

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**EFFECTOS COLATERALES DEL METOTREXATE
INTRAMUSCULAR EN EMBARAZO ECTÓPICO NO
COMPLICADO, INSTITUTO NACIONAL MATERNO
PERINATAL, 2015-2016**

TESIS

**PRESENTADA POR BACHILLER
GERALDINE ELSA VILLEGAS JARA**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

**LIMA-PERÚ
2018**

ASESOR: FAJARDO ALFARO VICTOR WILLIAMS

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi familia por su gran apoyo y esfuerzo incondicional en estos siete años.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a todos los que estuvieron a mi lado en este camino constante de superación, éste es un logro de ustedes.

RESUMEN

Objetivo: Determinar cuáles son los efectos colaterales del metotrexate intramuscular en embarazo ectópico no complicado, Instituto Nacional Materno Perinatal, 2015-2016.

Materiales y métodos: Estudio no experimental, descriptivo, transversal y retrospectivo. Método hipotético-deductivo. En este estudio se evaluó un total de 64 pacientes diagnosticadas con embarazo ectópico no complicado susceptibles a tratamiento con metotrexate intramuscular, en el Servicio de Hospitalización de Obstetricia del Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo 2015-2016. Para el procesamiento de datos se utilizó los programas Excel y SPSS, utilizando estadística descriptiva y tablas de frecuencia.

Resultados: Se encontró que el efecto colateral más común fueron las náuseas y los vómitos en el 25% de casos, los siguientes en frecuencia fueron la neutropenia y el incremento del dolor abdominal en 12%, estomatitis, elevación de enzimas hepáticas y alopecia en un 10.9%, y metrorragia en un 3%. Ahora bien, un 14% de los casos no presentó reacciones adversas al tratamiento.

Conclusiones: En general se concluye en que el tratamiento intramuscular con metotrexate para embarazo ectópico no complicado presenta efectos colaterales, los cuales en la mayoría de casos son leves y controlables.

Palabras clave: efectos colaterales, metotrexate intramuscular, embarazo ectópico.

ABSTRACT

Objective: To determine the side effects of methotrexate intramuscularly in ectopic pregnancy not complicated, National Maternal and Perinatal Institute, 2015-2016.

Materials and methods: Non-experimental, descriptive, transversal and retrospective study. Hypothetical-deductive method. In this study, a total of 64 patients diagnosed with uncomplicated ectopic pregnancy treated with methotrexate will be evaluated in the Hospitalization Obstetric Service of the National Maternal and Perinatal Institute in the period 2015-2016. For the processing of data, the Excel programs will be used. SPSS, using descriptive statistics and frequency tables.

Results: The most common side effect was nausea and vomiting in 25% of cases, the following in were neutropenia and increased abdominal pain in 12%, stomatitis, elevation of liver enzymes and alopecia in a 10.9%, and metrorrhagia by 3%. However, 14% of the cases presented did not present adverse reactions to the treatment.

Conclusions: In general, it is concluded that intramuscular treatment with methotrexate for ectopic pregnancy has side effects, which in most cases are mild and controllable.

Keywords: collateral effects, methotrexate intramuscular, ectopic pregnancy

PRESENTACIÓN

En el presente estudio tuve como problema principal el embarazo ectópico ya que es catalogado como una de las primeras causas de morbilidad materna no solo en nuestro país, sino a nivel mundial.

Teniendo como objetivo general el determinar cuáles son los efectos colaterales del metotrexate intramuscular en embarazo ectópico no complicado en el Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo 2015-2016, ya que este es uno de los tratamientos más usados en este tipo de patología, así como también conocer el efecto colateral más presentado, la edad promedio de las pacientes, el porcentaje de necesidad de cirugía y el porcentaje de necesidad de segunda dosis de metotrexate. El estudio fue realizado en un total de 64 pacientes del Servicio de Obstetricia con el diagnóstico de embarazo ectópico no complicado, recolectando información de fichas llenadas por los especialistas al iniciar el tratamiento con metotrexate, teniendo un diseño no experimental de tipo descriptivo, y de corte transversal.

La importancia de abordar este tema de estudio es que en los últimos años el uso de metotrexate se ha visto como una gran opción terapéutica, en comparación al tratamiento clásico quirúrgico, teniendo resultados satisfactorios favoreciendo la conservación de la fertilidad en estas pacientes y disminuyendo la morbilidad materna, por lo que conocer los factores colaterales de este medicamento es de suma importancia para los especialistas que lo administran.

ÍNDICE

Carátula.....	i
Asesor.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Dedicatoria.....	iv
Resumen.....	v
Abstract.....	vi
Presentación.....	vii
Índice.....	viii
Lista de tablas.....	x
Lista de gráficos.....	xi
Lista de anexos.....	xii
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA.....	1
1.1. Planteamiento del problema.....	1
1.2. Formulación del problema.....	2
1.3. Justificación.....	2
1.4. Objetivos.....	3
1.4.1. Objetivo general.....	3
1.4.2. Objetivos específicos.....	3
1.5. Propósito.....	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	5
2.1. Antecedentes bibliográficos.....	5
2.2. Base teórica.....	9
2.2.1. Embarazo ectopico.....	9
2.2.2. Efectos colaterales del metotrexate.....	12
2.3. Hipótesis.....	14

2.4. Variables.....	14
2.5. Definición operacional de términos.....	14
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	15
3.1. Tipo de estudio.....	15
3.2. Área de estudio.....	15
3.3. Población y muestra.....	15
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	16
3.5. Diseño de recolección de datos.....	16
3.6. Procesamiento y análisis de datos.....	16
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	17
4.1. Resultados.....	17
4.2. Discusión.....	21
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	24
5.1. Conclusiones.....	24
5.2. Recomendaciones.....	25
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.....	26
ANEXOS.....	30

LÍSTA DE TABLAS

TABLA N°1 EFECTOS COLATERALES EN PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO CON METOTREXATE INTRAMUSCULAR PARA EMBARAZO ECTÓPICO NO COMPLICADO INMP, 2015- 2016.....17

TABLA N°2 EDAD DE LAS PACIENTES SOMETIDAS A TRATAMIENTO PARA EMBARAZO ECTÓPICO NO COMPLICADO CON METOTREXATE INTRAMUSCULAR EN EL INMP, 2015-2016.....18

TABLA N°3 NECESIDAD DE CIRUGÍA EN PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO CON METOTREXATE INTRAMUSCULAR PARA EMBARAZO ECTÓPICO NO COMPLICADO EN EL INMP, 2015-2016.....19

TABLA N°4 NECESIDAD DE SEGUNDA DOSIS EN TRATAMIENTO CON METOTREXATE INTRAMUSCULAR PARA EMBARAZO ECTÓPICO NO COMPLICADO EN EL INMP, 2015-2016.....20

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO N°1 EFECTOS COLATERALES EN PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO CON METOTREXATE INTRAMUSCULAR PARA EMBARAZO ECTÓPICO NO COMPLICADO INMP, 2015- 2016.....17

GRÁFICO N°2 EDAD DE LAS PACIENTES SOMETIDAS A TRATAMIENTO PARA EMBARAZO ECTÓPICO NO COMPLICADO CON METOTREXATE INTRAMUSCULAR EN EL INMP, 2015-2016.....18

GRÁFICO N°3 NECESIDAD DE CIRUGÍA EN PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO CON METOTREXATE INTRAMUSCULAR PARA EMBARAZO ECTÓPICO NO COMPLICADO EN EL INMP, 2015-2016.....19

GRÁFICO N°4 NECESIDAD DE SEGUNDA DOSIS EN TRATAMIENTO CON METOTREXATE INTRAMUSCULAR PARA EMBARAZO ECTÓPICO NO COMPLICADO EN EL INMP, 2015-2016.....20

LISTA DE ANEXOS

ANEXO N°1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	31
ANEXO N°2 INSTRUMENTO.....	32
ANEXO N°3 VALIDEZ DE INSTRUMENTO-CONSULTA DE EXPERTOS.....	34
ANEXO N°4 MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	37

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

El embarazo ectópico es una de las complicaciones más peligrosas durante la gestación ya que sin un buen diagnóstico y tratamiento se convierte en una de las principales causas de morbilidad materna.

El embarazo ectópico solo se presenta aproximadamente en el 2% de los embarazos normales, aunque su incidencia ha ido en incremento en los últimos años.

La mortalidad materna por embarazo ectópico está presente en nuestro país y está considerado como una de las principales causas de muerte materna directa junto con la atonía uterina, hemorragias del tercer periodo (alumbramiento), hemorragias en puerperio inmediato y placenta previa según el boletín epidemiológico n°36 del 2015 de ministerio de salud¹.

El embarazo ectópico tiene múltiples formas de manejo dentro de las cuales están el manejo medico como quirúrgico, este último utilizado cuando los cuadros son más graves y tienen mayor grado de complicación, actualmente se busca preservar la fertilidad en mujeres jóvenes o nulíparas por lo que se está optando en su mayoría por el tratamiento médico², gracias a que las técnicas de imágenes apoyan a un diagnóstico precoz y rápido abordaje del cuadro.

El uso del metotrexate en embarazo ectópico no tiene muchos años, pero se ha visto que es una gran opción de tratamiento, en el cual la paciente tiene la posibilidad de no necesitar tratamiento quirúrgico, disminuyendo los costos de atención y brindando la preservación de la fertilidad sobre todo en nulíparas.

Ahora bien, el tratamiento con metotrexate presenta efectos colaterales tales como náuseas y vómitos, elevación de enzimas hepáticas, alopecia, estomatitis, etc.

En el presente trabajo se desea conocer efectos colaterales del metotrexate por vía intramuscular en embarazo ectópico no complicado en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2015-2016.

1.2. Formulación del problema

¿Cuáles son los efectos colaterales del metotrexate intramuscular en embarazo ectópico no complicado en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2015-2016?

1.3 Justificación

A nivel mundial las cifras de embarazo ectópico han ido en aumento y nuestro país no es ajeno a estos cambios, ya que está catalogado como una de las principales causas de mortalidad materna directa por el Ministerio de Salud¹, así mismo en un estudio realizado en el año 2012 por Zambrano y cols en el Instituto Nacional Materno Perinatal menciona que se encontraron un total de 121 casos de embarazos ectópicos de los cuales 30 fueron no complicados de los que el 30% fueron tratados de manera quirúrgica³.

En múltiples ocasiones el diagnóstico de embarazo ectópico no complicado es incidental ya que la paciente acude al centro de salud por control o ausencia de menstruación, ya que no poseen otros signos ni síntomas en los que se pueda sospechar del embarazo ectópico; luego del diagnóstico que es principalmente por exámenes de laboratorio y ultrasonografía se estudia la posibilidad de un tratamiento médico o quirúrgico.

Es conocido que el tratamiento quirúrgico ocasionara múltiples efectos adversos para un posible embarazo al corto o mediano plazo ya que en este procedimiento se extirpa la trompa afectada en su totalidad, por lo que el tratamiento médico es una gran opción para las pacientes nulíparas o jóvenes que desean tener más hijos ya que el tratamiento es mínimamente invasivo y solo requiere personal capacitado y monitoreo.

El presente estudio basa su relevancia en conocer los efectos colaterales del metotrexate por vía intramuscular, dando a conocer los posibles daños que este tratamiento ocasionaría, buscando un costo beneficio para su uso, como alternativa al tratamiento quirúrgico.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

- Determinar los efectos colaterales del metotrexate intramuscular en embarazo ectópico no complicado, Instituto Nacional Materno Perinatal, 2015-2016.

1.4.2. Objetivos específicos

- Conocer el efecto colateral más común del uso de metotrexate intramuscular en embarazo ectópico no complicado.
- Conocer la edad promedio de las pacientes sometidas a tratamiento con metotrexate intramuscular en embarazo ectópico no complicado.
- Determinar el porcentaje de pacientes que tuvieron necesidad de cirugía posterior al tratamiento con metotrexate intramuscular en embarazo ectópico no complicado.

- Identificar el porcentaje de pacientes que tuvieron necesidad de segunda dosis de metotrexate intramuscular para embarazo ectópico no complicado.

1.5. Propósito

Dar a conocer los efectos colaterales del metotrexate intramuscular en embarazo ectópico no complicado en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2015-2016, para una mejor monitorización de las pacientes, así como también tener una rapidez de respuesta en la atención por si alguno de estos se presenta.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes bibliográficos

2.1.1. Antecedentes internacionales

- **Najmieh Saadati, Mahin Najafia, Sara Masihi, Sara Safiary, Parvin A. Comparison of two different protocols of methotrexate therapy in medical management of ectopic pregnancy⁴, Iran Red Crescent Med J. 2015, December.**

Dentro de las complicaciones más severas de la gestación se encuentra el embarazo ectópico como una de las más importantes, por lo que un diagnóstico y tratamiento tardío elevan su morbimortalidad.

El objetivo del presente estudio es de tipo randomizado, en el que se comparó el esquema de una sola dosis versus el de dos dosis.

Tuvo una población de 76 casos, los cuales cuentan con ecografía transvaginal la que confirma el diagnóstico de embarazo ectópico en cada una de ellas, los cuales fueron clasificados en dos grupos.

Se dispuso que el grupo en el que se iba a recibir dos dosis sean recibidas en el día 0 y el cuarto día de tratamiento, mientras que los valores de HCG beta fueron medidos a nivel sérico en los mismos días adicionando el 7mo día en ambos grupos. Si entre el cuarto y séptimo día los valores de HCG beta disminuye en un 15% se dirá que el tratamiento ha resultado.

Dentro de sus resultados se encontró una mayor eficacia en el tratamiento con dosis múltiple que en el tratamiento con una sola dosis, así como también en este grupo fue menor el número de gestantes que tuvieron la necesidad de tratamiento quirúrgico.

Concluyendo en que, aunque la terapia de una sola dosis con metotrexate es efectiva, es mejor utilizar dosis múltiples en pacientes con valores altos de HCG beta⁴.

- **Pankaj Talwar, K. Sandeep, Nikita Nareti, B.S. Duggal, Tony Jose**
Systemic methotrexate: An effective alternative to surgery for management of unruptured ectopic pregnancy⁵, Medical Journal armed forces India 2013.

El tratamiento médico con metotrexate, así como también el diagnóstico precoz ha tenido una buena respuesta ya que ha tenido un impacto positivo a nivel de la morbimortalidad del embarazo ectópico. El presente estudio tiene como objetivo conocer la eficacia del uso de metotrexate en una serie de casos.

Utilizó esquemas de múltiples dosis que se administraron vía intramuscular (1mg/kg) tanto en el primer, tercer, quinto y séptimo días, mientras que, en el segundo, cuarto, sexto y octavo día se administró leucovorin (0.1mg/kg), contó con una población de 43 pacientes, de las cuales 11 recibieron tratamiento quirúrgico, las demás entraron en el estudio. Se obtuvo que solo 25% de las pacientes requirió tratamiento quirúrgico, mientras que las otras tres cuartas partes mantuvo el tratamiento con éxito.

El estudio concluye en que el tratamiento médico con metotrexate del embarazo ectópico es una alternativa eficaz y segura⁵.

- **Emelia Argyropoulos Bachman, MD and Kurt Barnhart, MD, MSCE,**
Medical management of ectopic pregnancy: A comparison of regimens, Clin Obstet Gynecol. 2012 June.

En muchos casos es el tratamiento médico, en el embarazo ectópico, es utilizado como primera opción de tratamiento. A pesar de ello, no siempre el uso de este tratamiento es el más adecuado ya que es necesario conocer las características que deben cumplir para optar por este o la cirugía. Este estudio es una revisión en la que se estudian los diferentes esquemas de tratamiento⁶.

- **Jiménez-Caraballo, G. Rodríguez-Donoso, J.L. Dueñas Díez**
Tratamiento con metotrexate del embarazo ectópico no complicado.
Experiencia de 10 años. Prog. Obstet Ginecol 2002;45(5):201-7.⁴

Este estudio tiene como objetivo conocer la eficacia del metotrexate por vía intramuscular utilizados en embarazo ectópico no complicado.

Se realizó un estudio retrospectivo en el transcurso de 10 años, con un total de 112 pacientes a las cuales se les administro dosis de 50 mg por metro cuadrado por vía intramuscular.

Se obtuvo que el 85% de las pacientes tuvieron un tratamiento satisfactorio, mientras que el porcentaje restante necesito una segunda dosis, de las cuales el 15%, necesito cirugía. Los efectos secundarios observados fueron leves en el 43% de los casos, dentro de los cuales el más frecuente fue el dolor pélvico. Confirmándose que la terapia con metotrexate por vía intramuscular es un método altamente eficaz en el embarazo ectópico no complicado, observándose reacciones adversas graves escasas.

2.1.2. Antecedentes nacionales

- **María Mónica Naranjo Cáceres, María de los Ángeles Lazo Porras, Mónica Flores Noriega, Luis Arturo, Pedro Saona Ugarte.**
Tratamiento médico del embarazo ectópico en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 2007-2008, Rev Peru Ginecol Obstet 2013⁸.

El estudio busca conocer las características clínicas de todas las pacientes que recibieron el tratamiento con metotrexate.

Este es un estudio de serie de casos de tipo observacional que se realiza en el servicio de ginecoobstetricia en hospital Cayetano Heredia. Se tuvo un total de 106 pacientes de los cuales solo se pudo obtener datos de cuatro pacientes los cuales recibieron tratamiento médico.

De los cuatro casos estudiados solo uno tuvo las características para recibir el tratamiento médico el cual tuvo una evolución favorable, los demás casos no cumplieron los parámetros.

Dentro de los casos que llegan a este hospital el embarazo ectópico es considerado como una emergencia obstétrica ya que la mayoría de los pacientes llega en estados avanzados, lo que hace que no se pueda utilizar el tratamiento médico con metotrexate⁷.

- **Christian Arturo Zambrano Gamboa, Mirasol Pavel Ticona Huamani, Agustín Fernando Murga López, Luis Carpio Guzmán, Embarazo ectópico no complicado: Manejo médico con metotrexate en el Instituto Nacional Materno Perinatal enero 2009 - diciembre 2010, Rev Peru Investig Matern Perinat 2012³.**

En este estudio se desea conocer las características de las pacientes que han recibido tratamiento con metotrexate en la ex Maternidad de Lima.

Este es un estudio descriptivo de tipo retrospectivo, en este caso se estudiaron un total de 30 pacientes que fueron tratadas con metotrexate durante los años 2009 y 2010, en este estudio se utiliza una ficha de recolección de datos realizada para este estudio.

Se halló que casi el 60% de los casos fueron hallados a nivel tubárico, el tratamiento que más se utilizó fue el esquema de una sola dosis de metotrexate en casi el 90% de los casos, del total de pacientes el 30% no tuvo un tratamiento satisfactorio con metotrexate y el efecto adverso más común en ellos fueron las náuseas.

Se concluye que el tratamiento médico es una opción en embarazo ectópico, con una alta eficacia³.

2.2. Base teórica

2.2.1. Embarazo ectópico:

Se define embarazo ectópico como la presencia y crecimiento de un producto fecundado fuera del endometrio, considerada como una de las primeras causas de mortalidad en los tres primeros meses de gestación⁹.

Se conoce que posterior al haber presentado un embarazo ectópico hay un riesgo alto de hasta el 15% de que se vuelva a presentar, que se aminora en caso de tratamiento con metotrexate y aumenta al tener algún tipo de tratamiento quirúrgico¹⁰.

Alrededor del 95% de los embarazos ectópicos se implanta en los distintos segmentos de las trompas de Falopio. De estos la mayor parte corresponde a la implantación ampollar. El 5% restante se ubica en el ovario, la cavidad peritoneal o el cuello uterino¹³.

A su vez se clasifica según su complicación: en complicado y no complicado en el cual el embarazo está en formación sin ruptura de las membranas pudiendo causar un leve dolor abdominal mientras que el embarazo ectópico complicado será causa de un abdomen agudo quirúrgico.

El diagnóstico de embarazo ectópico se da principalmente con un examen de β -HCG positivo para embarazo y una ecografía transvaginal confirmatoria, además de darnos datos de complicación o no del embarazo.

Dentro de los síntomas más comunes en estos casos están el dolor pélvico, el sangrado vaginal, en algunos casos se puede encontrar taquicardia e hipotensión¹³.

Según la Guía de práctica clínica del INMP¹⁵, estos presentan tres formas de tratamiento dependiendo de las características que cumpla la paciente a su ingreso al servicio ya sea por consultorio externo o por emergencia:

El tratamiento expectante es aquel en el que se observara la evolución de la gestación, con funciones vitales estables, cuando la masa que se observe vía

ultrasonográfica sea no mayor de 3cm de diámetro mayor y que no presente latidos cardiacos embrionarios.

Con respecto a los valores de HCG beta tendrá que ser no mayor de 1000Mu/ml¹⁵.

En un estudio realizado en el año 2015 por Florin-Andrei y cols. Se manifiesta que este tipo de tratamiento no es recomendado ya que no hay evidencia suficiente ni estudios que lo avalen¹⁶.

El tratamiento médico se da con el uso del Metotrexate, dando así una alternativa al tratamiento quirúrgico.

En diversos estudios se ha visto que los tratamientos con dosis múltiples el éxito se incrementa, pero no muestra muchas diferencias en comparación con el tratamiento quirúrgico¹⁷, a pesar de ello al tener mayores dosis de tratamiento en el esquema multidosis se observan mayor cantidad de efectos adversos y a su vez son más severos¹.

Este tratamiento con metotrexate se toma como opción en pacientes con embarazo ectópico no complicado, con funciones vitae estables, con masas anexiales entre 3-3.5cm de diámetro, sin presencia de actividad cardiaca, con valores de HCG beta entre 1000 a 5000mU/ml.

Dentro del tratamiento con metotrexate se puede utilizar el esquema con una sola dosis o el esquema de dosis múltiple:

El esquema de única dosis se administra en una dosis de 50mg por m² de superficie corporal, por vía parenteral (intramuscular), posterior a ello se realiza un control de HCG beta al cuarto día de tratamiento , tomando el día de administración de la dosis como el día cero de tratamiento, se tiene que observar una disminución del valor de HCG beta del 15% a más del valor en comparación entre el día cero y el cuarto día , se realizara un tercer control en el séptimo día de tratamiento el cual será el último para saber si el tratamiento ha sido efectivo o si se necesitara una segunda dosis de las mismas características ,para decir que el tratamiento es efectivo se tiene que observar un descenso mínimo del 25% diferenciando entre el valor de inicio versus el

valor del séptimo día, si esto no es así pues se optara por la opción quirúrgica por la falla del tratamiento¹⁵.

En un estudio realizado en el año 2014 por S. Helmy y cols el cual se basa en comparar el tamaño de la masa anexial observada por ecografía y la eficacia del tratamiento médico, se encontró que el promedio de tamaño de la masa en los cuales el tratamiento fue efectivo fue de 3.2cm¹⁸.

En los últimos años el tratamiento con metotrexate no solo se está utilizando por vía intramuscular sino también se está utilizando el tratamiento intratubarico o intralesional ya sea por vía transvaginal o laparoscópica ambos con inyección intratubárica con una administración de 100mg de metotrexate, en algunos casos asociado a KCl, todo esto en pacientes con gestaciones menores a las ocho semanas²⁴.

El tratamiento quirúrgico en la mayoría de casos este el tratamiento de elección para el embarazo ectópico, sobre todo cuando este se complica.

Dentro del tratamiento quirúrgico existen dos tipos de abordaje ya sea para un manejo conservador, en este caso se realizará una salpingostomia, y otro radical, en este caso se estaría realizando una salpinguectomia.

Posterior al tratamiento quirúrgico se someterá a la paciente a controles de HCG beta hasta que esta tenga un resultado negativo o se observe su disminución progresiva, ya que es importante corroborar que se haya terminado con el embarazo¹⁹.

Manejo conservador (salpingostomia): Este tratamiento es utilizado en aquellas mujeres que desean preservar la fertilidad, siendo esta una incisión longitudinal paralela a nivel de la trompa, extrayendo el contenido de la gestación, para este tratamiento es necesario que el contenido de la gestación sea menor de 4 cm de diámetro¹⁵, además de ello al momento de la cirugía se debe revisar la trompa y observar que no existe ningún daño en ella.

Al ser este un tratamiento invasivo con incisión quirúrgica tiene un alto riesgo de presentar un embarazo ectópico nuevamente aproximadamente de un 45%, aunque tiene una alta probabilidad de embarazo intrauterino del 55%¹⁵.

Manejo radical (salpingectomía): En este tratamiento se extrae la totalidad de la trompa afectada, dentro de todos los tratamientos aplicados al embarazo ectópico es el que tiene mayor eficacia garantizando el retiro total y completo de la gestación, pese a esto este tratamiento afecta la fertilidad de la mujer sometida a este.

Se tendrá como opción de tratamiento cuando la gestante cumpla las siguientes características: se observe una masa de 4cm de diámetro a más, acompañado de líquido libre en espacio de Douglas, todo esto observado vía ultrasonográfica, además de ello estas pacientes presentan funciones vitales alteradas¹⁵.

Este tratamiento también se utilizará en aquellas pacientes que ya han recibido tratamiento ya sea quirúrgico (salpingostomía) o médico, en los cuales el tratamiento fracasa o el embarazo ectópico es recurrente¹⁵.

2.2.2. Efectos colaterales del metotrexate:

El metotrexate es un antagonista del ácido fólico que se introdujo en un principio para el tratamiento de la leucemia aguda en niños en el año 1948, siendo aprobado por primera vez por la FDA en el año 1953^{22,23}.

El metotrexate tiene múltiples vías de administración, aunque independiente de ello su distribución es similar al agua corporal total.

Se difunde lentamente por el tercer espacio, es decir cuando se presenta ascitis o derrame pleural, esto hace que el efecto del medicamento se prolongue lo que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas²³.

El metotrexate actúa inhibiendo competitivamente la enzima dihidrofolato, responsable de convertir el ácido fólico a tetrahidrofolato, para la síntesis de ADN.

Este mecanismo del metotrexate explica las reacciones adversas en su tratamiento como la estomatitis, alopecia, leucopenia y anemia por lo que son células de recambio constante²⁵.

Las reacciones adversas están asociadas a la dosis y la frecuencia de administración del medicamento, el tratamiento con metotrexate afecta principalmente órganos con recambio celular constante como las vellosidades intestinales, folículos pilosos y células plasmáticas²³, a su vez el metotrexate también puede causar una elevación de las enzimas hepáticas y hepatotoxicidad, así como también se han descrito procesos pulmonares como las neumonitis intersticiales que podría llevar a la muerte²⁴, la falla renal se observará cuando se utilicen altas dosis de metotrexate mayores a 1g por metro cuadrado de superficie corporal²¹.

Específicamente en mujeres que han llevado tratamiento con metotrexate se observó náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, estomatitis, alopecia, enzimas hepáticas elevadas, fibrosis pulmonar y alteraciones de células sanguíneas²³, así también se puede observar ruptura del embarazo ectópico, lo cual se puede monitorizar cuando los valores HCG beta en lugar de disminuir, aumentan⁶, estos en la mayoría de casos se observan cuando se utilizan dosis múltiples, así como también se encuentran publicados varios reportes de casos de complicaciones graves que incluyen consecuencias mortales.

Por el riesgo que se observa por la utilización de metotrexate tanto el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia, así como la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva indican como contraindicaciones del uso de metotrexate la inmunodeficiencia, daño en algún órgano que metaboliza metotrexate (hígado o riñón), o situaciones patológicas que puedan ser exacerbadas por la administración de metotrexate²².

Es por ello por lo que a las pacientes sometidas al tratamiento se les recomienda el uso de paracetamol como analgésico, no mantener relaciones sexuales durante el tratamiento y no presentar gestaciones en los siguientes cuatro meses, ya que podrían presentar recurrencia o efectos teratogénicos del metotrexate²⁰.

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis General

- Existen efectos colaterales del metotrexate intramuscular en embarazo ectópico no complicado en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2015-2016.

2.3.2. Hipótesis Nula

- No existen efectos colaterales del metotrexate intramuscular en embarazo ectópico no complicado en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2015-2016.

2.4. Variables

2.4.1. Variable independiente

- Efectos colaterales del metotrexate intramuscular.
Indicador: presencia de efectos colaterales.

2.5. Definición operacional de términos

- Embarazo ectópico no complicado: Es aquel producto de la fecundación que se implanta en un lugar ajeno a la cavidad endometrial que se encuentre intacto.
- Efectos colaterales del metotrexate intramuscular: Presencia de efectos propios del uso de metotrexate administrado por vía intramuscular.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Tipo de estudio.

- Estudio no experimental ya que no se modificó las variables en estudio, transversal porque el trabajo fue realizado en un tiempo determinado, retrospectivo ya que se utilizaron datos de un tiempo pasado y descriptivo porque el presente estudio pretende especificar propiedades importantes del metotrexate intramuscular como son sus efectos colaterales.

3.2. Área de estudio

- El trabajo de investigación se realizó en el Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú, en el Servicio de Obstetricia.

3.3. Población y muestra.

- En este estudio se evaluó 64 Pacientes diagnosticadas con embarazo ectópico no complicado susceptibles a tratamiento con metotrexate intramuscular en el Servicio de Hospitalización de Obstetricia del Instituto Nacional Materno perinatal en el periodo 2015-2016. No se seleccionará muestra porque se utilizará toda la población.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

- En primer lugar, se hizo el pedido de autorización para la recolección de datos de las fichas de tratamiento con metotrexate de embarazo ectópico no complicado en el Instituto Nacional Materno Perinatal.
- Se utilizó un instrumento, el cual contó con cinco ítems, será validado por tres especialistas en la materia, observando la correlación entre el título, objetivos, variables e hipótesis. El instrumento con el que se cuenta ha sido utilizado en trabajos anteriormente realizados en la misma institución.

3.5. Diseño de recolección de datos.

- Para el presente estudio se utilizó Microsoft Excel 2017 para realizar las tabulaciones de los datos obtenidos de las fichas de tratamiento médico del embarazo ectópico, para el posterior uso del programa SPSS versión 20 para el análisis estadístico de las variables.

3.6. Procesamiento y análisis de datos.

- Se utilizó el programa computarizado SPSS versión 20 para el análisis e interpretación de los datos y resultados, utilizándose tablas de frecuencia y estadística descriptiva.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

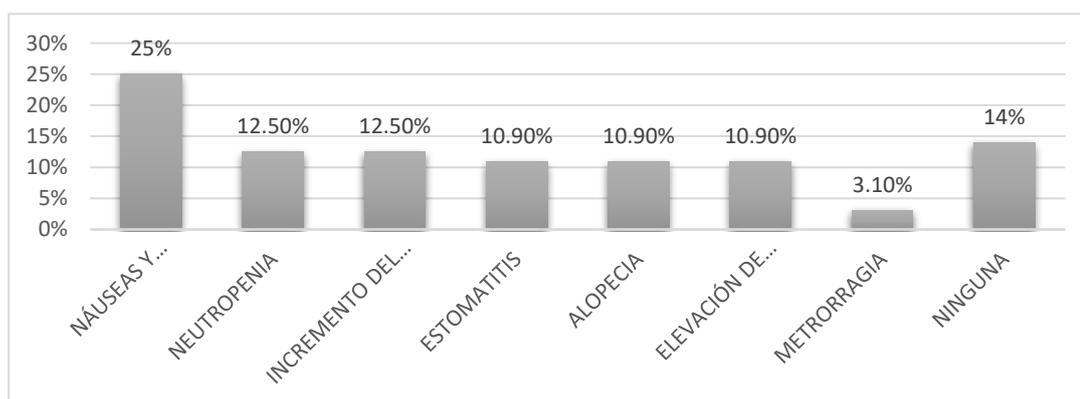
4.1. Resultados

TABLA N°1 EFECTOS COLATERALES EN PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO CON METOTREXATE INTRAMUSCULAR PARA EMBARAZO ECTÓPICO NO COMPLICADO, INMP 2015-2016

EFECTOS COLATERALES	N° DE PACIENTES	PORCENTAJE
NÁUSEAS Y VÓMITOS	16	25%
NEUTROPENIA	8	12.5%
INCREMENTO DEL DOLOR ABDOMINAL	8	12.5%
ESTOMATITIS	7	10.9%
ALOPECIA	7	10.9%
ELEVACIÓN DE ENZIMAS HEPÁTICAS	7	10.9%
METRRORRAGIA	2	3.1%
NINGUNA	9	14%

Fuente: Ficha de tratamiento médico del embarazo ectópico del INMP (Datos 2015-2016)

GRÁFICO N°1 EFECTOS COLATERALES EN PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO CON METOTREXATE INTRAMUSCULAR PARA EMBARAZO ECTÓPICO NO COMPLICADO, INMP 2015-2016



Fuente: Ficha de tratamiento médico del embarazo ectópico del INMP (Datos 2015-2016)

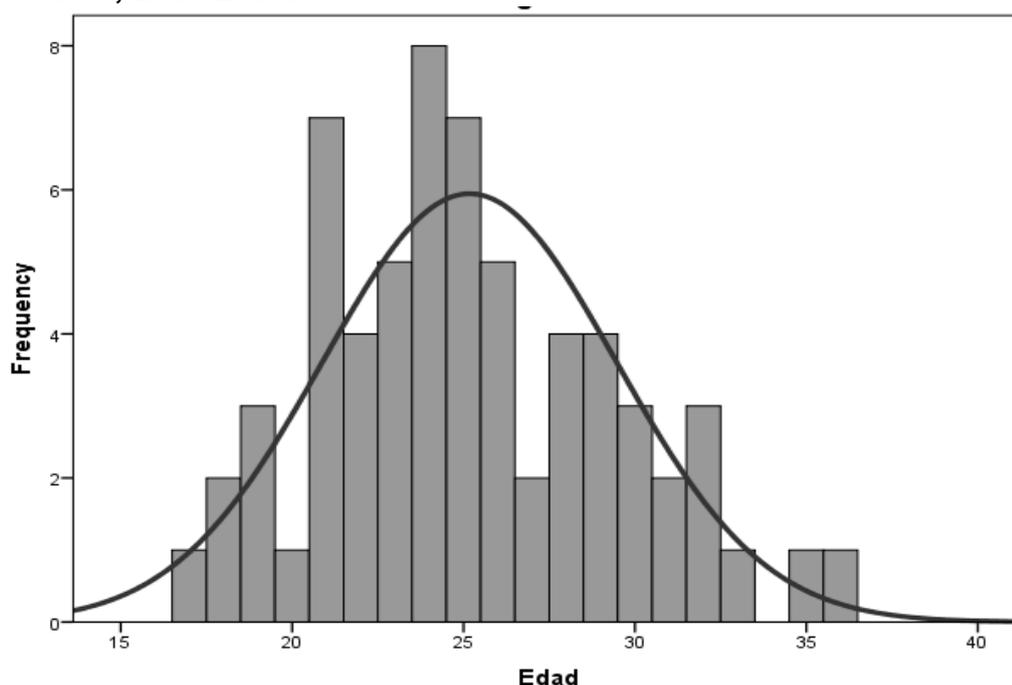
Interpretación: En la tabla y gráfico 1 se observa que los efectos colaterales encontrados fueron náuseas y vómitos (25%), neutropenia (12.5%), incremento del dolor (12.5%), estomatitis, alopecia y elevación de enzimas hepáticas en 10.9% cada una, metrorragia (3.1%) y el 14% del total no presento ningún efecto colateral.

TABLA N°2 EDAD DE LAS PACIENTES SOMETIDAS A TRATAMIENTO PARA EMBARAZO ECTÓPICO NO COMPLICADO CON METOTREXATE INTRAMUSCULAR EN EL INMP, 2015-2016.

EDAD DE LAS PACIENTES	
N=64	
MEDIA	25
MEDIANA	25
MODA	24

Fuente: Ficha de tratamiento médico del embarazo ectópico del INMP (Datos 2015-2016)

GRÁFICO N°2 EDAD DE LAS PACIENTES SOMETIDAS A TRATAMIENTO PARA EMBARAZO ECTÓPICO NO COMPLICADO CON METOTREXATE INTRAMUSCULAR EN EL INMP, 2015-2016.



Fuente: Ficha de tratamiento médico del embarazo ectópico del INMP (Datos 2015-2016)

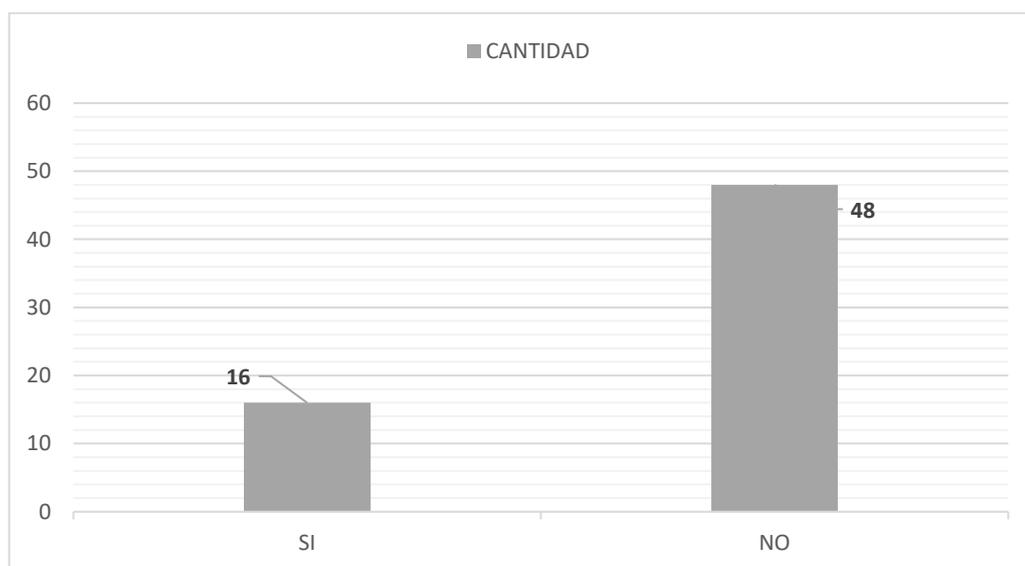
Interpretación: En la tabla y gráfico 2 se puede observar que el valor promedio de las edades fue de 25 años, la edad más frecuente fue de 24 años. Además, se observa que el 50% de pacientes tuvieron una edad menor igual a 25 años.

TABLA N°3 NECESIDAD DE CIRUGÍA EN PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO CON METOTREXATE INTRAMUSCULAR PARA EMBARAZO ECTÓPICO NO COMPLICADO EN EL INMP, 2015-2016.

NECESIDAD DE CIRUGÍA	CANTIDAD	PORCENTAJE
SI	16	25%
NO	48	75%

Fuente: Ficha de tratamiento médico del embarazo ectópico del INMP (Datos 2015-2016)

GRÁFICO N°3 NECESIDAD DE CIRUGÍA EN PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO CON METOTREXATE INTRAMUSCULAR PARA EMBARAZO ECTÓPICO NO COMPLICADO EN EL INMP, 2015-2016.



Fuente: Ficha de tratamiento médico del embarazo ectópico del INMP (Datos 2015-2016)

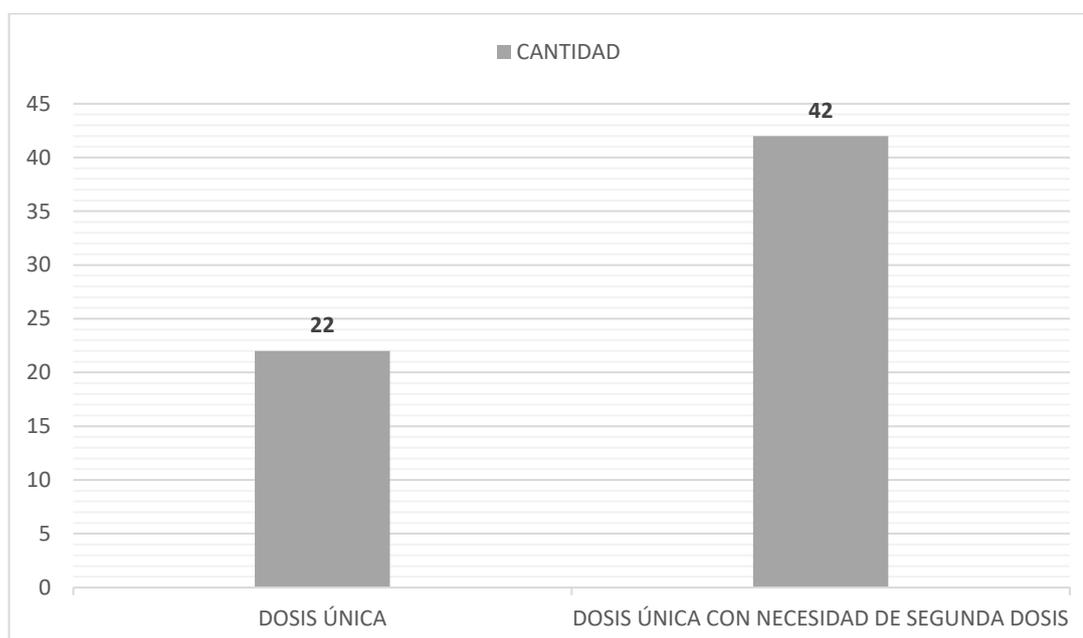
Interpretación: En la tabla y el gráfico 3 se puede observar que del total de pacientes el 25 % tuvo necesidad de cirugía, posterior al tratamiento con una sola dosis de metotrexate intramuscular para embarazo ectópico no complicado.

TABLA N°4 NECESIDAD DE SEGUNDA DOSIS EN TRATAMIENTO CON METOTREXATE INTRAMUSCULAR PARA EMBARAZO ECTÓPICO NO COMPLICADO EN EL INMP, 2015-2016.

ESQUEMA DE TRATAMIENTO	CANTIDAD	PORCENTAJE
DOSIS ÚNICA	22	34.4%
DOSIS ÚNICA CON NECESIDAD DE SEGUNDA DOSIS	42	65.6%

Fuente: Ficha de tratamiento médico del embarazo ectópico del INMP (Datos 2015-2016)

GRÁFICO N°4 NECESIDAD DE SEGUNDA DOSIS EN TRATAMIENTO CON METOTREXATE INTRAMUSCULAR PARA EMBARAZO ECTÓPICO NO COMPLICADO EN EL INMP, 2015-2016.



Fuente: Ficha de tratamiento médico del embarazo ectópico del INMP (Datos 2015-2016)

Interpretación: En la tabla y gráfico 4 se puede observar que de los 64 pacientes estudiados 42, representados por el 65.6%, tuvieron la necesidad de segunda dosis de metotrexate intramuscular para embarazo ectópico no complicado.

4.1. Discusión

El embarazo ectópico es una de las patologías más importantes durante el primer trimestre de la gestación, siendo responsable de una gran morbimortalidad materna¹, se han realizado múltiples estudios sobre las causas que podrían acarrear la gesta de un producto fuera de la cavidad endometrial, así como también como tratarlo.

El uso de metotrexate fue incluido por primera vez para el tratamiento del embarazo ectópico en 1982³, y posterior a ello se han llevado a cabo diferentes estudios sobre las dosis y formas de aplicación.

En nuestro estudio se contó con una cantidad de 64 casos de embarazos ectópicos que fueron candidatos a recibir tratamiento con metotrexate, vía intramuscular, que fueron recolectados en el periodo 2015-2016 en el Instituto Nacional Materno Perinatal.

Con respecto a los efectos colaterales al tratamiento la que se presentó en la mayoría de los casos fueron las náuseas y los vómitos en un 25% del total de casos, los siguientes en frecuencia fueron la neutropenia y el incremento del dolor abdominal en 12%, estomatitis, elevación de enzimas hepáticas y alopecia en un 10.9%, y metrorragia en un 3%. Ahora bien, un 14% de los casos presentados no presento reacciones adversas al tratamiento. En el estudio realizado en el año 2012 por Zambrano y cols el efecto adverso más común fueron las náuseas.

En un estudio realizado por Jiménez-Caraballo y cols⁴ en Sevilla, España el cual se realizó en un periodo de 10 años con una población de 95 pacientes se observó en 48 pacientes que representaban el 43% la presencia de efectos colaterales tales como, dolor pélvico leve, aumento de las enzimas hepáticas, metrorragia, náuseas y vómitos, alopecia leve. Además de ello menciona que

el dolor pélvico en algunos casos fue indicación de tratamiento quirúrgico, así como en el presente estudio en los cuales dos de los casos presentados que recibieron dosis única no pudieron recibir una segunda dosis por dolor pélvico intenso el cual fue indicación de tratamiento quirúrgico.

Obtuvimos como resultados que nuestras pacientes se encontraban en un rango de 17 a 36 años ,de las cuales el promedio de edad fue de 25 años, con esto podemos decir que el embarazo ectópico no tiene mucha relación con la edad del paciente, ya que este se puede presentar en cualquier edad de la mujer fértil, sin embargo existen factores de riesgo como es la enfermedad pélvica inflamatoria a repetición la cual en los últimos años está incrementando su incidencia dado que el inicio de relaciones sexuales es cada vez más precoz. Estudios realizados por Hernández y cols¹⁴ encuentran edades promedias en sus casos de embarazo ectópico entre 25-34 años, mientras que en otro estudio por Martínez y cols¹¹ de un total de 143 casos se encontró una media de edad de 32 años, en nuestro estudio se encontró una media de edad de 25 años, con lo que se encuentra que la edad no es un factor determinante para la presencia de efectos colaterales.

Cada una de las vías de administración presenta diferentes esquemas de tratamiento dentro de la vía intramuscular se encuentran dos esquemas posibles que es la dosis única y la dosis única con necesidad de segunda dosis, en este caso en todos los pacientes se inició con un tratamiento con una sola dosis, posteriormente con las evaluaciones de HCG beta, se optó por una segunda dosis en el 65.6% de los casos. Lee y col publicaron, en 2006, que de un total de 39 pacientes inicialmente tratados con una sola dosis 33 (85%) de ellos utilizaron segunda dosis, de los cuales 27 tuvieron tratamiento satisfactorio⁷.

Sobre la necesidad de cirugía del total de la población estudiada un 25% tuvo la necesidad de tratamiento quirúrgico posterior a la falla del tratamiento ,

mientras que el 75% representado por 48 pacientes no tuvieron la necesidad de recibir tratamiento quirúrgico, con esto podemos observar que el tratamiento con metotrexate por vía intramuscular tiene un resultado óptimo en la mayoría de los casos, no llegando al tratamiento quirúrgico, en la mayoría de estudios la falla del tratamiento con metotrexate se asocia a factores maternos principalmente en los cuales la masa anexial es grande o en algunos casos se corta el tratamiento médico por la intolerancia a los efectos adversos. Najmieh y cols⁴, menciona que en un estudio realizado en el cual participaron 76 pacientes, los cuales fueron divididos en dos grupos que recibieron tratamiento con dosis única y otro con dosis múltiples, hallándose menor falla en el tratamiento observando menor necesidad de cirugía en el tratamiento con dosis múltiple. Pankaj y cols⁵ realizaron un estudio con 45 pacientes con embarazo ectópico los cuales recibieron tratamiento con metotrexate, fallando el tratamiento en un 25% de ellos, de similar manera encontramos una necesidad de cirugía en un 25% de los casos presentados.

En un estudio realizado en el año 2012 por Zambrano y cols, en el Instituto Nacional Materno perinatal, se contaron con 30 casos de embarazo ectópico no complicado, se utilizó en el 90% de los casos el tratamiento con una sola dosis con una falla en el tratamiento del 30%, a comparación de ello en este estudio el 34.4% recibió tratamiento con una sola dosis con una falla del 25%.

Con todo esto podemos decir que el tratamiento con metotrexate es una gran opción de manejo del embarazo ectópico a pesar de presentar efectos colaterales, que en la mayoría de casos son leves y controlables, teniendo como segunda opción en caso de falla el tratamiento quirúrgico.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- 1.** Los efectos colaterales encontrados fueron: náuseas y vómitos, estomatitis, alopecia, elevación de enzimas hepáticas, neutropenia, aumento del dolor abdominal y metrorragia.
- 2.** El efecto adverso más común encontrado fue las náuseas y vómitos en un 25% de los casos.
- 3.** La edad promedio en las pacientes estudiadas fue de 25 años.
- 4.** El porcentaje de necesidad de cirugía posterior al tratamiento con metotrexate para embarazo ectópico por vía intramuscular fue del 25%.
- 5.** El porcentaje de pacientes que necesitaron segunda dosis de metotrexate vía intramuscular fue del 65.6%.

5.2. Recomendaciones

- 1.** Se recomienda dar a conocer, a las pacientes que van a ser sometidas a tratamiento con metotrexate por vía intramuscular, los posibles efectos colaterales para que lo notifiquen si se presentan.
- 2.** Se recomienda la monitorización de la paciente, la reposición de líquidos y electrolitos, así como también el uso de antieméticos, en aquellas pacientes que presenten náuseas y vómitos.
- 3.** Se recomienda que en pacientes jóvenes se realice un descarte de embarazo ectópico al observar pruebas de HCG beta positivos.
- 4.** Se recomienda el uso de metotrexate por vía intramuscular como primera opción de tratamiento en el embarazo ectópico por su bajo porcentaje de falla.
- 5.** Se recomienda realizar nuevos estudios acerca de las características de las pacientes que solo necesitaron una dosis en comparación de las pacientes que tuvieron la necesidad de segunda dosis de metotrexate intramuscular para embarazo ectópico no complicado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de salud, Boletín Epidemiológico (Lima), Volumen 24 Semana Epidemiológica N.º 36 del 06 al 12 de Setiembre del 2015. (<http://www.dge.gob.pe/boletin.php>).
2. Ángel M., Yuri M., Sammy M., Juan M., Características epidemiológicas, clínicas y quirúrgicas de pacientes con embarazo Ectópico en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Rev peru ginecol obstet. 2013; 59: 177-186.
3. Christian Z., Mirasol T., Agustín M., Luis C. Embarazo ectópico no complicado: Manejo médico con metotrexate en el instituto nacional materno perinatal. enero 2009 - diciembre 2010. Rev Peru Investig Matern Perinat 2012; 1(1):23-28.
4. Jiménez-Caraballo, G. Rodríguez-Donoso, J.L. Dueñas Díez Tratamiento con metotrexate del embarazo ectópico no complicado. Experience de 10 años, Prog. Obstet Ginecol 2002;45(5):201-7.
5. Pankaj T, K. Sandeep, Nikita N, Duggal, Tony Jose, Systemic methotrexate: An effective alternative to surgery for management of unruptured ectopic pregnancy. Medical journal armed forces India 69 (2013) 130 -133.
6. Emelia A, Kurt B, Kurt Barnhart, Medical Management of Ectopic Pregnancy: A Comparison of Regimens. Clin Obstet Gynecol. 2012 June ; 55(2): 440–447.

7. Wang M, Chen B, Wang J, Ma X, Wang Y, Nonsurgical management of live tubal ectopic pregnancy by ultrasound-guided local injection and systemic methotrexate, *The Journal of Minimally Invasive Gynecology* (2014).
8. María N, María de los Ángeles L, Mónica F, Luis S, Tratamiento médico del embarazo ectópico en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 2007 – 2008. *Rev peru ginecol obstet.* 2013; 59: 49-53.
9. P.R. López-Luque*, G.J. Bergal-Mateo y M.C. López-Olivares, El embarazo ectópico: su interés actual en Atención Primaria de Salud. *Semergen.* 2014; 40(4):211-217.
10. Jonathan S. Berek, Berek y Novak ginecología Edición 15, revisada Editorial Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
11. Elly Guerrero-Martínez, Radamés R, Itzel Martínez-Escudero, Algunos aspectos demográficos asociados con el embarazo ectópico. *Ginecol Obstet Mex* 2014; 82:83-92.
12. Instituto Nacional Materno Perinatal, Boletín estadístico 2014 (<http://www.inmp.gob.pe/institucional/boletines-estadisticos/1422371837>).
13. Cunningham, F. Gary, Williams: obstetrica (23a. edición) Editorial McGraw Hill Mexico, 2011.
14. Hernández Núñez, Jónathan; Valdés Yong, Magel; Torres Chávez, Andrés Oscar, Factores de riesgo asociados al embarazo ectópico. *MediSur*, vol. 11, núm. 6, -diciembre, 2013, pp. 647-655.

15. Instituto Nacional Materno Perinatal, Guía de práctica clínica y de procedimientos en obstetricia y perinatología (2010-2015) (https://issuu.com/inmp/docs/guias_atencion_clinica_y_procedimej).
16. Florin-Andrei T, Karl-Oliver K, Markus H, Markus Ho, Diet helm W, Sara B, The Diagnosis and Treatment of Ectopic Pregnancy. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112: 693–704.
17. Marco Garnique Moncada, tesis de grado, Resultados Del Tratamiento Con Metotrexate Local Bajo Guía Ecográfica En Pacientes Con Embarazo Ectópico No Complicado Con Indicación Quirúrgica, En El Servicio De Ginecología Del Instituto Nacional Materno Perinatal (Inmp) 2014.
18. S. Helmy, M. Koch, H. Ko“ibl, B. Grohmann-Izay, E. Solomayer, Y. Bader, Correlation of the volume of ectopic pregnancy and MTX therapy outcome: a retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol* (2014).
19. The American College of Obstetricians and Gynecologists, Embarazo Ectopico, 2011.
20. L. Sánchez-Hidalgo*, C. López de la Manzanara, A. Alpuente, R.A. Garrido, L. Sánchez-Hipólito y A. González-López, Evaluación del tratamiento médico del embarazo ectópico con metotrexate. *Clin Invest Gin Obst*. 2012;39(6):249---252.
21. Florian Ebner, Dominic Virga, Friederike Sorg, Elena Vorwerk, Fabienne Schochter, Wolfgang Janni, Achim Wo“ckel, Nikolaus DeGregorio, Treatment cost evaluation of extrauterine gravidity: A literature review of medical and surgical treatment costs. *Archa Gynecol Obstet* (2015) 291:493–498.

22. L. Lagarcea, M. Zenutb, P. Lainé-Cessaca, Pharmacologie du méthotrexate. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* (2015) 44, 203—211.
23. Catherine S. Stika Methotrexate: The Pharmacology Behind Medical Treatment for Ectopic Pregnancy. *Clinical Obstetrics And Gynecology* Volume 55, Number 2, 433–439.
24. L. Puig. Metotrexate: novedades terapéuticas. *Actas Dermosifiliogr.* 2014; 105(6):583---589.
25. Equipo de redacción de IQB (Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica-ANMAT–Argentina. En: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/m035.htm>(Fec ha de acceso: 01 de mayo del 2016).
26. Kelly Pagidas, and Gary N. Frishman, Nonsurgical Management of Primary Ovarian Pregnancy with Transvaginal Ultrasound-Guided Local Administration of Methotrexate. *Journal o Minimally Invasive Gynecology* (2013) 20, 252–254.
27. Kok-Min Seow, Peng-Hui Wang, Lee-Wen Huang, Jiann-Loung Hwang Transvaginal sono-guided aspiration of gestational sac concurrent with a local methotrexate injection for the treatment of unruptured cesarean scar pregnancy. *Gynecol Obstet* (2013) 288:361–366.

ANEXOS

ANEXO 01: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES
EFECTOS COLATERALES DEL METOTREXATE INTRAMUSCULAR EN EMBARAZO ECTÓPICO NO COMPLICADO, INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL, 2015-2016.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	TIPO DE RESPUESTA	ESCALA	CRITERIOS DE MEDICION	FUENTE
INDEPENDIENTE	Consecuencias de la acción farmacológica del metotrexate,	Presencia de efectos propios del uso de metotrexate administrado por vía intramuscular.	Cualitativa	Presencia de efectos colaterales.	Politómica.	Nominal	Porcentaje de efectos colaterales.	Ficha de tratamiento médico del embarazo ectópico del INMP.
Efectos colaterales del metotrexate intramuscular								

ANEXO 02: INSTRUMENTO
EFECTOS COLATERALES DEL METOTREXATE INTRAMUSCULAR EN
EMBARAZO ECTÓPICO NO COMPLICADO, INSTITUTO NACIONAL
MATERNO PERINATAL, 2015-2016

Edad:

1. Vía de administración del Tratamiento médico:

- Intramuscular
- Intralesional

2. Esquema de tratamiento
médico con metotrexate
intramuscular:

- Esquema de dosis única
- Dosis única con
necesidad de 2da
dosis
- Esquema de dos dosis
- Esquema de dosis múltiples

3. Esquema de tratamiento
médico Intralesional:

- Metotrexate
- CLK al 20%
- Metotrexate + CLK al 20%
- otro

4. Necesidad de cirugía:

- Si
- No

5. Reacción adversa al metotrexate:

- Náuseas y vómitos
- Estomatitis
- Alopecia
- Elevación de
enzimas
Hepáticas
- Neutropenia
- Incremento
de dolor
abdominal
- Otros:
- Ninguna

ANEXO 03: VALIDEZ DE INSTRUMENTO-CONSULTA DE EXPERTOS

EFECTOS COLATERALES DEL METOTREXATE INTRAMUSCULAR EN EMBARAZO ECTÓPICO NO COMPLICADO, INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL, 2015-2016

N°	DIMENSIONES / Items	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		SI	No	SI	No	SI	No	
VÍA DE ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO MÉDICO								
1	intramuscular	X		X		X		
2	intralesional	X		X		X		
ESQUEMA DE TRATAMIENTO MÉDICO CON METOTREXATE INTRALESIONAL								
3	Metotrexate	X		X		X		
4	CLKal 20%	X		X		X		
5	Metotrexate + CLK al 20%	X		X		X		
6	otro	X		X		X		
ESQUEMA DE TRATAMIENTO MÉDICO CON METOTREXATE INTRAMUSCULAR								
7	Esquema de dosis única	X		X		X		
8	Dosis única con necesidad de 2da dosis	X		X		X		
9	Esquema de dos dosis	X		X		X		
10	Esquema de dosis múltiples	X		X		X		
NECESIDAD DE CIRUGIA								
11	Si	X		X		X		
12	No	X		X		X		
REACCIONES ADVERSAS								
13	Náuseas y vómitos	X		X		X		
14	Estomatitis	X		X		X		
15	Alopecia	X		X		X		
16	Elevación de enzimas Hepáticas	X		X		X		
17	Neutropenia	X		X		X		
18	Incremento de dolor abdominal	X		X		X		
19	Otros	X		X		X		
20	Ninguna	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): _____

Opinión de aplicabilidad: **Aplicable** [] **Aplicable después de corregir** [] **No aplicable** []

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: JULIO FERNANDEZ H. DNI: 09852949

Especialidad del validador: Ginecología

¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto técnico formulado.
²Relevancia: El ítem es apropiado para representar el componente o dimensión específica del constructo.
³Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es correcto, exacto y directo.

Nota: Suficiencia se dio suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

MINSA - IGSS
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

M.C. Julio Fernando Hernández Chacabarro
MÉDICO GINECO - OBSTETRA
C.M.P. N° 33017 - R.N.E. N° 18883

25 de ENERO del 2018

Firma del Experto Informante.

N°	DIMENSIONES / Ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		SI	No	SI	No	SI	No	
VIA DE ADMINISTRACION DEL TRATAMIENTO MEDICO								
1	Intramuscular	/		/		/		
2	Intralesional							
ESQUEMA DE TRATAMIENTO MEDICO CON METOTREXATE INTRALESIONAL								
3	Metotrexate	/		/		/		
4	CM-Gal 20%	/		/		/		
5	Metotrexate + CM-Gal 20%	/		/		/		
6	Otro	/		/		/		
ESQUEMA DE TRATAMIENTO MEDICO CON METOTREXATE INTRAMUSCULAR								
7	Esquema de dosis única	/		/		/		
8	Dosis única con necesidad de 2da dosis	/		/		/		
9	Esquema de dos dosis	/		/		/		
10	Esquema de dosis múltiples	/		/		/		
NECESIDAD DE CIRUGIA								
11	SI	/		/		/		
12	No	/		/		/		
REACCIONES ADVERSAS								
13	Náuseas y vómitos	/		/		/		
14	Estomatitis	/		/		/		
15	Albúnea	/		/		/		
16	Elevación de enzimas Hepáticas	/		/		/		
17	Neutropenia	/		/		/		
18	Incremento de dolor abdominal	/		/		/		
19	Ginec	/		/		/		
20	Ninguna	/		/		/		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

FELIX DASIO AYALA PERALTA

Opinión de aplicabilidad: Aplicable Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Del Mg:

DNI: 08476310

Especialidad del validador:

Médico Gineco-Obstetra

Perú: 2018. El/la participante el/los participante/s firmante/s.
 Recordar: El/la participante/s debe estar en el momento de la validación del contenido.
 Claridad de referencias: El/los participante/s debe estar en el momento de la validación del contenido.

Felix Dasio Ayala Peralta
 Mg. Felix Dasio Ayala Peralta
 Médico Gineco-Obstetra
 C.O.P. 1000 - C.R.G. 10000

25 de 01 del 2018

Nota: Si la validación es solo por el/los participante/s firmante/s.
 Nota: Si la validación es solo por el/los participante/s firmante/s.

Firma del Experto Informante.

Nº	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VÍA DE ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO MÉDICO							
1	intramuscular	✓		✓		✓		
2	intralesional	✓		✓		✓		
	ESQUEMA DE TRATAMIENTO MÉDICO CON METROTEXATE INTRALESIONAL	Si	No	Si	No	Si	No	
3	Metotrexate	✓		✓		✓		
4	CLKal 20%	✓		✓		✓		
5	Metotrexate + CLK al 20%	✓		✓		✓		
6	otro	✓		✓		✓		
	ESQUEMA DE TRATAMIENTO MÉDICO CON METROTEXATE INTRAMUSCULAR	Si	No	Si	No	Si	No	
7	Esquema de dosis única	✓		✓		✓		
8	Dosis única con necesidad de 2da dosis	✓		✓		✓		
9	Esquema de dos dosis	✓		✓		✓		
10	Esquema de dosis múltiples	✓		✓		✓		
	NECESIDAD DE CIRUGÍA	Si	No	Si	No	Si	No	
11	Si	✓		✓		✓		
12	No	✓		✓		✓		
	REACCIONES ADVERSAS	Si	No	Si	No	Si	No	
13	Náuseas y vómitos	✓		✓		✓		
14	Eatometría	✓		✓		✓		
15	Alcapcia	✓		✓		✓		
	Elevación de enzimas Hepáticas	✓		✓		✓		
	Neutropenia	✓		✓		✓		
	Incremento de dolor abdominal	✓		✓		✓		
	Otros	✓		✓		✓		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Si hay suficiencia

Opinión de aplicabilidad: **Aplicable [X]** **Aplicable después de corregir []** **No aplicable []**

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: *Aguino Dolores Sara*

DNI: *07498001*

Especialidad del validador: *Estadístico*

Pertinencia: El ítem o ítems responde al concepto teórico formulado.
Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.
Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es concreto, preciso y directo.

Nota: Suficiencia, se dice suficiente cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Sara Agüino Dolores
Sara Agüino Dolores
ESTADÍSTICO
COESPE-029

25 de *01* del 2018

Firma del Experto Informante.

ANEXO 04: MATRIZ DE CONSISTENCIA

EFFECTOS COLATERALES DEL METOTREXATE INTRAMUSCULAR EN EMBARAZO ECTÓPICO NO COMPLICADO, INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL, 2015-2016

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGIA
<p><u>Planteamiento del problema</u></p> <p>El embarazo ectópico no complicado es una de las primeras causas de mortalidad materna y su incidencia ha ido en aumento</p> <p>Por lo que se desea conocer los efectos colaterales del tratamiento con metotrexate por vía intramuscular.</p>	<p><u>Objetivo general</u></p> <p>Determinar los efectos colaterales del metotrexate intramuscular en embarazo ectópico no complicado, Instituto Nacional Materno Perinatal, 2015-2016.</p>	<p><u>Hipótesis General</u></p> <p>Existen efectos colaterales del metotrexate intramuscular en embarazo ectópico no complicado, Instituto Nacional Materno Perinatal, 2015-2016.</p>	<p><u>Variable independiente (VI)</u></p> <p>-Efectos colaterales del metotrexate intramuscular.</p>	<p>-Presencia de los efectos colaterales.</p>	<p><u>Tipo de investigación</u></p> <p>Estudio no experimental, transversal descriptivo y retrospectivo.</p> <p><u>Diseño metodológico</u></p> <p>Estudio de enfoque cualitativo.</p>

<p><u>Formulación del problema</u></p> <p>¿Cuáles son los efectos colaterales del metotrexate intramuscular en embarazo ectópico no complicado, Instituto Nacional Materno Perinatal, 2015-2016?</p>	<p><u>Objetivos específicos</u></p> <p>1. Conocer el efecto colateral más común del uso de metotrexate intramuscular en embarazo ectópico no complicado.</p>	<p><u>Hipótesis Nula</u></p> <p>No existe efectos colaterales del metotrexate por vía intramuscular en embarazo ectópico no complicado, Instituto Nacional Materno Perinatal, 2015-2016.</p>	<p><u>Variable independiente (VI1)</u></p> <p>- Efecto colateral más común.</p>	<p>-Presencia de los efectos colaterales</p>	
	<p>2. Conocer la edad promedio de las pacientes sometidas a tratamiento con metotrexate intramuscular en embarazo ectópico no complicado.</p>		<p><u>Variable independiente (VI1)</u></p> <p>- Edad promedio de las pacientes.</p>	<p>-Edad en años.</p>	

	<p>3. Determinar el porcentaje de pacientes que tuvieron necesidad de cirugía posterior al tratamiento con metotrexate intramuscular en embarazo ectópico no complicado.</p>		<p><u>Variable independiente (VI3)</u> -Porcentaje de pacientes que necesitaron cirugía.</p>	<p>- Necesidad de cirugía.</p>	<p><u>Población</u> En este estudio se evaluó 64 Pacientes diagnosticadas con embarazo ectópico no complicado susceptibles a tratamiento con metotrexate intramuscular en el Servicio de Hospitalización de Obstetricia del Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo 2015-2016.</p>
	<p>4. Identificar el porcentaje de pacientes que tuvieron necesidad de segunda dosis de metotrexate intramuscular para embarazo ectópico no complicado.</p>		<p><u>Variable independiente (VI4)</u> -Porcentaje de pacientes que tuvieron necesidad de segunda dosis.</p>	<p>- Necesidad de segunda dosis.</p>	

