

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS



Título

**RESULTADOS TERAPÉUTICOS DEL USO METOTREXATO EN EL EMBARAZO  
ECTÓPICO ENERO A DICIEMBRE 2022**

Presentado por:

Dra. Cintya Francisca Colato Martínez

Para Optar al Título de:

**ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

Asesor de tesis:

Dra. Laura María Majano

SAN SALVADOR, OCTUBRE 2024

## AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD

Rector/a:

M.Sc. Juan Rosa Quintanilla Quintanilla

Vicerrector/a Académico/a:

Dra. Evelyn Beatriz Farfán Mata

Vicerrector/a Administrativo/a:

M.Sc. Roger Armando Arias Alvarado

Secretario/a General:

Lic. Pedro Rosalío Escobar Castaneda

## AUTORIDADES DE LA FACULTAD

Decano/a:

Dr. Saul Diaz Peña

Vicedecano/a:

Lic. Franklin Arnulfo Méndez Duran

Secretario/a:

MSc. Roberto Carlos Hernández Marroquín

Director de Escuela de Medicina:

Dr. Douglas Alfredo Velásquez Raimundo

## **Contenido**

RESUMEN.....	2
INTRODUCCION.....	3
MATERIAL Y METODOS.....	4
RESULTADOS.....	5
DISCUSION .....	8
FUENTE DE INFORMACION .....	10

## 1. RESUMEN

La presente investigación se basa en los resultados terapéuticos del uso de metotrexato como tratamiento médico para el embarazo ectópico, una condición que afecta significativamente la calidad de vida de las mujeres en edad fértil, tanto en aspectos físicos como sociales y emocionales

**Objetivo:** determinar los resultados terapéuticos del uso de metotrexato en pacientes con embarazo ectópico atendidas en el Hospital Materno Infantil 1ro de Mayo durante el periodo de enero a diciembre de 2022. **Método:** Se realizó un estudio descriptivo, recopilando datos de los expedientes clínicos de pacientes a quienes se les administró metotrexato como tratamiento para embarazo ectópico entre enero y diciembre de 2022 en el Hospital Materno Infantil 1ro de Mayo. Con base en los niveles de gonadotropina coriónica humana (hCG), se calculó el porcentaje de disminución de esta hormona para determinar la resolución o el fracaso del tratamiento. **Resultados:** mostraron una tasa de éxito del 78.12%, mientras que el 21.87% de los casos no respondieron al tratamiento. El 97.77% de las pacientes fue tratado con una dosis única de metotrexato, lo que resultó suficiente en la mayoría de los casos, en contraste con estudios internacionales que recomiendan un protocolo de dos dosis. Los niveles de hCG disminuyeron progresivamente, alcanzando valores indetectables entre la quinta y sexta semana, resultados comparables con estudios en otros países, como Irán, donde la normalización de hCG ocurrió entre los 35 y 42 días. En los casos de falla (21.81%), el abordaje quirúrgico predominante fue la laparotomía exploratoria (16.66%), mientras que en otros estudios internacionales prevalece el uso de videolaparoscopia.

**Conclusión:** A pesar de la alta efectividad de uso de metotrexato es necesario realizar un apropiado seguimiento de los niveles de hCG.

## 2. INTRODUCCION

El término ectópico proviene de la palabra griega “ektopos”, que significa fuera de lugar. es la implantación de un óvulo fecundado fuera del endometrio de cavidad uterina; Los sitios incluyen una cicatriz de cesárea, los cuernos uterinos, el ovario, el cuello uterino y el abdomen. Ha habido una tendencia creciente en la ocurrencia de estas raras condiciones, especialmente el embarazo en la cicatriz de una cesárea.

El embarazo ectópico ocurre debido a una anomalía en la fisiología reproductiva que permite la implantación y desarrollo del embrión fuera de la cavidad endometrial. Sin un diagnóstico y tratamiento oportunos, puede convertirse en una condición potencialmente mortal.

La incidencia del embarazo ectópico complicado ha aumentado en los últimos años debido a: por falta al acceso de una cuantificación de hormona gonadotropina coriónica humana, al incremento de la enfermedad inflamatoria pélvica, técnicas de reproducción asistidas, cirugía conservadora asociada a embarazo ectópico y recanalización tubáricas. A nivel mundial la incidencia es 11 de cada 1000 gestaciones son ectópicas siendo la localización más frecuente, en el 95% de casos, la tubárica, concretamente la región ampular (80%). El 5% restante tienen un origen no tubárico. En El Salvador, según los datos que reporta el Sistema de Morbimortalidad en la Web (SIMMOW) se presentaron a nivel nacional 2176 casos de embarazo ectópico en los años del 2015 al 2019.

El metotrexato, agente quimioterápico, es un antagonista del ácido fólico, inhibidor de la reductasa del ácido fólico que inhibe la síntesis espontánea de purinas y pirimidinas, interfiriendo así la síntesis de Ácido Desoxirribonucleico (DNA) y la multiplicación celular y/o reabsorción del trofoblástico. Los niveles de hormona Gonadotropina Coriónica Humana ( $\beta$ -hCG) pueden aumentar los primeros días de su administración. Es por ello por lo que para valorar la eficacia del tratamiento con Metotrexate (MTX) deben compararse los niveles de  $\beta$ -hCG del día 4 y del día 7 de tratamiento. Aproximadamente el 75% de las pacientes tienen crisis de dolor abdominal entre 3 y 7 días después de iniciar el tratamiento con MTX, que suele desaparecer en 4-12 horas

### **3. MATERIALES Y METODOS**

Se realizó un estudio de tipo descriptivo retrospectivo y transversal de las pacientes con diagnóstico embarazo ectópico tratadas con metotrexato en el Hospital Materno Infantil 1° de Mayo en el periodo de enero a diciembre de 2022.

El instrumento utilizado para la medición de los datos fue una ficha de recolección de datos en Excel, en la cual se tomó información encontrada en las historias clínicas de las pacientes con diagnóstico de embarazo ectópico tratadas con metotrexato Hospital Materno Infantil 1° de Mayo, con previa autorización del Comité de Ética.

Se buscó en los expedientes la medición de la hormona gonadotropina coriónica humana y el seguimiento reportado en su historia clínica. En total se revisaron 120 expedientes a quienes se les administro metotrexato con intervalo de confianza del 97%, se calculó una muestra total de 96 pacientes, dicha base de datos se procesó en Microsoft Excel utilizando estadística descriptiva representada en porcentajes y gráficos de barras

#### 4. RESULTADOS

Esta investigación se realizó en el Hospital Materno Infantil 1° de Mayo, durante el período de enero a diciembre de 2022, mediante la revisión de expedientes clínicos. La muestra incluyó 96 mujeres con diagnóstico de embarazo ectópico tratado con metotrexato.

A continuación, se describen los resultados obtenidos de las variables antes propuestas en el estudio.

##### **Resolución completa del embarazo ectópico**

Según los resultados obtenidos en el estudio indican una tasa de éxito del 78.12% en el tratamiento del embarazo ectópico con metotrexato, mientras que el 21.87% de los casos no respondió favorablemente al tratamiento.

Tabla 1. Tasa de éxito de uso de metotrexato para manejo de embarazo ectópico en Hospital Materno Infantil 1° de Mayo (Enero - Diciembre 2022)		
Variable	Número de casos	Porcentaje
Éxito	75	78.12%
Fracaso	21	21.87%

*Fuente: Datos obtenidos de expedientes del registro de archivo clínico del HMI 1 de mayo. N=96 pacientes.*

Según los resultados obtenidos se utilizó dosis únicas 97.77% siendo esta suficiente para la resolución con manejo medico y se utilizó multidosis en 2.23%

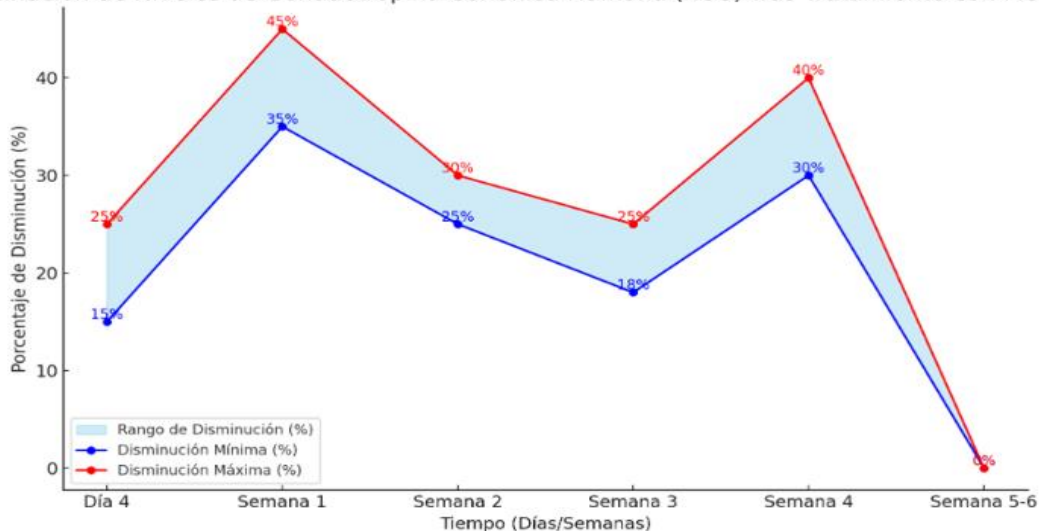
Tabla 2. Tasa de éxito de uso de metotrexato para manejo de embarazo ectópico en Hospital Materno Infantil 1° de Mayo (Enero - Diciembre 2022) uso dosis única y multidosis		
Variable	Número de casos	Porcentaje
Dosis única	73	97.33%
Multidosis	2	2.66%

*Fuente: Datos obtenidos de expedientes del registro de archivo clínico del HMI 1 de mayo. N=96 pacientes*

### **Seguimiento clínico según niveles de gonadotropina coriónica humana**

Según los resultados obtenidos en el estudio se estima en promedio que la disminución de los niveles de gonadotropina coriónica humana al 4° día posterior de la administración del tratamiento fue en promedio 15-25% a la 1° semana la disminución fue 35-45% a la 2° semana la disminución 25-30%, 3° semana 18-25% 4° semana 30-40% y entre 5° y 6° semana posterior al tratamiento se encuentra niveles séricos de gonadotropina indetectables.

Disminución de Niveles de Gonadotropina Coriónica Humana (hCG) tras Tratamiento con Metotrexato



Fuente: Datos obtenidos de expedientes del registro de archivo clínico del HMI 1 de mayo. N=96 pacientes.

### Intervención quirúrgica

Según los resultados obtenidos en el estudio respecto 21.81% falla de respuesta a metotrexato el abordaje quirúrgico que se realizo fue 5.20% videolaparoscopia y 16.66%

Tabla 3. Abordaje quirúrgico por falla de respuesta a metotrexato embarazo ectópico en Hospital Materno Infantil 1° de Mayo (Enero - Diciembre2022).		
Video laparoscopia	5	5.20%
Laparotomía exploratoria	16	16.66%

Fuente: Datos obtenidos de expedientes del registro de archivo clínico del HMI 1 de mayo. N=96 pacientes

## 5. DISCUSION

Los resultados obtenidos en este estudio estiman una tasa de éxito del 78.12% en el uso de metotrexato para el manejo del embarazo ectópico, mientras que el 21.87% de los casos presentaron una falla en la respuesta al tratamiento. Al comparar estos resultados con un estudio realizado en China, donde la tasa de éxito fue del 69% y la de fracaso del 30.26%, observamos que, en nuestra población, las tasas de éxito no varían significativamente.

En cuanto a la dosificación, el 97.77% de los casos fueron tratados con una dosis única de metotrexato, la cual fue suficiente para lograr la resolución médica en la mayoría de los pacientes. Solo en el 2.23% de los casos se empleó un régimen de multidosis. En contraste, un estudio realizado en Estados Unidos encontró que el uso de un protocolo de dos dosis se asoció con un mayor éxito en el tratamiento de embarazos ectópicos ([OR], 1.84), especialmente en mujeres con niveles elevados de hCG. No obstante, en nuestra población, la administración de una sola dosis mostró una tasa de éxito igualmente alta, lo que podría indicar una efectividad comparable en este grupo de pacientes.

El análisis de la disminución de los niveles de gonadotropina coriónica humana (hCG) después del tratamiento con metotrexato mostró que al cuarto día se observó una reducción promedio del 15-25%, mientras que al cabo de la primera semana esta disminución alcanzó entre el 35-45%. En la segunda semana, los niveles descendieron un 25-30%, en la tercera un 18-25%, y para la cuarta semana la reducción fue del 30-40%. Entre la quinta y la sexta semana, los niveles séricos de hCG se volvieron indetectables. Estos resultados son consistentes con un estudio realizado en Irán, donde el tiempo promedio de normalización de los niveles de hCG fue de 3 a 41 días, con una tasa de éxito del 90.7%. Este intervalo es consistente al de nuestra población, cuyos tiempos de normalización oscilaron entre 35 y 42 días

En cuanto a los casos de falla en la respuesta al tratamiento con metotrexato (21.81%), el abordaje quirúrgico se realizó en el 5.20% mediante videolaparoscopia y en el 16.66% mediante laparotomía exploratoria. Comparando estos datos con un estudio estadounidense, donde el 30% de los casos requirieron intervención quirúrgica, de los cuales entre el 80-85% fueron resueltos por videolaparoscopia y el 15% mediante laparotomía exploratoria, se observa que en nuestra población predomina el uso de laparotomía exploratoria como método principal de abordaje quirúrgico.

## 6. FUENTE DE INFORMACION

1. Embarazo ectópico: epidemiología, factores de riesgo y sitios anatómicos. Togas Tulandi, MD, MHCM, FRCSC, FACOG, FCAHS. 29 de marzo de 2023 UPTODATE
2. Embarazo ectópico: elegir un tratamiento. Togas Tulandi, MD, MHCM, FRCSC, FACOG, FCAHS. 15 de marzo de 2023.UPTODATE.
3. Snigdha Alur-Gupta, MD; Laura G. Cooney, MD; Suneeta Senapati, MD, MSCE; María D. Sammel, ScD; Kurt T. Barnhart, MD, MSCE. Metotrexato de dos dosis versus dosis única para el tratamiento del embarazo ectópico: un metanálisis.Elsevier 2 de enero de 2019. DOI: [10.1016/j.ajog.2019.01.002](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.01.002)
4. Jing Zhang, Yu Zhang, Lu Gan , Xiao Ying Liu, Shan Ping Du Predictores y características clínicas del tratamiento con metotrexato (MTX) para el embarazo ectópico. DOI: [10.1186/s12884-020-03350-8](https://doi.org/10.1186/s12884-020-03350-8)
5. Embarazo ectópico: manifestaciones clínicas y diagnóstico. Togas Tulandi, MD, MHCM, FRCSC, FACOG, FCAHS. 30 de marzo de 2023.UPTODATE
6. Embarazo ectópico: terapia con metotrexato. Togas Tulandi, MD, MHCM, FRCSC, FACOG, FCAHS. 13 de marzo de 2023.UPTODATE
7. Manejo no quirúrgico del embarazo ectópico tubáricoUna revisión sistemática y metanálisisXiao, Chao EM a, c, d ; Shi, Qingquan MD b ,c,\* ; Cheng, Qijun BSa ; Xu, Jianli MS, DOI: [10.1097/MD.00000000000027851](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027851)
8. Metotrexato sistémico de dosis única versus manejo expectante para el tratamiento del embarazo ectópico tubárico: un ensayo aleatorizado controlado con placeboD. Jurkovic 1, M Memtsa 1, E Sawyer 2, Ana Donaldson 3, un jamil 1, K Schramm 2, y sana 2, M Otificar 2, I farahani 1, n nunes 1, G Ambler 4, ja ross PMID: 27731538 DOI: [10.1002/uog.17329](https://doi.org/10.1002/uog.17329)
9. Two-dose versus single-dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy: a meta-analysis. Alur-Gupta S, Cooney LG, Senapati S, Sammel MD, Barnhart KT SO Am J Obstet Gynecol. 2019;221(2):95. DOI: [10.1016/j.ajog.2019.01.002](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.01.002) <https://doi.org/10.33421/inmp.20126>

10. Evaluación del tratamiento con metotrexato de un embarazo previo en la cicatriz de una cesárea: una revisión sistemática y un metanálisis Nader Salari et al. *Reprod Biol Endocrinol* . 2020. DOI: [10.1186/s12958-020-00666-0](https://doi.org/10.1186/s12958-020-00666-0)
11. Metotrexato de dos dosis versus dosis única para el tratamiento del embarazo ectópico. Snigdha Alur-Gupta .Laura Cooney .Suneeta Senapati. Coleccionista Mary D..Kurt T Barnhart. DOI: [10.1016/j.pog.2011.03.007](https://doi.org/10.1016/j.pog.2011.03.007)
12. Cigdem Pulatoglu, Ozan Dogan, Alper Basbug, Aski Ellibes Kaya, Ahmet Yildiz, Osman Temizkan. Factores predictivos del éxito del tratamiento con metotrexato en el embarazo ectópico: un estudio terciario de un solo centro. *North Clin Istanb* 2018;5(3):227–231 DOI: [10.14744/NCI.2017.04900](https://doi.org/10.14744/NCI.2017.04900).