente activa, que se presente con dolor abdominal o sangrado vaginal, independientemente del uso de contraceptivos. Mujeres embarazadas con factores de riesgo, deben ser evaluadas para descartar embarazo ectópico aun si no presentan síntomas asociados. Mujeres con signos o síntomas indicativos de embarazo ectópico roto, como inestabilidad hemodinámica o abdomen agudo, deben ser evaluadas y tratadas de manera urgente. (5)

El diagnóstico de embarazo ectópico se basa en datos clínicos, bioquímicos, ultrasonografía, junto con la inspección laparoscópica o por laparotomía y el estudio histológico.

Los síntomas se relacionan con la producción de un hematosalpinx secundario a la erosión trofoblástica de los vasos tubarios que ocasiona la rotura de la estructura de anidación, con la hemorragia y dolor correspondientes; no obstante, el 40-60% de los casos son asintomáticos por una reabsorción trofoblástica espontánea. (6) Por lo anterior, el cuadro clínico es variable, desde una emergencia quirúrgica con shock hipovolémico hasta algunas otras que presentarán únicamente un poco de sangrado transvaginal y dolor abdominal sin signos de irritación peritoneal ni alteraciones hemodinámicas, sin embargo, la ausencia de manifestaciones clínicas no descarta la posibilidad de ruptura y alto riesgo de mortalidad. (7)

El diagnóstico cada vez más temprano se ha visto fuertemente influido por la correlación de la cuantificación de la fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica humana (HCG- β) y los hallazgos

ultrasonográficos. Para mujeres estables, los niveles séricos de fracción beta de gonadotropina cuantitativa con evaluación ultrasonográfica son el estándar de abordaje. (5)

La cuantificación de HGC-b es muy útil para confirmar un embarazo, siendo un estudio esencial en mujeres de edad fértil con dolor pélvico, principalmente ante la sospecha de un embarazo ectópico o en aquellas que presenten un sangrado transvaginal o retraso menstrual. Los valores de HCG- β por sí solos no deben usarse como método diagnóstico; siempre se deben evaluar los antecedentes, los síntomas y los hallazgos de ultrasonido.

La fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica humana (B-hCG) es el primer marcador de diferenciación de los trofoblastos y el primer producto medible de la placenta. Se trata de una glucoproteína integrada por 237 aminoácidos. Su estructura es parecida a las hormonas gluproteicas de la hipófisis. Consiste en dos cadenas: una alfa común y una beta específica que determina su interacción con el receptor y su especificidad biológica. La cadena alfa es idéntica a la de la hormona estimulante de tiroides, hormona foliculo estimulante y hormona luteinizante.

Al inicio del embarazo, su concentración se duplica de manera normal cada 1.7 a 2 días, su medición provee un índice sensible del funcionamiento y viabilidad inicial del trofoblasto. Su secreción está relacionada a la masa de tejido trofoblástico. Esto permite el seguimiento endocrinológico de los embarazos tempranos; es lógico suponer que en los embarazos extrauterinos en los cuales existe poco tejido trofoblástico sus niveles en sangre y orina sean más bajos que en los eutócicos. (8)

La B-hCG es necesaria para evitar la luteólisis, así como para mantener la síntesis y la secreción de progesterona por las células del cuerpo lúteo. Asimismo, promueve la diferenciación de las células placentarias y la angiogénesis e induce la producción de metaloproteinasas de matriz específicas que favorecen la invasión de los trofoblastos en el endometrio, de igual manera funciona como agente inmunomodulador.

La B-hCG se expresa desde inicio de la gestación en el estadio de seis a ocho células embrionarias y se secreta en el blastocisto siete días después de la fertilización in vitro, coincidiendo con el momento del desarrollo cuando se produce la implantación en el útero. (9)

La β -hCG es confiable para evaluar y determinar la gravedad de los embarazos ectópicos. Por lo tanto, medir los niveles séricos de β -hCG puede ayudar a formular eficazmente planes de tratamiento para resolver un embarazo ectópico. Un medio preciso y fácil de medir para diagnosticar un embarazo ectópico a través de un biomarcador simple como la β hCG mejoraría el manejo exitoso de los embarazos ectópicos y salvaría vidas.

Algunos estudios previos han sugerido que los niveles más altos de gonadotropina coriónica humana beta (b-hCG) y la edad gestacional parecen ser factores de riesgo importantes para desarrollar un embarazo ectópico roto, ya que la edad gestacional es proporcional a la duración de la exposición al evento erosivo mediado por el trofoblasto en la trompa. De igual manera, la b-hCG es indicativa de viabilidad trofoblástica, la cual representa la capacidad del trofoblasto para implantarse e infiltrarse en la pared tubárica. (10)

Las pacientes con ruptura tubárica requieren manejo quirúrgico urgente. Algunas de ellas presentan signos y síntomas sugerentes de ruptura, sin embargo, esto no siempre sucede. Las herramientas ampliamente utilizadas para establecer el diagnóstico de embarazo ectópico, como la masa tubárica en el examen ecográfico, la frecuencia cardíaca, la presión arterial, los niveles de hemoglobina, no siempre son suficientes para predecir la ruptura tubárica, ya que muchas veces la gravedad de la sintomatología no corresponde con la magnitud de la enfermedad (11). En pacientes que no cuentan con estudios de ultrasonido o que presentan hallazgos ultrasonográficos no concluyentes, es posible optar con un manejo expectante y revaloración en 48 horas con mediciones seriadas de hormona gonadotropina, sin embargo, un gran número de pacientes no acuden a revaloración, por lo que existe el riesgo de egresar a pacientes con ruptura tubárica, con riesgo de sufrir descompensación hemodinámica en su domicilio. Resultaría de utilidad establecer la relación entre los niveles de dicha hormona y el riesgo de ruptura tubárica, para

mejorar la calidad de la atención en el departamento de urgencias y evitar desenlaces desfavorables que pongan en riesgo la vida de las pacientes.

La importancia del diagnóstico oportuno radica en la toma de decisiones, plan de tratamiento, así como la disminución en la morbimortalidad y una reducción de intervenciones necesarias, de tal manera, que el reto para el médico es identificar a las pacientes con mayor riesgo de ruptura tubárica en la población que acude a nuestro centro hospitalario.

Por otro lado, resulta relevante señalar que el embarazo ectópico se encuentra entre las principales causas de muerte materna, ocupando el primer lugar en muertes durante el primer trimestre del embarazo, siendo el riesgo de muerte menor cuando esta patología se detecta a tiempo. En México, en el año 2020, la Secretaría de Salud reportó 33 muertes debidas a esta causa, siendo responsable del 3,5% del total de las muertes y la octava causa de muerte materna en el país. Eso se atribuye al choque hipovolémico secundario a hemorragia intraabdominal por ruptura tubaria. La manifestación clínica de la rotura del embarazo ectópico puede comenzar de manera muy insidiosa y puede conducir a un hemoperitoneo masivo potencialmente mortal que requiere cirugía de emergencia.

Por lo anterior, resulta necesario enfocar nuestro esfuerzo en integrar un diagnóstico oportuno y adecuado, en etapas tempranas, lo cual permitirá disminuir la morbimortalidad asociada, así como ofrecer un tratamiento menos invasivo y con mejor pronóstico para la fertilidad de las pacientes afectadas.

La presente investigación surge de la necesidad de estudiar una de las principales herramientas diagnósticas con las que contamos en nuestro centro hospitalario, así como las características propias de la población a la cual brindamos atención, buscando proporcionar información útil para el personal médico, que pueda servir como guía en la toma de decisiones respecto a embarazos de localización incierta, para mejorar la certeza diagnóstica y evitar complicaciones graves derivadas de la ruptura tubárica.

Dos de los estudios paraclínicos que resultan de gran utilidad para orientar el diagnóstico son las mediciones seriadas de B-hCG, y su combinación con la medición de niveles de progesterona, los cuales

no se encuentran siempre disponibles en hospitales de segundo nivel. De igual manera, en nuestro medio un gran número de pacientes no acuden a revaloración para toma de gonadotropina seriada, especialmente aquellas que se mantiene asintomáticas, lo cual representa un riesgo importante. Dichas cuestiones, no son discutidas en la mayoría de los estudios realizados en otros países con mayor infraestructura.

El objetivo general de este estudio, consiste en determinar la relación entre los niveles de B-hCG y el hallazgo transquirúrgico de ruptura tubárica en embarazo ectópico en mujeres atendidas en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, institución de segundo nivel ubicada en la Ciudad de México, en un período de 2020 a 2022, con el fin de conocer el comportamiento de la B-hCG en embarazos ectópicos en nuestra población; esto partiendo de la hipótesis de que a mayor nivel de hormona gonadotropina, existe un mayor riesgo de ruptura, sustentada en que dicho marcador representa de manera indirecta la capacidad del trofoblasto para implantarse e infiltrarse en la pared tubárica.

De acuerdo con los resultados que se espera obtener, el objetivo final será mejorar la precisión diagnóstica, realizando intervenciones quirúrgicas a tiempo, previniendo los resultados adversos de un embarazo ectópico, como hemorragia fatal o masiva en nuestro medio hospitalario, así como sentar las bases para la realización de posteriores estudios orientados a una población mayor.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de cohorte observacional, analítico, retrospectivo y transversal. Para la realización del mismo, se llevó a cabo la revisión de la base de datos del área de hospitalización de Ginecología y Obstetricia, encontrando que se han atendido 4535 mujeres para la resolución del embarazo en la unidad tocoquirúrgica del Hospital Manuel “Dr. Manuel Gea González” en el periodo de enero del 2020 a diciembre de 2022. Dentro de este periodo, se registraron 163 pacientes ingresadas con diagnóstico clínico de embazo ectópico, encontrando una frecuencia estimada de 3.5%, mayor a lo reportado en la literatura mexicana y mundial. Por lo anterior, se realizó el cálculo de muestra planeando incluir 152 pacientes para obtener in intervalo de confianza de 95% y un error estimado del 5%.

Se realizó una base de datos en base a la revisión de expedientes obtenidos en el departamento de archivo, incluyendo los siguientes datos: edad, fecha de atención, fecha de última menstruación, tensión arterial y frecuencia cardíaca al ingreso, niveles de B-hCG al ingreso, ruptura tubárica y hemoperitoneo (mililitros).

Se incluyeron expedientes de mujeres que contaban con diagnóstico clínico de ingreso de embarazo ectópico, atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General Dr. Manuel Gea González entre enero 2020 y diciembre 2022, obteniendo un total de 163 pacientes.

Se excluyeron expedientes de pacientes en quienes no se corroboró el diagnóstico de embarazo ectópico, con embarazo ectópico de localización extratubárica, pacientes que no recibieron tratamiento quirúrgico, pacientes que no contaban con reporte de hallazgos transquirúrgicos o con niveles de B-hCG al ingreso y expedientes con información incompleta para fines de este estudio.

Se revisaron un total de 162 expedientes en archivo clínico. Se excluyeron 10 expedientes. (3 embarazos de localización incierta, 3 embarazos ectópicos no tubarios, 4 quistes hemorrágicos), obteniendo un total de 152 expedientes incluidos en el estudio.

RESULTADOS

Recolectamos datos de pacientes atendidos en el Hospital General Dr. Manuel Gea González en un tiempo de 3 años donde obtuvimos una muestra calculada de 152 pacientes con diagnóstico de embarazo ectópico donde se evaluaron las concentraciones séricas de HCG al momento del diagnóstico, la cantidad de hemoperitoneo, y los hallazgos de si se encontraba roto o no. Para el análisis estadístico, se utilizó el software IBM SPP Statistics.

De nuestra muestra de estudio de 152 pacientes encontramos que el 85% (N=130) fueron embarazo ectópico roto, y el 15% (n=22) fueron no rotos, en cuanto a las concentraciones séricas de HCG encontramos una media de 13803.17 mUI/ml con una desviación estándar de 23 000. (Figura 1)

Analizamos por separado los niveles séricos de HCG en embarazos en dos grupos: los menores a 1500 IU y los mayores a 1500 IU de HCG; encontrando que dentro de los pacientes con diagnóstico de embarazo ectópico roto, el 31.5% tenían niveles séricos menores a 1500 UI. Posteriormente se realizó una prueba de Chi cuadrada para analizar las concentraciones séricas de HCG (tomando 1500 mUi/ml como punto de corte) y el riesgo de ruptura, sin ser estadísticamente significativo con un resultado de $p = 2.9318$. (Figura 2, tabla 2).

Se realizó una regresión logística entre las concentraciones séricas de B-hCG y el riesgo de ruptura de embarazo ectópico encontrando una p de 0.224, con un Odds ratio de 1.000019 con un intervalo de confianza del 95%, por lo cual no fue estadísticamente significativo. (Tabla 3).

Se analizó la relación entre las concentraciones séricas de B-hCG y la cantidad de hemoperitoneo observada durante el tratamiento quirúrgico, sin embargo, en la gráfica de dispersión se observa claramente que no existe una asociación entre los niveles séricos de B-hCG y la cantidad de hemoperitoneo. (Figura 3)

Finalmente realizamos una T student para validación de hipótesis con resultado de -1.2585 con lo cual no podemos rechazar nuestra hipótesis nula. (Tabla 4).

DISCUSIÓN

La incidencia de embarazo ectópico en nuestra cohorte fue de 3.5%, lo cual se encuentra por arriba de las estadísticas reportadas en la literatura a nivel mundial, esto puede deberse a que el estudio se realizó durante la pandemia por Sars-Cov 2, durante este periodo de tiempo hubo una disminución en el número total de pacientes obstétricas atendidas en el hospital mientras que se mantuvo la cifra de emergencias obstétricas, ya que se convirtió en unidad de referencia para pacientes con patología respiratoria y se enviaron pacientes obstétricas no complicadas o que no representaran una urgencia absoluta a las unidades materno infantiles correspondientes. En nuestra cohorte, solo el 15% de las pacientes fueron diagnosticadas previo a la ruptura tubárica. El diagnóstico tardío provoca rotura de trompas, shock hipovolémico, hemorragia, transfusiones y salpingectomía, que generalmente se asocian con una alta

morbilidad. De igual manera, en la base de datos se incluyeron 3 casos de embarazos de localización incierta, en los que se realizó laparotomía exploradora por sospecha de embarazo ectópico, sin embargo, no se encontraron hallazgos macroscópicamente compatibles con dicha patología, por lo que se realizó el seguimiento con fracción beta seriada, y los tres culminaron en abortos.

Dentro de los hallazgos descritos, se encontró una media de B-hCG de 13,803.17 mUI/ml con una desviación estándar de 23 000, la media en embarazos ectópicos rotos fue de 14,768.024, mientras que en embarazos ectópicos no rotos fue de 8,756.55. sin embargo, no hubo significancia estadística en la relación entre los niveles de dicha hormona con el riesgo de ruptura tubárica, ($p=0.224$, O.R. 1.00). De igual manera, basado en los hallazgos de estudios descritos previamente en la literatura, se estableció un punto de corte de 1500 mUI/ml para realizar otro análisis y saber si era mayor el riesgo de ruptura en pacientes con niveles superiores a esa cifra, sin encontrar una asociación significativa ($p=2.93$). Tampoco hubo asociación entre el nivel de fracción beta con la cantidad de hemoperitoneo reportada en los embarazos ectópicos rotos.

Aunque nuestros hallazgos no sean estadísticamente significativos y no podamos realizar ninguna asociación, vale la pena resaltar que el 31% de las pacientes atendidas con diagnóstico de embarazo ectópico roto tenían concentraciones séricas de B-hCG menores a 1500 IU lo cual va en desacuerdo con las descripciones típicas en la literatura, esto lo podemos explicar por qué se trató de un muestreo simple aleatorizado con muestras no pareadas, por lo que en un futuro se podría realizar un estudio con muestras pareadas para poder buscar una asociación ya que nuestra desviación estándar fue muy amplia.

En un estudio transversal realizado en 2015 en Irán por Darkhaneh et al (10), con una cohorte de 247 casos, se reportaron ciento noventa y siete (79,8%) casos con embarazo ectópico no roto y 50 pacientes (20,2%) fueron casos con embarazo ectópico roto, lo cual es totalmente opuesto a lo que se encontró en nuestra población, en donde predominaron significativamente los casos de embarazo ectópico roto. El nivel medio de β -hCG fue significativamente mayor en pacientes con embarazo ectópico roto en comparación con pacientes con embarazo ectópico no roto ($p = 0,03$). El análisis de regresión logística

reveló que >1750 UI/ml de niveles de β -hCG (OR: 1,41; IC del 95 %: 1,18-1,68) fueron los factores de riesgo significativos para la rotura de trompas. En nuestra cohorte no se pudo obtener un punto de cohorte, ya que el resultado del análisis de regresión logística no fue estadísticamente significativo.

Karabay et al (11), en un estudio retrospectivo realizado en 2021 en un centro de atención médica terciario en Estambul, buscaron criterios efectivos para determinar el riesgo de ruptura de embarazo ectópico, analizaron 101 pacientes, no lograron encontrar ningún criterio definitivo para predecir ruptura, son embargo encontraron que las pacientes con un valor de BhCG por arriba de 4177 UI/L tenían un mayor riesgo de ruptura con un O.R. 4.8, sin embargo el tamaño de muestra fue menor al nuestro, y el valor de B-hCG de corte fue mucho mayor que el reportado por Darkhaneh.

En otro estudio retrospectivo de casos y controles, realizado por Kan et al. (12) en un hospital universitario en Turquía en el 2019, en donde se incluyeron 142 pacientes, hubo 72 (52,7%) pacientes con rotura tubárica y 70 (49,3%) pacientes sin rotura, nuevamente distinto a lo obtenido en nuestra cohorte, en este caso se realizó un análisis de la curva ROC y se calculó un valor de corte para β -hCG de 3.706 mUI/ml con una sensibilidad del 75 % y una especificidad del 54,3 %, las cuales ambas se encuentran bajas, por lo que aplicado al contexto clínico, no resultaría de utilidad práctica para el diagnóstico de ruptura tubárica. De igual manera se evaluaron marcadores inflamatorios sistémicos (radio neutrófilo/linfocito y radio plaqueta/linfocito), los cuales se asociaron significativamente con la ruptura tubárica, encontrándose más elevados en este grupo de pacientes (4.62 ± 3.13 vs. 2.67 ± 1.43 , 162.94 ± 63.61 vs. 115.84 ± 41.15 , $p < 0.001$) por lo que concluyen que son herramientas viables y asequibles para predecir el riesgo de rotura de trompas en embarazos ectópicos ampulares y podrían ser útiles para determinar la decisión quirúrgica, especialmente en entornos de bajos recursos, por lo que podría resultar de utilidad en nuestro medio implementar un estudio similar que apoye en la toma de decisiones. Sin embargo también se requieren estudios con cohortes mayores para validación de datos.

En 2011 se realizó otro estudio retrospectivo en un hospital escuela comunitario en Chicago, EUA, donde Downey y Zun (14) reportaron una cohorte de 187 pacientes, analizaron los niveles de fracción beta con un punto de cohorte de 1500 mIU/ml, encontrándose positivo en el 65% en pacientes con embarazo

ectópico roto, con una media de 14 813 mIU/ml con una $p= 0.04$, significativa, concluyendo que los niveles superiores a esta cifra son la mejor variable para explicar la variación entre aquellos que sufrirían o no una ruptura después de su visita al servicio de urgencias.

En otro estudio retrospectivo realizado en 2011 por Goksedef et al (13), se incluyeron 232 pacientes de nivel socioeconómico bajo, Ochenta y ocho de ellos (37,9%) fueron casos con embarazo ectópico roto y 144 (62,1%) fueron casos con embarazo no roto, nuevamente contrastando con nuestra cohorte. En este estudio, se dividieron las pacientes en tres grupos, de acuerdo a los niveles de B-hCG, encontrando que las pacientes con ruptura tienen más probabilidades de tener niveles de bhCG de 1501 a 5000 UI/ml y >5000 UI/ml en comparación con 0 a 1500 UI/ml (44,3%, 53,3% y 11,3%, respectivamente).

En nuestra población, los resultados obtenidos no corresponden con los hallazgos de estos estudios, ya que se encontró un porcentaje mayor (31%) de ruptura tubárica en niveles menores a 1500 mUI/ml. Este estudio tampoco realizó pruebas pareadas, sin embargo la diferencia entre el número de pacientes en ambos grupos (roto o no roto) fue menos dispar que en nuestro grupo de estudio. La media de B-hCG en embarazos ectópicos rotos fue casi idéntica en la cohorte de Downey y en la nuestra, sin embargo en nuestro estudio se encontró una variación mucho más amplia (61.514-124,773.33 vs. 10,516.755-19,109.541) esto puede explicar que nuestros resultados no hallan sido significativos.

De igual manera, nuestra base de datos es especialmente interesante por incluir un caso raro de embarazo ectópico molar, la conjunción de ambas entidades es muy rara y tiene una incidencia de aproximadamente 1,5 casos por millón de embarazos (22).

En conclusión, en nuestro estudio pese a no haber obtenido resultados estadísticamente significativos, demostramos que incluso con valores de B-hCG por debajo de 1500 mUI/ml existe un alto riesgo de ruptura tubárica, incluso sin manifestaciones clínicas de inestabilidad hemodinámica, lo cual debemos tomar en cuenta para la toma de decisiones en pacientes atendidas en nuestro servicio de urgencias.

Se propone determinar el riesgo de ruptura realizando un nuevo estudio con muestras pareadas para buscar resultados significativos.

REFERENCIAS

1. Guerrero-Martínez E, Rivas-López R, Martínez-Escudero IS. Algunos aspectos demográficos asociados con el embarazo ectópico. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2014 [citado el 12 de abril de 2023];82(02):83–92.
2. Escobar-Padilla B, Perez-López CA, Martínez-Puon H. Factores de riesgo y características clínicas del embarazo ectópico. *Rev Médica Inst Mex Seguro Soc*. 15 de julio de 2017;55(3):278-85.
3. Salud S de. Informes Semanales para la Vigilancia Epidemiológica de Muertes Maternas 2022 [Internet]. *gob.mx*. [citado 4 de abril de 2023]. Disponible en: <http://www.gob.mx/salud/documentos/informes-semanales-para-la-vigilancia-epidemiologica-de-muertes-maternas-2022>
4. Al Naimi A, Moore P, Brüggmann D, Krysa L, Louwen F, Bahlmann F. Ectopic pregnancy: a single-center experience over ten years. *Reprod Biol Endocrinol*. 1 de junio de 2021;19(1):79.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 193: Tubal Ectopic Pregnancy. *Obstet Gynecol*. marzo de 2018;131(3):e91-103.
6. López-Luque PR, Bergal-Mateo GJ, López-Olivares MC. Ectopic pregnancy: Its current interest in Primary Health Care. *Semergen*. 2014;40(4):211-7.
7. Bobdiwala S, Al-Memar M, Farren J, Bourne T. Factors to consider in pregnancy of unknown location. *Womens Health Lond Engl*. agosto de 2017;13(2):27-33.
8. Barrera D, Chirinos M, Becerra RG. Mecanismos de regulación de la síntesis y secreción de la gonadotropina coriónica humana (hCG) durante el embarazo. *Rev Invest Clin* [Internet]. 2008 [citado el 12 de abril de 2023];60(2):124–32.
9. Velázquez N. La hormona gonadotrofina coriónica humana: Una molécula ubícua y versátil. Parte I. *Rev Obstet Ginecol Venezuela*. junio de 2014;74(2):122-33.
10. Darkhaneh RF, Asgharnia M, Porkar NF, Alipoor AA. Predictive value of maternal serum β -hCG concentration in the ruptured tubal ectopic pregnancy. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*. 2015;13(2):101.
11. Karabay Akgül Ö, Kovalak EE, Çakmak T, Gürarlan H. BhCG as a rupture marker in ectopic pregnancy: A retrospective study. *Bagcilar Med Bull*. 2021;6(4):426–30.
12. Kan Ö, Gemici A, Alkilic A, Cetindag EN, Cakir C, Dur R, et al. The effect of preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio on predicting rupture risk in tubal ectopic pregnancies. *Gynecol Obstet Invest*. 2019; 84(4):378–82.
13. Goksedef BPC, Kef S, Akca A, Bayik RNE, Cetin A. Risk factors for rupture in tubal ectopic pregnancy: definition of the clinical findings. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;154(1):96–9.
14. Downey LV, Zun L. Indicators of potential for rupture for ectopics seen in the emergency department. *J Emerg Trauma Shock*. 2011;4(3):374.
15. Carusi D. Pregnancy of unknown location: Evaluation and management. *Semin Perinatol*. marzo de 2019;43(2):95-100.

16. Surampudi K, Gundabattula SR. The role of serum Beta hCG in early diagnosis and management strategy of Ectopic Pregnancy. J Clin Diagn Res. 2016; 10(7):QC08-10.
17. Lu Q, Wang Y, Sun X, Li Y, Wang J, Zhou Y, et al. The diagnostic role of the β -hCG discriminatory zone combined with the endometrial pattern for ectopic pregnancy in Chinese women. Sci Rep. 24 de septiembre de 2019;9(1):13781.
18. Frates MC, Doubilet PM, Peters HE, Benson CB. Adnexal sonographic findings in ectopic pregnancy and their correlation with tubal rupture and human chorionic gonadotropin levels. J Ultrasound Med. abril de 2014;33(4):697-703.
19. Crispin Nina D, Durán Calle JJ. CORRELACIÓN DE VALORES β -HCG Y ULTRASONOGRAFÍA INTRAOPERATORIA EN EMBARAZO ECTÓPICO. Revista Médica La Paz. 2020;26(1):18-23.
20. Ignacio CS, Germán RA. Embarazos ectópicos con niveles de B-HCG sobre 1500 UI/L al ingreso en urgencias. SCEMUSS [Internet]. diciembre de 2010 [citado 4 de abril de 2023]; 5(1): 23-26,
21. Berry J, Davey M, Hon MS, Behrens R. Optimising the diagnosis of ectopic pregnancy. J Obstet Gynaecol. mayo de 2016;36(4):437-9.
22. Arévalo Reyes Encarnación, Vizcaíno Martínez Amelia, Vizoso Pérez María Luisa, Sotelo Avilés Rafael Enrique. Embarazo ectópico molar tubárico: a propósito de un caso clínico. Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]. 2014 [citado 2024 Feb 07]; 79(2): 102-105.

FIGURAS Y TABLAS.

Tabla 1. Características generales

	Total (n=152)	Embarazos ectópicos no rotos (n=22)	Embarazos ectópicos rotos (n=130)
Edad	28.3 (16-44)	27.9 (17-41)	28.4
Fracción beta hCG	13,832.71 mUI/ml (57.739-124,773.3)	8,305.868 mUI/ml (57,739-27,370.49)	14,768.024 mUI/ml (61.524-124,773.33)
Hemoperitoneo	717.769 ml (0-3600)	No aplica	717.769 ml (20-3600)

Figura 1. Porcentaje de embarazos con ruptura tubárica



Figura 2. Concentraciones séricas de B HCG en embarazos ectópicos rotos

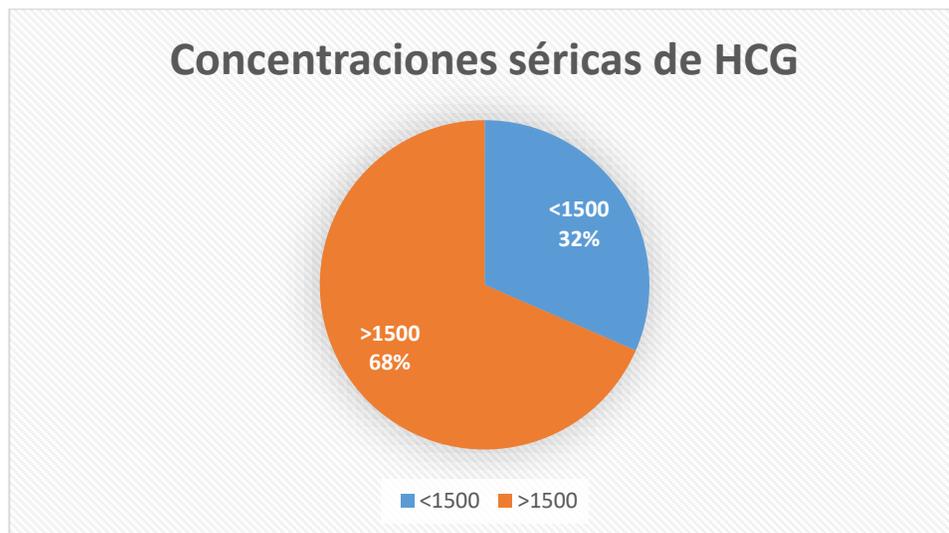


Tabla 2. Riesgo de ruptura en embarazos ectópicos con niveles de B HCG mayores a 1500 mUI/ml

```
. tabulate ruptura H, chi2
```

ruptura	H		Total
	0	1	
0	3	19	22
1	41	89	130
Total	44	108	152

Pearson chi2(1) = 2.9318 Pr = 0.087

Tabla 3. Tabla de regresión logística

```

logistic ruptura Cantidad_n

logistic regression               Number of obs   =       152
                                LR chi2(1)       =         2.04
                                Prob > chi2      =       0.1529
log likelihood = -61.82596        Pseudo R2      =       0.0163
    
```

ruptura	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
Cantidad_n	1.000019	.0000157	1.22	0.224	.9999883 1.00005
_cons	4.800849	1.286207	5.86	0.000	2.839687 8.116439

Figura 3. Gráfico de dispersión B HCG/hemoperitoneo.

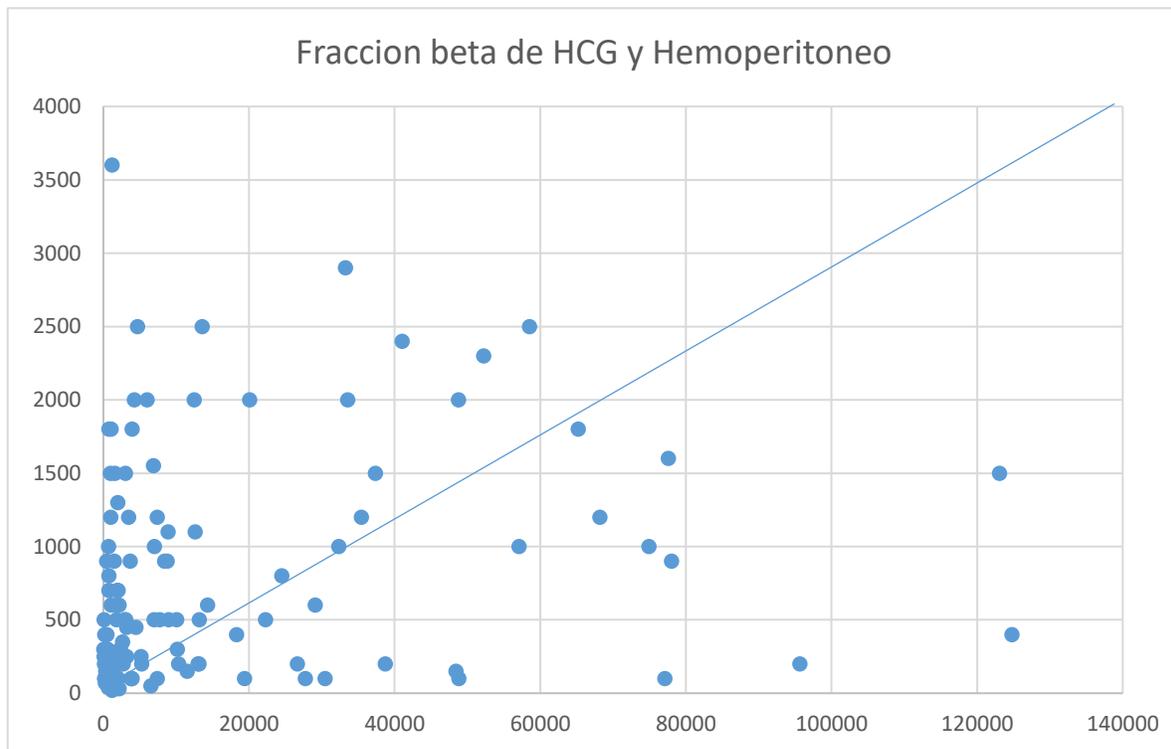


Tabla 4. T de Student para validación de hipótesis

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
0	22	8102.321	1580.7	7414.139	4815.076	11389.57
1	130	14767.93	2155.204	24573.11	10503.81	19032.06
combined	152	13803.17	1865.621	23000.92	10117.08	17489.27
diff		-6665.614	5292.275		-17122.65	3791.422

diff = mean(0) - mean(1) t = -1.2595
 Ho: diff = 0 degrees of freedom = 150

Ha: diff < 0 Ha: diff != 0 Ha: diff > 0
 Pr(T < t) = 0.1049 Pr(|T| > |t|) = 0.2098 Pr(T > t) = 0.8951