FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A EMBARAZO ECTÓPICO

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
HOSPITAL UNIVERSITARIO MAYOR MEDERI
Facultad de Medicina
Departamento Ginecología y Obstetricia
Bogotá D.C. Abril de 2014

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A EMBARAZO ECTÓPICO

DIANA CATALINA DURÁN ACERO

DIANA ELIZABETH MORENO MORENO

Trabajo de grado para optar al título de Especialistas en Ginecología y Obstetricia

Asesor Temático

Dr. Lucio Guerra Galué

Asesor Metodológico

Dra. Mariana Villaveces

Universidad del Rosario - Hospital Universitario Mayor Mederi

Bogotá D.C. Abril de 2014

INVESTIGADORAS PRINCIPALES

DIANA ELIZABETH MORENO MORENO

Médico Cirujano Universidad del Rosario

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Universidad del Rosario

Email: diana.morenom@hotmail.com

DIANA CATALINA DURAN ACERO

Médico Cirujano Universidad del Rosario

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Universidad del Rosario

Email: dianita343@hotmail.com

“La Universidad del Rosario, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

Nuestro más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización de este trabajo, en especial a quienes nos asesoraron en esta investigación, la Dra. Mariana Villaveces y el Dr. Lucio Guerra; gracias por la orientación, el seguimiento y la supervisión continúa en este proceso, pero sobre todo por la motivación y el apoyo dado a lo largo de este tiempo; sin su colaboración no habría sido posible alcanzar el éxito.

Un agradecimiento muy especial merece la comprensión, el amor y el apoyo incondicional recibido de padres, madres, hermanos y demás familiares; esas personas que han hecho todo en la vida para que podamos alcanzar nuestros sueños, por motivarnos y darnos la mano cuando sentíamos que el camino era difícil, a ustedes por siempre toda la gratitud.

Gracias a todas aquellas personas importantes en nuestras vidas, amigos y amigas, que siempre estuvieron listos para brindarnos toda su ayuda y acompañamiento en los buenos y en los malos momentos.

A los profesores por todas sus enseñanzas, por su paciencia y dedicación, por todos sus aportes en nuestra formación, les estaremos eternamente agradecidas. También a nuestros amigos de residencia, compañeros de aventuras y de lucha durante estos tres años.

A La Universidad del Rosario, nuestra segunda casa, que nos ha visto crecer como profesionales a lo largo de estos nueve años de formación académica, nos graduó como médicas y pronto como especialistas. Al Hospital Universitario Mayor – Mederi, en especial al servicio de Ginecología y Obstetricia, al departamento de estadística, sistemas y al archivo histórico por su invaluable aporte y colaboración en el desarrollo del presente trabajo.

A las pacientes, la razón de ser de nuestra profesión, mil y mil gracias, esto es por ellas y para ellas.

A Dios por ayudarme a alcanzar todos los sueños, a mis padres por dar todo en la vida por mí y enseñarme a valorar cada oportunidad para crecer, a mis hermanos mi admiración y el ejemplo a seguir y a mi Juanita la adoración de mi vida.

Diana Moreno

Dedico este trabajo a las personas que hicieron todo esto posible, de manera especial a mi familia, quienes me brindaron su paciencia y apoyo incondicional.

Diana Durán

Tabla de Contenido

		Pág
1.	Introducción…….....	14
1.1	Planteamiento del problema…….……...	15
1.2	Pregunta de investigación…….…….	15
1.3	Justificación…….……..……	16
2.	Marco teórico…….…….……	17
2.1	Incidencia……..…….…….……....	17
2.2	Mortalidad……..…….…….	20
2.3	Tipos de embarazo ectópico ...…….……..…….	21
2.4	Factores de riesgo…….…….….	22
2.4.1	Factores de riesgo alto……..……...……..	24
2.4.2	Factores de riesgo moderado……..……..	25
2.4.3	Factores de riesgo bajo……...……...	27
2.5	Presentación clínica……..……	30
2.6	Diagnóstico…….....	31
2.7.	Tratamiento……..	34
2.7.1.	Manejo expectante…….	35
2.7.2.	Manejo médico……..	35
2.7.3.	Manejo quirúrgico…….	39
3.	Objetivos….……..…….……	41
3.1	Objetivo general……..……..……	41
3.2	Objetivos específicos……..……..	41
4.	Metodología……..……	42
4.1	Tipo y diseño general del estudio…….	42
4.2	Formulación de hipótesis…….……..	42
4.3	Población y muestreo……..……	43
4.4	Criterios de selección…….……	43
4.5	Técnicas y procedimiento para la recolección de información….	44

4.6 Instrumentos a utilizar …… 45
4.7 Variables……..... 46
4.8 Control de sesgos y errores…… 49
4.9 Métodos para la calidad de los datos …… 50
4.10 Plan de análisis de resultados …….. 50
5. Consideraciones éticas…..……...……. 52
6. Aspectos administrativos……..……. 53
6.1 Flujograma……. 53
6.2 Cronograma…… 54
6.3 Recursos y presupuesto ……..…… 55
6.4 Organigrama……...…… 56
7. Resultados ……..……. 57
8. Discusión…… 74
9. Conclusiones y recomendaciones…… 79
10. Referencias bibliográficas…… 80
11. Anexos……. 83

Lista de tablas

		Pág
Tabla 1	*Tasas de embarazo ectópico en diferentes partes del mundo*	19
Tabla 2	*Sitios de embarazo ectópico y su incidencia*	22
Tabla 3	*Factores de riesgo para embarazo ectópico*	23
Tabla 4	*Otros factores asociados a embarazo ectópico*	23
Tabla 5	*Manifestaciones clínicas del embarazo ectópico*	30
Tabla 6	*Protocolo de multidosis de metotrexate*	38
Tabla 7	*Protocolo de dosis única de metotrexate*	38
Tabla 8	*Matriz de variables*	46
Tabla 9	*Métodos y modelos de análisis de los datos según el tipo de variables*	51
Tabla 10	*Cronograma*	54
Tabla 11	*Presupuesto*	55
Tabla 12	*Caracterización de la población*	61
Tabla 13	*Asociaciones*	66

Lista de figuras

		Pág
Figura 1	*Localización de embarazo ectópico*	21
Figura 2	*Imagen ecográfica de líquido libre en fondo de saco de Douglas*	32
Figura 3	*Imagen ecográfica de pseudosaco gestacional*	33

Lista de siglas

ADN	Acido desoxirribonucleico
AST	Aspartato aminotransferasa
β-hCG	Gonadotrofina coriónica humana fracción beta
BUN	Nitrógeno ureico en sangre
CH	Cuadro hemático
CDC	Centers for Disease Control
CK	Creatinin quinasa
DANE	Departamento Administrativo Nacional de Estadística
DIU	Dispositivo Intrauterino
EE	Embarazo ectópico
ENDS	Encuesta Nacional de Demografía y Salud
EPI	Enfermedad pélvica inflamatoria
EPS	Entidad promotora de Salud
FIV	Fertilización in vitro
HSG	Histerosalpingografía
HUM	Hospital Universitario Mayor
IC	Intervalo de confianza
IM	Intramuscular
MTX	Metotrexate
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds Ratio (de sus siglas en ingles)
Rh	Factor Rhesus
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
TAC	Tomografía axial computarizada
UR	Universidad del Rosario
VEGF	Factor crecimiento endotelial vascular
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
VPH	Virus del papiloma humano

Introducción: El embarazo ectópico es la primera causa de mortalidad materna durante el primer trimestre del embarazo, y la realidad sociocultural de nuestro país indica que las mujeres están exponiéndose cada vez más a factores que aumentan el riesgo para embarazo ectópico. Se pretende evaluar la asociación de los factores de riesgo en una institución de cuarto nivel.

Metodología: Se realizó un estudio de casos y controles, con un caso por cada dos controles, escogidos por medio de un muestreo aleatorio simple.

Resultados: Se incluyó un total de 200 pacientes. Ambas poblaciones fueron comparables. La edad promedio de casos fue 29 años y de los controles 24.6 años; la mayoría estaban casadas o en unión libre. Con respecto a los factores de riesgo con resultados estadísticamente significativos (p0,000) se encontró que existe un mayor riesgo de embarazo ectópico con edad entre 18-35 años, estrato socioeconómico bajo, presencia de ETS, estar casada, tener periodo intergenésico prolongado, haber tenido cirugías pélvicas previas, no usar anticonceptivos, tener endometriosis y tener antecedente de embarazo ectópico (p=0,000). El factor de riesgo más alto es el antecedente de un embarazo ectópico previo OR 66.2 IC95% 60.4 – 72.0 seguido de tener endometriosis con OR 20.2 IC95% 18.6 – 21.9. (p 0,000).

Discusión: Los factores de riesgo para embarazo ectópico en el presente estudio son concordantes con otros descritos en la literatura. Es importante conocer a fondo los datos presentados para mejorar los índices de esta patología a nivel nacional.

Palabras clave: Embarazo ectópico, riesgo

Diana Durán
Diana Moreno

Introduction: Ectopic pregnancy is the leading cause of maternal mortality during the first trimester of pregnancy, and the sociocultural reality of our country indicates that women are increasingly being exposed to factors that increase the risk for ectopic pregnancy. We sought to evaluate the association of risk factors in an institution of the fourth level of complexity.

Methodology: A case-control study was conducted with a simple random sampling, choosing a case per two controls.

Results: A total of 200 patients were included. Both samples were comparable. The average age of cases was 29 years and of controls 24.6 years; most were married. With regard to risk factors with statistically significant results (p 0,000) there was found that there is an increased risk of ectopic pregnancy with age between 18-35 years, low socioeconomic status, presence of STDs, being married, having prolonged interpregnancy period, having had a previous pelvic surgeries, not using of contraception, have endometriosis and have a history of ectopic pregnancy (p = 0.000). The highest risk factor is a history of a previous ectopic pregnancy OR 66.2 95%CI 60.4 - 72.0 followed by endometriosis OR 20.2 95%CI 18.6 - 21.9 . (p 0.000) .

Discussion: Risk factors for ectopic pregnancy in the present study are consistent with others reported in the literature. It is important to reveal thoroughly the data presented to improve the rates of this disease nationally.

Keywords: *Ectopic pregnancy, risk*

1. Introducción

Según la Organización Mundial del la Salud (OMS) la muerte materna constituye una de las mayores inequidades en salud que enfrentan las mujeres; la probabilidad de que una mujer muera por casusas relativas al embarazo y parto a lo largo de su vida es más elevada en países de África, Asia, América latina y el Caribe. Se calcula que cada día mueren 1500 mujeres por complicaciones asociadas al embarazo y el parto, lo cual significa hasta 358.000 decesos al año, la mayoría de estos corresponden a países en vía de desarrollo. Hay numerosas causas directas e indirectas de fallecimiento durante el embarazo, el parto y el puerperio; a nivel mundial aproximadamente un 80% de las muertes maternas son debidas a causas directas, entre las que se destacan de manera principal cuatro: la hemorragia, la sepsis, los trastornos hipertensivos y el parto obstruido[1]. Según publicaciones el embarazo ectópico sigue siendo la primera causa de mortalidad materna durante el primer trimestre gestación[2], lo más importante es que estas pueden llegar a ser evitadas no solamente con la intervención oportuna, sino también con la aplicación en la práctica de la evidencia científica acumulada sobre los factores de riesgo modificables.

Estudios realizados en distintos lugares del mundo, incluyendo Latinoamérica, han permitido concluir que existe un mayor riesgo de presentar un embarazo ectópico en mujeres nulíparas, con antecedente de abortos y/o embarazos ectópicos previos, pacientes que conviven en unión libre y quienes iniciaron vida sexual a edad temprana.

En el Hospital Universitario Mayor (HUM), institución de salud que presta servicios de III y IV nivel de complejidad, uno de los principales motivos de consulta al servicio de urgencias de ginecología es el sangrado vaginal y dolor pélvico en el primer trimestre del embarazo, lo que obliga a descartar el embarazo ectópico como posible diagnóstico.

El HUM en convenio con diferentes Entidades Promotoras de Salud (EPS), está al servicio de una población muy diversa, de estratos socioeconómicos que van del 1 al 4 y que provienen de diferentes localidades del la ciudad de Bogotá. Debido a la diversidad de

pacientes se pueden encontrar ciertos factores como lo son las altas tasas de agresión sexual, infecciones de transmisión sexual, ausencia o inicio tardío de controles prenatales, pobre acceso a métodos anticonceptivos y mujeres con altas tasas de fecundidad, hechos que, sin duda predisponen al desarrollo de embarazo ectópico, según lo reporta la literatura.

1.1. Planteamiento del problema

El Embarazo Ectópico es la primera causa de mortalidad materna durante el primer trimestre del embarazo, y es evidente el incremento de este fenómeno en los últimos años a nivel mundial. En Colombia, según cifras del DANE se evidencia una disminución de la mortalidad por embarazo ectópico siendo del 5.6% para el 2003, de 4.1% para el 2007 y del 2.5% para el 2010. Sin embargo no se puede concluir que la incidencia de esta patología esté disminuyendo, debido a que no hay suficientes datos en la literatura médica nacional que soporten este hecho.

Además la realidad sociocultural de Colombia indica que las mujeres están haciendo mayor uso de anticonceptivos, tienen vida sexual a más temprana edad, mayor número de parejas sexuales y por ende mayor riesgo de exposición a infecciones de transmisión sexual, lo que predispone a la población femenina a una mayor incidencia de Embarazos Ectópicos.

Otro elemento a tener en cuenta es el desconocimiento del comportamiento de la frecuencia de los factores de riesgo para embarazo ectópico en la población colombiana, así como la prevención de aquellos que pueden llegar a ser modificables. Lo que sin lugar a dudas puede llegar a contribuir a la reducción de la mortalidad materna asociada a complicaciones durante el primer trimestre del embarazo.

1.2. Pregunta de Investigación

¿Cuáles son los factores de riesgo identificados que se asocian con el desarrollo de Embarazo Ectópico?

1.3. Justificación

Este estudio tiene el potencial de identificar nuevos factores de riesgo asociados a embarazo ectópico diferentes a los ya reportados en la literatura a nivel mundial, además busca establecer la asociación de estos factores de riesgo con la ocurrencia de embarazo ectópico en nuestra población, lo cual es de gran importancia, ya que en Colombia hay escasa literatura al respecto.

Por otra parte puede generar herramientas para la identificación precoz de las pacientes en riesgo de desarrollar un embarazo ectópico y las potenciales complicaciones derivadas de este, lo que podría permitir la posibilidad de intervenciones oportunas, con la consecuente disminución de la morbimortalidad materna durante el primer trimestre del embarazo.

La OMS ha reconocido la importancia de hacer el diagnóstico oportuno de los problemas de salud, más aún al tratarse de mujeres gestantes, para así poder orientar acciones no solo como una forma de prevenir problemas individuales y sociales, sino como posibilidad de hacer de la salud un bien común, que se convierta en un medio para logar bienestar y un aporte al desarrollo social y económico del país. Desde este punto de vista, este proyecto de investigación puede presentar un impacto positivo dentro del componente de salud pública, ya que la generación de nuevos conocimientos en esta área, se espera que sea útil para la toma de decisiones, la formulación de políticas públicas y la orientación de programas de prevención sobre el problema estudiado.

2. Marco Teórico

El embarazo ectópico, es aquel embarazo que se desarrolla en cualquier localización distinta a la cavidad uterina [3], es un término aceptado de la palabra griega "ektopos" que significa fuera de lugar, y constituye una condición médica seria, que no solo puede generar secuelas graves en la vida reproductiva femenina, incluyendo el embarazo ectópico recurrente y la infertilidad; sino que también es una causa importante de morbilidad y mortalidad asociada con el riesgo de ruptura y hemorragia intrabdominal, por lo que se requiere un diagnóstico temprano y una rápida intervención médica para logar disminuir las tasas de morbimortalidad materna por esta patología [4].

2.1. Incidencia

Durante muchos años los clínicos y los investigadores han estudiado sobre el embarazo ectópico y los riesgos que este representa para las mujeres en todo el mundo. Uno de los retos ha sido llevar a cabo estudios epidemiológicos fiables, lo que en parte se ha debido a las inconsistencias en el cálculo de la tasa de embarazo ectópico, dados los diferentes denominadores utilizados en el cálculo de la incidencia, la tasa de embarazo ectópico se ha expresado de diferentes maneras que no siempre son fácilmente comparables[5]. Históricamente tres denominadores se han utilizado en el cálculo de las tasas de embarazo ectópico, estos incluyen el número total de embarazos, la cantidad de nacimientos (partos) y la cifra de mujeres en edad fértil (15-44 años). En opinión de la mayoría de autores, a pesar de las deficiencias, el número de nacimientos registrados (nacidos vivos y mortinatos) debe utilizarse como el denominador de elección, ya que estos datos son precisos y fácilmente adquiridos, esto es particularmente cierto en los países desarrollados que tienden a mantener un registro exacto de los nacimientos. En muchos países en vía de desarrollo en los que el embarazo ectópico es una causa importante de morbilidad y mortalidad materna la normalización de los datos epidemiológicos es aún más importante, por lo tanto el uso del indicador cantidad de partos es probablemente la manera más confiable de citar las tasas de embarazo ectópico en los países en desarrollo. Esto garantiza una mayor coherencia y

permite comparaciones más significativas cuando se confrontan estudios de países con distinto grado de desarrollo. A pesar de la controversia en torno a la cita de las tasas de embarazos ectópicos, hasta la fecha poco se ha escrito en la literatura médica sobre este tema [5].

La incidencia del embarazo ectópico parece haber aumentado de manera constante desde mediados del siglo XX, hasta alcanzar una meseta en la década de 1990 [6]. Durante los últimos tres decenios la incidencia de embarazo ectópico ha aumentado considerablemente en diferentes partes del mundo, por ejemplo en Inglaterra y Gales entre 1966-1970 y 1994-1996, la incidencia registrada de embarazo ectópico aumentó 4.5 veces, de 3.45 a 15.5 por cada 1000 nacimientos; 3.8 veces, de 3.25 a 12.4 por cada 1000 embarazos; y 3.1 veces, de 30.2 a 94.8 por 100.000 mujeres en edad fértil. Hay sin embargo un pequeño número de estudios que han informado una estabilización, e incluso una disminución de la tasa de EE en Suecia, Finlandia, Australia, Francia y El Reino Unido[7]. En términos generales la incidencia del embarazo ectópico se incrementó, pasando de un total de 17.800 casos en 1970 a 108.800 en 1992 (17.9/1000 embarazos confirmados según lo informado por el *Centers for Disease Control CDC*). La elevada incidencia reportada probablemente refleja un aumento real en la prevalencia de la enfermedad; también pude ser un reflejo en la mejoría de las técnicas de diagnóstico, lo que resulta en un dictamen oportuno en comparación con años anteriores. En realidad ambos factores probablemente juegan un papel importante [6].

Este aumento en la incidencia está fuertemente asociado con un incremento en casos de enfermedad pélvica inflamatoria (EPI). Actualmente se calcula que la cifra de episodios ocurridos de embarazo ectópico es del 2% de todos los embarazos reconocidos, siendo la primera causa de mortalidad materna en el primer trimestre de gestación. Un estudio en el 2010 estimó una tasa media anual de embarazo ectópico de 0.64% en mujeres de 15-44 años, la proporción más alta de esta patología fue de 0.99% en el grupo de 35-44 años de edad [6]. De igual manera, pueden presentarse diferencias geográficas en el índice anual de la enfermedad, según lo reportan diferentes estudios (Tabla 1) [5].

En cuanto a la incidencia de embarazo ectópico en Colombia, existen pocos datos en la literatura, un estudio realizado en el Hospital San Juan de Dios de Cali (2005 – 2006),

estimó que la incidencia de EE fue de 2.1% [8] y la mortalidad por esta causa para el año 2010 según el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) fue de 2.5%.

Tabla 1. *Tasas de embarazo ectópico en diferentes partes del mundo*

País	Autor	Periodo de estudio	Embarazos ectópicos (n)	Tasas de embarazo ectópico	Conclusiones
Noruega (Sor Trondelag)	Bakken y Skjeldestad. 2006	1970 – 2004	1883	1970-1994 (↑ de 4.3-16/10.000 mujeres al año) 2000-2004 (↓ a 8.4/10.000 mujeres al año)	Inicial x ↑ por encima de 25 años. Aproximadamente 50% disminuyo de 1994-2004
Francia (Auvernia)	Coste et al. 2004	1992 – 2002	No citado	1992: 96.4/100.000 mujeres (total) 2002: 95.3/100.000 mujeres (total)	Disminución total del 2%
Camerún (Yaundé)	Leke et al. 2004	Ene 2000 – Dic 2000	320	7.9 por 1000 nacidos vivos	No hay cifras anteriores comparables
Australia (Nueva Gales del Sur)	Boufous et al. 2001	1990 – 1998	1349	1990/91: 17.4/1000 nacidos 1997/08: 16.2/1000 nacido	Disminución del 6.9%
Inglaterra y Gales	Rajkhowa et al. 2000	1966 – 1996	151302	1966-1970 y 1994-1996 (↑ de 3.45-15.5 por 1000 maternas)	4.5 x aumento
Escocia (Aberdeen)	Flett et al. 1984	1950 – 1985	_	6.4/1000 embarazos	3 x aumento
Suecia	Kamwendo et	1970 – 1997	1270	1970-1989 (7.7-	Inicial ↑ 2 veces,

	al. 2000			16.6/1000 embarazos) 1989-1997 (disminución del 30%)	seguido de ↓ 3 veces
Canadá	Hockin et al. 1984	1971 – 1980	4123	9.3/1000 embarazos reportados	Aumento del 63% a partir de 1970
Inglaterra (Hackney)	Irvine et al. 1994	Sep 1990 – Ago 1991	106	26.2/1000 partos 15.4/1000 embarazos	No datos comparables

Fuente: P. de Rosnay, L. M. Irvine. Reporting rates of ectopic pregnancy: Are we any closer to achieving consensus? Journal of Obstetrics and Gynaecology, January 2012; 32: 64–6. Traducido por autoras

En términos generales a nivel mundial se necesitan métodos de vigilancia para evaluar las tendencias recientes y la importancia para la salud pública de condiciones como el embarazo ectópico [9].

2.2. Mortalidad

Actualmente la mortalidad materna asociada a embarazo ectópico se redujo de manera exponencial, en Estados Unidos disminuyó de 1.15 por cada 100.000 nacidos vivos entre 1980-1984 a 0.5 entre los años 2003-2007, esto debido probablemente a un diagnóstico más temprano, un mejor acceso a la atención y a la evolución en las modalidades terapéuticas, incluyendo la cirugía laparoscópica[10]. A pesar de esto la mortalidad por embarazo ectópico sigue siendo importante, se calcula que correspondió aproximadamente al 12% de todas las muertes maternas para 1987 y al 9% actualmente. Se estima que la tasa de decesos es 6.8 veces más alta en mujeres afroamericanas que en blancas, y 3.5 veces mayor en mujeres >35 años [6].

Las causas más frecuentes de muerte materna por embarazo ectópico en Estados Unidos son la hemorragia, la infección y las complicaciones anestésicas, estas también están asociadas a la mortalidad de todos los embarazos intrauterinos. De las mujeres que fallecen

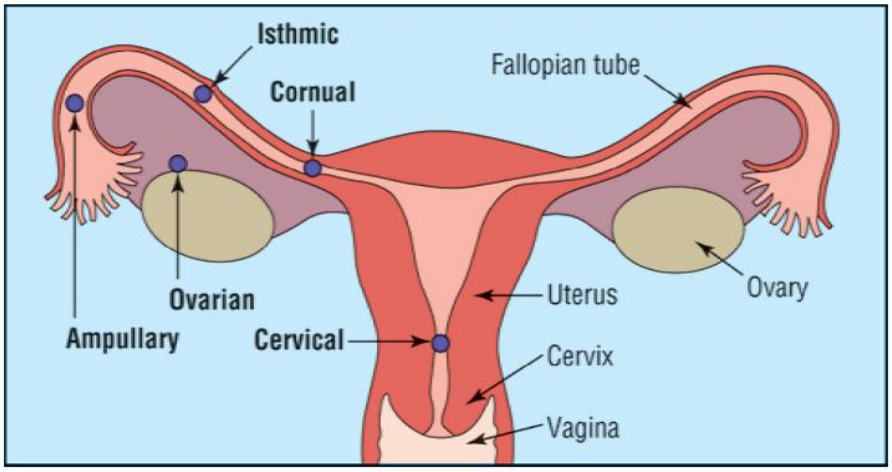
por hemorragia, 70% no se sometieron a cirugía, la falta de intervención oportuna llevo al 5% de los decesos a pesar de que se había hecho un diagnóstico correcto. Estos datos subrayan la naturaleza potencialmente catastrófica de esta condición, si el dictamen y la intervención terapéutica se retrasan. En la mayoría de las muertes, el EE se encuentra localizado en las trompas de Falopio, sin embargo se han presentado víctimas mortales de embarazo intersticial en el 20% de los casos, mientras que solo del 5-10% correspondían a embarazo tubárico [6].

Los esfuerzos para prevenir futuras muertes por embarazo ectópico, deben garantizar el acceso temprano a la atención, así como promover la conciencia sobre la realización de pruebas de embarazo de manera precoz y sensibilización acerca de los factores de riesgo asociados a esta patología, con el fin de orientar acciones de salud pública[10].

2.3. Tipos de embarazo ectópico

La trompa de Falopio es el sitio más usual de localización del embarazo ectópico, representando más del 95% de todos los casos[11] (Figura 1). La porción ampular de la trompa, es el sitio más común y está involucrado en el 70% de los sucesos. El resto de los EE se distribuyen de manera uniforme entre la fimbria (11%), el istmo (12%), y la porción intersticial de la trompa, cerca al cuerno uterino, que es el sitio menos frecuente (0.3%) [4,6].

Figura 1. *Localización de embarazo ectópico*



Fuente: Jackie I Tay, Judith Moore. Ectopic pregnancy. BMJ 2000;320:916-919

Otros sitios reportados para gestaciones extrauterinas diferentes a las trompas de Falopio, son el abdomen (1.3%), el ovario (0.15-3%), el cuello uterino (0.15%) [4,6] y la cicatriz de histerotomía en caso de cesáreas previas que es la forma más rara, con una incidencia de 0.15% [12] (Tabla 2). Otra condición que se puede presentar es el embarazo heterotópico, que corresponde a la ocurrencia de un EE concomitante con un embarazo intrauterino, el cual tiene una incidencia de 1:30.000 en embarazos de origen natural y 1: 100 embarazos a través de técnicas de reproducción asistida [4,6].

Tabla 2. *Sitios de embarazo ectópico y su incidencia*

Sitio de embarazo ectópico	Incidencia estimada
Trompas de Falopio	98%
Ampolla	70%
Istmo	11%
Fimbria	12%
Intersticial (cornual)	3%
Cicatriz de histerotomía	1:2000
Embarazo abdominal	1:5000
Ovario	1:1700
Cérvix	Raro
Después de histerectomía	Raro
Cuerno rudimentario	Raro

Fuente: Laural Marion BS, Georger OM. Ectopic Pregnancy: History, Incidence, Epidemiology, and Risk Factors. Clinical Obstetrics and Gynecology, Volume 55, number 2, 376–38, 201. Traducido por autoras

2.4. Factores de riesgo

Aunque la etiología del embarazo ectópico es multifactorial, hasta el 50% de las mujeres con EE no tienen riesgos identificables. Los riesgos para esta patología no son necesariamente independientes entre sí, y los reconocidos tienen una variación en cuanto a las tasas, que depende de la población en particular. En última instancia, las condiciones que retrasan o impiden el paso del embrión a través de la trompa y dentro de la cavidad uterina, pueden conducir a la implantación ectópica. Los mecanismos subyacentes de riesgo

de implantación extrauterina siguen sin estar del todo claros; sin embargo, estos pueden incluir: 1) obstrucción anatómica, 2) anormalidades en la motilidad de las trompas o en la función ciliar, 3) concepción anormal, y 4) factores quimiotácticos que estimulan la implantación tubárica [6]. Los factores de riesgo para EE que tienen suficiente consistencia se clasifican en alto, moderado y bajo riesgo (Tabla 3), existen otros factores de riesgo menos comunes, pero que han sido asociados con EE (Tabla 4).

Tabla 3. *Factores de riesgo para embarazo ectópico*

Factores de riesgo relativos		
Alto	*Moderado*	*Bajo*
Ectópico previo	Chlamydia	Transferencia intratubárica de gametos
Esterilización tubárica	Infertilidad	Edad <18 años
Uso de DIU	>1 compañero sexual	Edad >35 años
EPI	Cigarrillo	Duchas vaginales
Salpingitis ístmica nodosa		

Fuente: Laural Marion BS, Georger OM. Ectopic Pregnancy: History, Incidence, Epidemiology, and Risk Factors. Clinical Obstetrics and Gynecology, Volume 55, number 2, 376–38, 2012. Traducido por autoras

Tabla 4. *Otros factores asociados a embarazo ectópico*

Otros factores que posiblemente contribuyen al desarrollo de embarazo ectópico
Anticonceptivos
Migración transperitoneal
Endometriosis
Origen étnico
Aborto espontaneo previo
FIV
Curetaje uterino previo

Fuente: Laural Marion BS, Georger OM. Ectopic Pregnancy: History, Incidence, Epidemiology, and Risk Factors. Clinical Obstetrics and Gynecology, Volume 55, number 2, 376–38, 2012. Traducido por autoras

2.4.1. Factores de alto riesgo

El antecedente de un embarazo ectópico previo refleja la suma de todos los factores de riesgo conocidos y desconocidos. La patología tubárica es probablemente la vía común para un embarazo ectópico de novo o recurrente. Tener un EE se asocia con infertilidad futura, sin embargo hay mujeres que logran quedar embarazadas, de las cuales hasta el 25% tienen otro embarazo ectópico, mientras que el 80% de las gestaciones subsecuentes son intrauterinas. La elección del tratamiento para tratar esta condición modula riesgos generales, por ejemplo las tasas de embarazo ectópico recurrente después de una dosis única de metotrexate, salpingectomia y salpingostomia lineal, son aproximadamente 8%, 9.8% y 15.4% respectivamente [6].

La alteración de la anatomía tubárica está fuertemente asociada con el embarazo ectópico y la infección es la causa más probable. Otras causas incluyen anomalías congénitas, endometriosis y cirugía. La inflamación de las trompas está presente hasta en el 90% de los EE y es 6 veces más común en las trompas afectadas, que en las trompas normales. La endometriosis tubárica y la miomatosis uterina especialmente en los cuernos, también puede causar obstrucción [6].

Otro factor de riesgo es la falla en la esterilización tubárica, la cual depende de la técnica empleada, se cree que el uso de coagulación bipolar tiene un riesgo más elevado que otras técnicas, además, se piensa que la coagulación incompleta de la luz de la trompa, con un canal de endosalpinx persistente, es el responsable de permitir la fertilización. Según estimativos, cerca de un tercio de los fallos en la esterilización tubárica, independientemente de la técnica utilizada, resultan en embarazo ectópico [6].

En el caso particular de los métodos anticonceptivos, se evidencia que cada vez es más frecuente su uso para la prevención del embarazo. Según la Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS) realizada por Profamilia en 2010, que involucró a 49.818 mujeres con edades comprendidas entre los 15 y 49 años, se concluyó que el uso de métodos de planificación familiar en Colombia aumentó de 56 a 61%, 2005 – 2010 respectivamente. En mujeres casadas o en unión libre el uso de anticonceptivos aumentó de 78% a 79%, de estos la esterilización femenina es el método preferido en el 35% de la

población, le sigue los anticonceptivos inyectables con un 9%, el preservativo 7%, los anticonceptivos orales 6.5% y el DIU 5.6%. En las mujeres solteras con vida sexual activa, el método de elección es el preservativo en el 22% de los casos, seguido de los anticonceptivos inyectables (16%), la esterilización femenina (14%), los anticonceptivos orales (13%) y el DIU (5.7%). También se pudo concluir que en Bogotá el 81% de las mujeres usan algún método de planificación familiar, dejando la esterilización femenina como el método preferido (31.8%), seguido del DIU (11.8%), los anticonceptivos inyectables (8.5%), el preservativo (8.3%), el implante subdérmico (5.9%) y los anticonceptivos orales (4.8%) [13].

Un metaanálisis realizado por investigadores de la Universidad de Ámsterdam en 1995 concluyó que el uso de preservativo y/o anticonceptivos orales disminuyó el riesgo de Embarazo Ectópico, mientras que el uso de dispositivo intrauterino y la esterilización tubárica aumentó el riesgo de presentar esta patología [14]. Teniendo en cuenta que en la población Colombiana, especialmente en Bogotá, está aumentando el empleo de métodos anticonceptivos se podría deducir que también va en ascenso la incidencia del EE, aspecto que podríamos corroborar con nuestra investigación.

El DIU se encuentra entre los métodos anticonceptivos disponibles más eficaces, la probabilidad de embarazo tanto intrauterino como extrauterino se reduce con este dispositivo; en efecto la probabilidad de embarazo ectópico en mujeres que utilizan DIU es una decima parte de las mujeres que no usan ninguna forma de planificación, sin embargo si una mujer se embaraza utilizando el DIU, la probabilidad de EE es generalmente más alta que en las mujeres que no usan anticonceptivos. Aunque la incidencia de embarazo ectópico con DIU es cercana al l4%, se ha encontrado que los dispositivos con progesterona aumentan el riesgo, respecto a los de cobre que aparentemente tienen un riesgo mínimo [6].

2.4.2. Factores de riesgo moderado

Las infecciones por Chlamydia trachomatis y Neisseria gonorrhoeae aumentan cuatro veces las posibilidades de embarazo extrauterino. Cada episodio sucesivo aumenta sustancialmente las probabilidades, debido al daño que se produce en la acción de los cilios, la obstrucción de las trompas y las adherencias pélvicas [6,15]. Según estudios el odds ratio

para embarazo ectópico después del segundo y tercero episodios de infección por Chlamydia fue de 2.1 y 4.5 respectivamente. Las infecciones por Chlamydia resultan en la producción de una proteína especial, PROKR2, con propiedades quimiotácticas que hacen que la implantación tenga mayores posibilidades de presentarse en las trompas de Falopio dañadas. Es de destacar que otras infecciones abdominales y pélvicas tales como apendicitis, pueden influir en la presencia del EE en el futuro. El número de parejas sexuales en el transcurso de la vida, también se asocia con un aumento moderado del riesgo para EE; asimismo, el primer encuentro sexual antes de los 18 años de edad, amplía la probabilidad de múltiples parejas, y a su vez incrementa el riesgo de infección pélvica por Chlamydia, especialmente en mujeres menores de 25 años de edad, lo que a su vez, acrecienta las posibilidades de desarrollar EE [6].

Un riesgo controlable es el tabaquismo, que es dosis dependiente, y se asocia con el deterioro progresivo de la movilidad de las trompas de falopio, alteraciones de la inmunidad e incluso retrasos de la ovulación. La movilidad anormal de las trompas puede retardar el paso del embrión a medida que se desplaza a través de la trompa. Las alteraciones en la inmunidad probablemente predisponen a enfermedad pélvica inflamatoria y daños en las trompas; se estima que las fumadoras tienen un riesgo 3.5 veces mayor EPI que las no fumadoras. El deterioro funcional debido al daño de la actividad ciliar, puede estar relacionado con la cicatrización del endosalpinx, y tal vez con lesiones que ocasionan distorsión anatómica de las trompas [6].

El entorno de las trompas puede estar alterado. Aunque la etiología exacta de las alteraciones no es conocida, la lectina, integrina, productos de degradación de la matriz, prostaglandinas, factores de crecimiento, citoquinas y otras proteínas, son agentes quimiotácticos moleculares, que pueden causar una implantación prematura del embrión en la trompa [6].

La concentración elevada de oxido nitroso y progesterona en las trompas, también se ha relacionado con un aumento del riesgo de EE. La sospecha clínica de que la motilidad de las trompas está influenciada por el entorno hormonal, se apoya en el hecho de que se sabe que el EE puede ocurrir cuando existen alteraciones en los niveles de estrógenos o progesterona. Las concentraciones de progesterona alteran la actividad del musculo circular

de las trompas de Falopio. Una concentración elevada de progesterona, ya sea en las pacientes que usan anticonceptivos orales que solo contienen progesterona o DIU con solo progesterona, en teoría podría deteriorar el movimiento ciliar de las trompas y aumentar el riesgo de EE [6].

Del mismo modo, se cree que los estrógenos tienen un impacto sobre la motilidad de las trompas. Las concentraciones altas de estrógenos, asociadas con la administración de gonadotrofinas humanas para la inducción de la ovulación, interfieren con el transporte a través de las trompas. En contraste, los niveles subnormales de estrógenos, posteriores al ejercicio vigoroso y a la restricción dietética, han planteado la hipótesis de que puedan contribuir al aumento de las tasas de EE. Por otro lado la exposición in útero al dietil etilbestrol puede perjudicar la función fimbrial, pero no existe un mecanismo o explicación clara de ello [6].

Otros factores etiológicos se han relacionado con el desarrollo del embarazo ectópico, por ejemplo la alteración del movimiento ciliar de las trompas de Falopio, aumento de las concentraciones de la enzima óxido nítrico sintasa la cual genera anormalidades en el movimiento ciliar y contractilidad de las células del musculo liso de las trompas de Falopio, la pérdida de actividad marcapasos de las células intersticiales de Cajal, la alteración de la producción de prostaglandinas, endocarabinoides y otras citoquinas proinflamatorias, especialmente la interleuquina 1 y 8, que alteran la migración del embrión y actividad contráctil de las trompas, la disminución o ausencia de expresión de los receptores de estrógenos alfa 2, los cuales juegan un rol importante en la embriogénesis, todos ellos pueden llevar a un transporte e implantación anómala del blastocisto [16].

2.4.3. Factores de bajo riesgo

Los datos sobre los factores de riesgo de embarazo ectópico en las mujeres que son sometidas a técnicas de reproducción asistida son inconsistentes. Sin embargo, estas pacientes parecen tener más posibilidades de desarrollar embarazo ectópico tubárico cervical, y embarazo heterotópico. Cuestiones técnicas sutiles como el volumen de los medios de transferencia de embriones y el simple efecto gravitacional de la posición cabeza abajo, son mecanismos postulados para el EE en la fertilización in vitro (FIV). La

estimulación de las contracciones intensas de las trompas por la manipulación cervical y uterina, pueden atraer al embrión hacia la trompa. La inyección directa de los gametos o el cigoto en la trompa de Falopio, es decir la transferencia de gametos o cigotos intratubarica, puede conducir a la implantación extrauterina. En efecto, el primer embarazo logrado en seres humanos con esta ultima técnica fue un EE, y hasta un 4.3% de las pacientes sometidas a transferencia de gametos intratubarica desarrollan un embarazo ectópico. El uso de ultrasonido para guiar el catéter de transferencia del embrión es subjetivamente más fácil que la técnica a ciegas, sin embargo la orientación con ultrasonido no parece alterar la probabilidad de embarazo ectópico, gestación múltiple o aborto espontaneo [6.]

En teoría la alteración en los niveles de estrógenos y progesterona podrían alterar la función tubárica, los niveles suprafisiológicos de progesterona pueden disminuir la contractilidad uterina y mejorar la implantación en la cavidad uterina de embriones frescos comparado con los ciclos de transferencia de embriones congelados. Alternativamente el aumento del número de óvulos liberados con la estimulación ovárica (o superovulación en los casos de hiperestimulación) podría aumentar el riesgo de embarazo ectópico. Del mismo modo, el riesgo de EE se relaciona con el número de embriones transferidos durante la FIV, además el mayor potencial de implantación del embrión en la etapa de blastocisto puede aumentar el riesgo de desarrollar la patología. Curiosamente, las mujeres que solo requieren citrato de clomifeno o estimulación con gonadotrofinas, tienen casi el doble de posibilidades de embarazo ectópico [6].

Entre los riesgos potenciales para las mujeres que conciben a través de técnicas de reproducción asistida, el embarazo múltiple es el más grave. Actualmente todos los esfuerzos deben concentrarse en reducir el número de nacimientos múltiples producto de FIV mediante la restricción del número de embriones transferidos [6].

Las duchas vaginales regulares, pueden ser un indicativo de los intentos de eliminar los síntomas de irritación o flujo vaginal, que a su vez puede reflejar un mayor riesgo de infecciones pélvicas; la EPI a su vez aumenta el riesgo de embarazo ectópico [6].

La edad materna avanzada es considerada un factor de riesgo no controlable para embarazo ectópico, la incidencia más elevada se encuentra en el rango entre los 35-44 años de edad.

En efecto, las mujeres de más de 35 años de edad tienen una tasa de EE que es 8 veces mayor que la de pacientes más jóvenes. La ocurrencia de casos en las mujeres menores de 18 años es un tanto inconsistente, mientras que la mayor incidencia de embarazo ectópico en las mujeres mayores es constante en muchas poblaciones de diferentes países. Cifras nacionales muestran que en promedio, este fenómeno se presenta con mayor frecuencia en pacientes que tienen una media de 26 años [8], este argumento encuentra sustento en estudios internacionales, que evidencian un menor número de casos de EE en adolescentes [17].

La edad avanzada no parece ser el agente preponderante, más aún, se cree que la tasa elevada de EE en estas mujeres puede ser el reflejo de los factores de riesgo acumulados durante el tiempo. Otros criterios a tener en cuenta, son los que tienen que ver con los fenómenos fisiológicos que se presentan en las pacientes de mayores, quizás los más relevantes pueden ser el aumento de las alteraciones cromosómicas, los cambios funcionales de las trompas de Falopio y por ende, las alteraciones en el transporte de los óvulos, lo que contribuye a la implantación del blastocisto en sitios no aptos para el desarrollo normal del embrión [16]. Algunos autores plantean que existe una pérdida de la actividad mioeléctrica dentro de las trompas de Falopio a medida que la mujer envejece, en estas condiciones teóricamente un embrión podría terminar en la migración defectuosa y la implantación anormal en un sitio extrauterino [6].

Las anomalías cromosómicas y anatómicas fetales se producen con la misma frecuencia en el embarazo ectópico e intrauterino, y por lo tanto, son causas probables de la implantación tubárica. Una limitación de estas comparaciones es que una proporción significativa de los EE tienen células no viables que impiden la realización de un cariotipo adecuado; otra inconsistencia es que las mujeres con historial de aborto espontaneo recurrente, las cuales tienen una alta probabilidad de anomalías cromosómicas, son 4 veces más proclives a desarrollar EE, incluso después del ajuste por edad materna y paridad [6].

Variables socio demográficas tales como la paridad, la ocupación, el estado civil y el inicio temprano de relaciones sexuales de las pacientes que presentaron EE, fueron analizadas en diferentes estudios latinoamericanos y concluyeron que hay mayor riesgo en mujeres con antecedente de abortos, y/o Embarazos Ectópicos, pacientes que conviven en unión libre, trabajadoras independientes y quienes iniciaron vida sexual siendo muy jóvenes [18,19,20].

2.5. Presentación clínica

Los síntomas y signos clínicos del embarazo ectópico incluyen dolor abdominal, sangrado vaginal y retraso menstrual [6] (Tabla 5), la presentación clásica suele producirse después de transcurridas siete semanas de amenorrea. El diagnóstico puede ser difícil a menos que la condición se sospeche, ya que puede confundirse con un aborto involuntario, quiste ovárico o EPI. El dolor abdominal es generalmente unilateral, sin embargo, debido a que alrededor de un 9% de las mujeres no refiere dolor y cerca del 36% carece de sensibilidad anexial, la historia clínica y el examen físico por si solos no confirman ni descartan un EE [11].

La presencia de factores de riesgo puede aumentar la sospecha, pero cualquier mujer sexualmente activa que presenta dolor abdominal y sangrado vaginal, después de un intervalo de amenorrea, tiene un embarazo ectópico hasta que no se demuestre lo contrario. Las pacientes que se presentan en un estado de colapso, por lo general han tenido síntomas prodrómicos que han sido pasados por alto, la ruptura de las trompas es súbita, y rara vez es debida a la invasión por el trofoblasto [11].

Tabla 5. *Manifestaciones clínicas del embarazo ectópico*

Porcentaje de frecuencia de la historia y presencia de signos clínicos con el embarazo ectópico
Dolor abdominal (97%)
Sangrado vaginal (79%)
Sensibilidad abdominal (91%)
Sensibilidad anexial (54%)
Historia de infertilidad (15%)
Uso de dispositivo intrauterino (14%)
Embarazo ectópico previo (11%)

Fuente: Jackie I Tay, Judith Moore. Ectopic pregnancy. BMJ 2000;320:916-919.Traducido por autoras

2.6. Diagnóstico

Anteriormente el embarazo ectópico se diagnosticaba con base en los síntomas clínicos, pero esto impuso restricciones severas en la detección temprana. El diagnóstico inicial de la hemorragia durante el primer trimestre del embarazo presenta un reto importante e implica descartar otras causas diferentes al EE. Recientemente el diagnóstico del embarazo ectópico se determina a través de los niveles de la fracción β de la gonadotropina coriónica humana y ultrasonografa transvaginal. La duplicación normal de los niveles séricos de β-hCG cada 48 horas es compatible con diagnóstico de viabilidad fetal, pero no descarta el EE [4].

Defectos en la elevación de los niveles de β-hCG pueden llegar a confirmar hasta el 50% de los casos de inviabilidad fetal, sugiriendo un posible EE. La medición de la concentración de progesterona en suero ha sido descrita potencialmente como un complemento útil de la medición de β-hCG. En contraste con las concentraciones de β-hCG, los niveles séricos de progesterona se mantienen estables durante las primeras 8-10 semanas de gestación. Los puntos de corte altos (>22 ng/ml) como los bajos (<5 ng/ml) han sido evaluados por su capacidad de identificar correctamente los embarazos no viables y los embarazos ectópicos, los niveles séricos de progesterona <5 ng/ml, al parecer podrían ser usados para predecir un EE con una sensibilidad del 70-90% y una especificidad del 30-99%. Algunos estudios han demostrado que si las pacientes tienen niveles de progesterona sérica por debajo de 10 ng/ml (31.8 nmol/L) y niveles de β-hCG por debajo de 1500 mUI/L, son más propensas a presentar resolución espontanea del EE [4].

La ecografía transvaginal se introdujo desde 1980, y para mediados de 1990 se calculó una sensibilidad del 84.4% y una especificidad del 98.9% [4]. La introducción de la ecografía transvaginal ha revolucionado el diagnóstico del embarazo temprano y las alteraciones de este [21], y actualmente sigue siendo el gold estándar para el diagnóstico de embarazo ectópico. Niveles de β-hCG por encima del umbral de discriminación en ausencia de signos ecográficos de embarazo intrauterino sugieren un EE. Con la evolución de la tecnología del ultrasonido, el umbral de discriminación se ha reducido de 6500 UI/L con un abordaje transabdominal, a 1000-2000 UI/L con imágenes transvaginales. El espectro de los hallazgos ecográficos del EE es amplio. La identificación de un saco gestacional extrauterino que contiene un saco vitelino (con o sin embrión) confirma el diagnóstico de

embarazo ectópico [4]. Otros hallazgos también pueden sugerir la presencia de un EE, pero no son diagnósticos. Es posible encontrar liquido libre anecoico o ecogénico en el fondo de saco de Douglas o de Morison (Figura 2), que puede sugerir hemoperitoneo secundario a un EE roto, un aborto tubárico, aunque esto puede verse en la ruptura de un quiste hemorrágico. También pude verse una colección de fluido dentro de la cavidad endometrial referido a menudo como un "pseudosaco gestacional" (Figura 3), con el uso de la ecografía transvaginal no es difícil distinguir este hallazgo con un verdadero saco gestacional intrauterino, que se ve como un anillo hiperecoico excéntrico dentro de la cavidad endometrial [21].

Figura 2. *Imagen ecográfica de liquido libre en fondo de saco de Douglas (hemoperitoneo)*

Fuente: Kirk E, Bourne T. Diagnosis of ectopic pregnancy with ultrasound. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 23 (2009) 501–508

Figura 3. *Imagen ecográfica de Pseudosaco gestacional*

Fuente: Kirk E, Bourne T. Diagnosis of ectopic pregnancy with ultrasound. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 23 (2009) 501–508

Las mujeres embarazadas generalmente no son sometidas a una tomografía axial computarizada (TAC) ni a una resonancia magnética, debido a la radiación, los hallazgos de ruptura de un embarazo ectópico en la TAC son esporádicos y muy poco frecuentes. En situación de emergencia el papel de la TAC de cavidad abdominal y pélvica ha sido evaluado, y sigue siendo la primera línea de imágenes diagnosticas en tales situaciones, por lo general se considera el diagnóstico mediante TAC en el contexto de casos sospechosos cuando la paciente está extremadamente inestable. La TAC identifica claramente el lugar del sangrado y ayuda a caracterizar y diferenciar otras causas diversas de dolor abdominal agudo. A veces una resonancia magnética puede ser útil, sin embargo no se trata de un método diagnóstico de primera línea [4].

El factor crecimiento endotelial vascular (VEGF) es un potente factor angiogénico que actúa como modulador del crecimiento, remodelación y permeabilidad vascular en el endometrio, la decidua y el trofoblasto, así como también durante el desarrollo vascular del embrión, estos son procesos cruciales en relación con la implantación y la placentación

normal. Según estudios los valores séricos de VEGF se incrementaron significativamente en el EE documentado, describiendo valores séricos en mujeres con EE de 227.2 pg/ml, mientras que en mujeres con embarazo intrauterino normal fueron de 107.2 pg/ml, y se llegó a la conclusión que las concentraciones séricas de VEGF podrían ser un marcador útil para embarazo ectópico, sugiriendo 174 pg/ml como valor corte para el diagnóstico de EE. Por otro lado, algunos grupos han encontrado resultados en conflicto sobre si la medición del VEGF sérico podría ser utilizada para la diferenciación del EE [4].

La evidencia existente sugiere niveles elevados de creatinin quinasa (CK) como herramienta para el diagnóstico del EE. El trofoblasto generalmente invade la capa muscular y los vasos sanguíneos maternos son erosionados, permitiendo que los productos de las células musculares, como la CK entren a la circulación, por lo tanto el aumento de los niveles séricos de CK son normales durante el EE. Lo que sugiere que las concentraciones de CK podrían ser utilizadas para predecir el EE [4].

La histerosalpingografia, (HSG) es una evaluación radiológica de la cavidad uterina y las trompas de Falopio después de la administración de un medio radio opaco a través del canal cervical. La HSG se practicó por primera vez en 1910 y fue considerada como un procedimiento especial de radiología, si se realiza correctamente puede descifrar el contorno de la cavidad uterina y el ancho del canal cervical, además gracias a la inyección del medio de contraste, se esbozarán los cuernos, el istmo y la porción ampular de las trompas. Hay una alta probabilidad de que la obstrucción tubárica detectada por HSG exista realmente, debido a su alta especificidad, mientras que la observación de permeabilidad tubárica se comprueba después de que el examen no excluye patología de las trompas, ya que no evalúa la función. Además la HSG es un procedimiento seguro y de bajo costo, siendo el método más rentable en el estudio de las trompas de Falopio [4].

2.7. Tratamiento

Las opciones de tratamiento para el embarazo ectópico incluyen el manejo expectante, el manejo medico local o sistémico y el manejo quirúrgico por laparotomía o laparoscopia [4].

2.7.1. Manejo expectante

El manejo expectante se puede aplicar en un subconjunto seleccionado de pacientes con embarazo ectópico. Los estudios que evaluaron la conducta expectante del EE se basan principalmente en el concepto de regresión del trofoblasto; según la más reciente directriz del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos puede haber lugar para la conducta expectante cuando la β-hCG está en niveles <200 mUI/ml y disminuye aún más en las siguientes fases. Se debe ofrecer solo cuando la β-hCG se mantiene en niveles no diagnósticos por ecografía transvaginal y continúa disminuyendo progresivamente. La ruptura tubárica se ha producido con niveles de β-hCG bajos o decrecientes, sin embargo, casi todos los EE se resuelven espontáneamente cuando el nivel de β-hCG alcanza las 15 mUI/ml [4].

Un análisis multivariable ha demostrado que los signos de pronóstico favorable de la conducta expectante exitosa del EE son los siguientes: ausencia o mínimos síntomas clínicos sin evidencia de compromiso hemodinámico; bajos niveles séricos de β-hCG, el éxito del manejo expectante se produce en el 98% de los casos con β-hCG <200 mUI/ml, en el 73% con β-hCG <500 mUI/ml y en el 25% con β-hCG <2000 mUI/ml. En general si los niveles séricos de β-hCG son <1000 mUI/ml la conducta expectante podría ser exitosa en la mayoría de las pacientes (88%), con un embarazo ectópico <4 cm, sin latido del corazón fetal por ecografía transvaginal, con hemoperitoneo <50 ml. Una disminución en el tamaño del EE en el día 7 tiene una sensibilidad del 84% y una especificidad del 100% en la predicción de la resolución espontanea [4].

2.7.2. Manejo médico

El manejo médico del EE es mucho menos costoso que el tratamiento quirúrgico. Muchos agentes han sido utilizados para tratar el embarazo ectópico incluyendo el metotrexate (MTX) local y sistémico, cloruro de potasio local, glucosa hiperosmolar, prostaglandinas, danazol, etopósido y mifepristona, sin embargo actualmente este tipo de manejo del EE se centra principalmente en el uso de MTX [4], debido a la experiencia limitada con los demás agentes, el uso de estos se debe considerar experimental, hasta que otros datos estén disponibles [22].

El MTX es un análogo del acido fólico que se ha utilizado ampliamente en la medicina para el tratamiento de ciertas enfermedades neoplásicas, psoriasis severa y artritis reumatoidea. El MTX se une competitivamente a la enzima ácido dihidrofólico reductasa, una enzima que convierte el dihidrofolato en tetrahidrofolato, esta unión impide la reducción del folato a su forma activa, el tetrahidrofolato. Este sirve para el transporte de los grupos de un átomo de carbono durante la síntesis de purinas, nucleótidos y timidilato. Sin tetrahidrofolato, la síntesis y reparación del ADN, así como la replicación celular, se deterioran. Las células activamente proliferantes tales como las células malignas, células de la medula ósea, células fetales y células de la mucosa de la boca, del intestino y de la vejiga urinaria, son generalmente las más sensibles a los efectos del MTX. El MTX se elimina rápidamente del cuerpo por vía renal, aproximadamente un 90% de dosis intravenosa se excreta sin cambios dentro de las primeras 24 horas de inyectado, antes de su uso para el tratamiento del EE. El MTX se empleó en ginecología solo para la enfermedad trofoblástica gestacional [22] y fue utilizado por primera vez para el tratamiento del EE en 1960 [4], desde entonces no solo se ha convertido en un tratamiento ampliamente aceptado para el manejo del EE, si no que a menudo se considera la terapia de primera línea[22].

Al igual que el manejo expectante, el tratamiento médico del EE está limitado a un grupo seleccionado de pacientes; dentro de los criterios a tener en cuenta están: estabilidad hemodinámica, embarazo ectópico no roto, tamaño del EE <4 cm si no hay actividad cardiaca presente y < 3.5 cm con actividad cardiaca presente [22].

Como con cualquier terapia médica, las pacientes deben ser informadas acerca de los riesgos y beneficios del tratamiento, el curso esperado y la duración, así como de la importancia del estudio paraclínico antes de comenzar un protocolo de tratamiento con MTX; usualmente a todas las mujeres se les debe solicitar β-hCG, hemograma completo, AST, creatinina y BUN. Un recuento de leucocitos <1500, función renal anormal o elevación de las enzimas hepáticas a valores dos veces por encima de los estándares, se consideran generalmente contraindicaciones para el uso de MTX [22].

La presencia de líquido libre en la pelvis visualizado a través de ecografía, también es considerada por muchos como una contraindicación para el tratamiento médico, por temor a que este pueda indicar una ruptura tubárica en curso [22]. Las pacientes tratadas con MTX

deben estar monitoreadas de manera permanente, ya que pueden presentar dolor abdominal y efectos secundarios; la concentración sérica de β-hCG debe ser medida semanalmente, si esta no ha disminuido al menos un 25% en la primera semana después de la administración de MTX, se debe administrar una segunda dosis [4]. Generalmente no se hace seguimiento ecográfico para evaluar la terapia con MTX, a excepción de las pacientes con dolor abdominal intenso o EE con actividad cardiaca positiva [22].

El tamaño del EE frecuentemente aumenta con la terapia adelantada con MTX, este incremento de volumen en una paciente asintomática no es indicación de cirugía. Para las mujeres que desarrollan EE con actividad cardiaca, la ecografía se repite semanalmente hasta que se demuestra la ausencia de la misma, las pacientes con actividad cardiaca persistente en el día 7 deben recibir un segundo ciclo de tratamiento, aunque los títulos de β-hCG disminuyan adecuadamente. Durante el tratamiento se requiere que las personas que se someten a este, eviten el alcohol y vitaminas que contengan ácido fólico, además las relaciones sexuales y los exámenes pélvicos podrían potencialmente romper el hematoma en la trompa y por lo tanto también deben evitarse [22].

Existen dos regímenes comunes para la administración de MTX, el primero de ellos es el esquema de multidosis que consiste en la administración de MTX 1 mg/kg/día IM; días 0,2,4 y 6, alternado con acido folínico 0.1 mg/kg/día por vía oral o intramuscular en los días 1,3,5 y 7 (Tabla 6) y el esquema de dosis única en el que se administra una sola dosis de MTX 0.4 -1 mg/kg o 50 mg/m2 IM, sin acido folínico (Tabla 7). Si los niveles de β-hCG no disminuyen en un 15% en los días 4 y 7 después del tratamiento, se debe administrar una segunda dosis de MTX una semana después, se estima que cerca del 15-20% de las mujeres requerirá un segundo ciclo de tratamiento [4,22]. Un metanálisis publicado por Barnhart et al, comparó ambos regímenes de MTX (multidosis y dosis única), evaluando 126 series de casos (1067 mujeres tratadas con dosis única y 260 con multidosis), encontrando que la tasa global de éxito para cualquier régimen de MTX fue del 89% (1181 de 1327 mujeres), además encontró que el régimen de dosis única aumento significativamente la tasa de fracaso en comparación con el régimen de multidosis con un OR 1.71 (IC del 95%: 1.04 – 2.82) la diferencia fue estadísticamente significativa cuando se incluyeron solo los estudios de alta calidad, llegando así a la conclusión de que el régimen de múltiples tomas fue más

eficaz que el régimen de dosis única, con una tasa de éxito reportada del 93% para el régimen de multidosis y del 88% para el régimen de dosis única [23]. En contraste el régimen de toma única es menos costoso, tiene menos efectos secundarios, requiere una supervisión menos intensiva y tiene una mayor aceptación por las pacientes, en comparación con el régimen de multidosis [22].

Tabla 6. *Protocolo de multidosis de metotrexate*

Día	Hora	Terapia
1	Variable	CH, AST, MTX, Rh, β-hCG, BUN, creatinina
2	8 am	Acido folínico IM, β-hCG
3	8 am	MTX, β-hCG
4	8 am	Acido folínico, β-hCG
5	8 am	MTX, β-hCG
6	8 am	Acido folínico, β-hCG
7	8 am	MTX, β-hCG
8	8 am	Acido folínico, β-hCG

Fuente: Lipscomb GH. Medical Management of Ectopic Pregnancy. Clinical obstetrics and gynecology, Volume 55 (2), 424–432; 2012. Traducido por autoras

Tabla 7. *Protocolo de dosis única de metotrexate*

Día	Terapia
0	β-Hcg
1	β-hCG, AST, BUN, CH, creatinina, Rh, MTX
4	β-hCG
7	β-hCG

Fuente: Lipscomb GH. Medical Management of Ectopic Pregnancy. Clinical obstetrics and gynecology, Volume 55 (2), 424–432; 2012. Traducido por autoras

Dentro de los efectos secundarios que han sido asociados con el tratamiento con MTX, están: nauseas, vomito, estomatitis, diarrea, dolor abdominal, neumonitis, reacciones cutáneas de fotosensibilidad, insuficiencia hepática reversible, neutropenia severa (poco frecuente) y alopecia reversible [4]; sin embargo, estos efectos adversos generalmente se dan solo con altas dosis de MTX o intervalos de dosificación frecuentes, es decir protocolos quimioterapéuticos para el cáncer. Tales efectos son raramente observados con la dosis, los intervalos de dosificación o la duración del tratamiento utilizado para el manejo medico del EE. El efecto secundario más frecuentemente observado con el protocolo de MTX de toma única fue la excesiva flatulencia y distención abdominal, también puede ocurrir una leve elevación transitoria de las pruebas de función hepática, pero que rara vez superan el límite normal y suelen volver a lo acostumbrado en las siguientes dos semanas [22].

En cuanto a las principales complicaciones derivadas de la terapia con MTX es común que las pacientes experimenten un aumento del dolor abdominal durante el tratamiento médico, aunque la verdadera causa de este dolor es desconocida, es probable que resulte del aborto tubárico o de la expansión del hematoma en formación. Por otra parte, después del manejo con MTX el 56% de las masas por ectópicos aumenta de tamaño, se han llegado a observar hematomas de 7-8 cm de diámetro, curiosamente la mayoría de estas pacientes son asintomáticas y estos hematomas con frecuencia persistirán durante algún tiempo. Se ha documentado hasta 108 días, incluso la persistencia después de la negativización de la β-hCG también es común. Estas masas no deben ser interpretadas como un fracaso del tratamiento, ya que probablemente representan hematomas en resolución en lugar de tejido trofoblástico [22].

2.7.3. Manejo quirúrgico

El manejo quirúrgico es el tratamiento de elección para las pacientes con EE roto, hipotensión, anemia, diámetro del saco gestacional >4 cm por ecografía, o dolor que persiste por más de 24 horas. En Estados Unidos la primera cirugía abdominal por EE fue realizada en 1759 por John Bard, siendo cada vez más frecuente a lo largo del siglo XIX. El tratamiento quirúrgico del EE debe reservarse para aquellas pacientes que tienen

contraindicaciones para el tratamiento médico, o cuyo tratamiento ha fracasado y para las que están inestables hemodinámicamente. Se han descrito dos técnicas quirúrgicas para eliminar el EE de la trompa de Falopio, la salpingectomia: en la cual el EE se elimina en bloque junto con la trompa, y la salpingostomia: que consiste en una incisión sobre la porción dilatada de la trompa, y resección cuidadosa del EE mediante pinzas o irrigación, con posterior cierre de la incisión ya sea por primera o segunda intención [4].

El método preferido de tratamiento quirúrgico para el EE hoy en día es la laparoscopia diagnostica con salpingostomia y conservación de las trompas. La laparotomía está indicada en el caso de inestabilidad hemodinámica, ya que permite un rápido acceso a las estructuras pélvicas. La tasa de éxito de la salpingostomia es del 92% y los casos de fracaso pueden ser manejados con MTX. Se deben tomar mediciones seriadas de β-hCG hasta obtener niveles indetectables y estar seguro de que no hay persistencia de tejido trofoblástico. En ocasiones se da una dosis profiláctica de MTX a las pacientes que son llevadas a salpingostomia [4].

El EE persistente se produce como resultado de la eliminación incompleta del tejido trofoblástico, siendo esta la complicación más común de la salpingostomia laparoscópica, que se produce con una frecuencia del 5 – 20%. Se diagnostica durante el seguimiento, cuando las concentraciones séricas de β-hCG medidas una vez a la semana aumentan o permanecen en meseta. Los factores que aumentan el riesgo de que esto ocurra son: EE pequeños (< 2 cm de diámetro), terapia temprana (< 42 días a partir del último periodo menstrual), altas concentraciones de β-hCG antes de la cirugía (> 3000 UI/l), y la implantación medial al sitio de la salpingostomia. En los casos de alto riesgo, se puede administrar una sola dosis de MTX (1 mg/kg) después de la cirugía, como profilaxis, lo cual ha demostrado logar reducir la tasa de EE persistente del 14.5% hasta el 1.9%. Como la experiencia es limitada, no hay hasta la fecha una única opción de tratamiento óptimo [4].

3. Objetivos

3.1 Objetivo General

Evaluar cuáles son los diferentes factores de riesgo para embarazo ectópico en la población en estudio

3.2 Objetivos Específicos

- ✓ Realizar la caracterización socio-demográfica de la población con embarazo ectópico
- ✓ Describir los factores de riesgo identificados que predisponen al desarrollo de embarazo ectópico
- ✓ Identificar una relación entre los antecedentes ginecológicos y ambientales en los casos de embarazo ectópico
- ✓ Describir entre los factores asociados a embarazo ectópico presentes en la población estudiada, cuales tienen un mayor interés clínico, por su frecuencia

4. Metodología

4.1.Tipo y diseño de estudio

Se trata de un estudio de casos y controles en donde los casos están definidos como todas las mujeres con diagnóstico clínico, ecográfico, quirúrgico o patológico de embarazo ectópico, que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión, que consultaron al Hospital Universitario Mayor Mederi en el periodo comprendido entre 2009 a 2013, y los controles están definidos como un grupo conformado por mujeres con diagnóstico de embarazo intrauterino, tomado de manera aleatoria, que hayan consultado durante este periodo a la misma institución. Se tomaron dos controles por cada caso, teniendo en cuenta una diferencia de edad no mayor a dos años. Se revisaron las historias clínicas de las pacientes evaluando cada una de las variables establecidas para este estudio, se comparó el grupo de los casos con el grupo de controles con el fin de determinar cuáles son los factores de riesgo para embarazo ectópico en esta población.

4.2. Formulación de hipótesis

Teniendo en cuenta que la endometriosis es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de embarazo ectópico, se plantea la hipótesis y cálculo de tamaño de muestra basado en esta patología.

<u>Hipótesis nula</u>

El riesgo de embarazo ectópico es igual en pacientes con endometriosis o sin endometriosis

<u>Hipótesis alterna</u>

El riesgo de embarazo ectópico es mayor en mujeres con la presencia de endometriosis

4.3.Población de referencia y muestra

La población de estudio está constituida por todas las pacientes que consultaron al servicio de urgencias de ginecología del Hospital Universitario Mayor Mederi con diagnóstico clínico, ecográfico, quirúrgico o patológico confirmado de embarazo ectópico en el periodo comprendido entre 2009 y 2013.

Muestreo

Teniendo en cuenta que la endoemtriosis es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de embarazo ectópico, se tuvo en cuenta esta patología para el cálculo de la muestra. Se tomaron dos controles por cada caso de forma independiente, el tamaño de la muestra para el estudio fue calculado por medio de la aplicación *StatCalc-Sample Size and Power*, del programa Epi Info licencia de la Universidad del Rosario, para lo cual se utilizó una confiabilidad del 95% y un poder del 85%. Tomando como base una frecuencia de endometriosis en la población general del 2.3% (controles) y una frecuencia estimada de 45% para endometriosis entre los casos, según datos reportados en la literatura universal, se calculó el tamaño de muestra. Así el tamaño de la muestra se estimo en 177 pacientes como mínimo, las cuales se dividieron en los dos grupos correspondientes 59 casos y 118 controles.

4.4.Criterios de selección

Criterios de inclusión de los casos

- ✓ Mujeres en edad fértil (15-49 años)
- ✓ Con diagnóstico clínico, ecográfico, quirúrgico o anatomopatológico confirmado de embarazo ectópico
- ✓ Que hayan consultado al servicio de urgencias de ginecología del HUM en el periodo comprendido entre los años 2009 y 2013

Criterios de inclusión de los controles

- ✓ Mujeres en edad fértil (15-49 años)

- ✓ Con embarazo intrauterino viable al momento de la consulta
- ✓ De cualquier edad gestacional
- ✓ Con confirmación ecográfica del embarazo intrauterino (ya sea por ecografía realizada el día de la consulta en el HUM o reporte de ecografías previas institucionales o extrainstitucionales)
- ✓ Que hayan consultado al servicio de urgencias de ginecología del HUM en el periodo comprendido entre los años 2009 y 2013

Criterios de exclusión de los casos y controles

- ✓ Pacientes con antecedente de patologías que afecten la estructura y funcionamiento de los cilios (discinesia ciliar primaria, síndrome de kartagener, fibrosis quística)
- ✓ Embarazos intrauterinos terminados en aborto ya sea espontáneo o inducido al momento de la consulta
- ✓ Embarazo anembrionado
- ✓ Embarazo gemelar o múltiple
- ✓ Embarazo heterotópico (embarazo intrauterino y extrauterino que coexisten a la vez)
- ✓ Embarazo molar

Criterios de eliminación

Historias clínicas incompletas (ausencia de más del 10% de la información) o historias clínicas con información ilegible

4.5. Técnicas y procedimiento para recolección de información

Previa aprobación del proyecto por parte de la Universidad del Rosario y el Comité de Investigaciones del Hospital Universitario Mayor Mederi, la recolección de datos se realizó mediante la búsqueda sistemática de historias clínicas en físico en el archivo histórico del Hospital Universitario Mayor Mederi y aquellas que estaban sistematizadas, de pacientes con diagnóstico de ingreso y egreso de embarazo ectópico basado en el CIE 10 según la

base de datos del departamento de estadística del Hospital, entre el periodo de tiempo comprendido entre los años 2009 y 2013, que reunieron los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. Paralelamente se tomó por cada caso de embarazo ectópico recogido, dos controles correspondientes a embarazo intrauterino confirmado seleccionado mediante muestreo aleatorio, asegurando siempre que la edad materna de cada control correspondiera con la de cada caso, con un margen máximo de variación de dos años.

A cada historia clínica, tanto de los casos como de los controles, se le realizó una lista de chequeo que contuviera las variables y criterios de inclusión anteriormente citados, solo en caso de encontrar datos ausentes o ilegibles en las historias clínicas se realizó una llamada telefónica a la paciente con el número telefónico registrado en la institución, previa presentación de las autoras y objetivos del estudio, y con el consentimiento informado por parte de la paciente se procedió a completar la información faltante, si a pesar de esto no se lograba completar los datos requeridos, las historias clínicas incompletas (ausencia de más del 10% de la información) fueron excluidas del estudio con el objetivo de garantizar la confiabilidad del mismo. Se registraron los datos correspondientes a cada una de las variables en la hoja de recolección de datos anexa en este documento (Anexo 1). La hoja de recolección de datos fue diligenciada directamente por las investigadoras principales para garantizar la fiabilidad de la información, existiendo previo acuerdo en cuanto a las variables a recolectar y el modo de hacerlo. Se ingresaron las variables para cada uno de los casos y los controles en la base de datos elaborada en MS Excel de la licencia de la Universidad del Rosario.

4.6.Instrumentos a utilizar

Historias Clínicas en físico que reposan en el archivo del Hospital Universitario Mayor Mederi, así como historias clínicas sistematizadas, del periodo comprendido entre 2009 y 2013 con diagnóstico de embarazo ectópico y embarazo intrauterino, y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos.

Hoja de registro para recolección de datos que incluye todas las variables a evaluar para los dos grupos tabulada en MS Excel de la licencia de La Universidad del Rosario y licencia personal.

4.7.Variables

Tabla 8. *Matriz de variables*

Dimensión	Variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
Socio Demográfico	Edad	Edad de la paciente en el momento que presentó el EE	Años cumplidos en números absolutos	Cuantitativa de razón
	Ocupación	Oficio u ocupación de la paciente	1. Empleada 2. Desempleada 3. Independiente 4. Hogar 5. Estudiante 4. Sin información	Cualitativa Nominal
	Estrato socioeconómico	Estrato socioeconómico de la residencia del paciente	1.Bajo (0-2) 2. Medio (3-4) 3. Alto (5-6) 4.Sin información	Cualitativa Ordinal
	Escolaridad	Nivel educativo de la paciente	1. Analfabeta 2. Primaria 3.Secundaria incompleta 4.Secundaria completa 5.Tecnólogo-Técnico 6. Universitaria 7.Sin información	Cualitativa Ordinal
	Estado civil	Estado civil del paciente	1. Soltera 2. Casada	Cualitativa Nominal

Dimensión	Variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
			3. Unión libre 4.Divorciada 5. Viuda 6.Sin información	
Antecedentes Ginecológicos	Paridad	Número de partos previos al actual embarazo	1.Nulípara (0) 2.Primípara (1) 3.Multípara (> 2)	Cualitativa Ordinal
	Gestaciones	Número de embarazos incluyendo el actual	1.Primigestante (1) 2.Secundigestante (2) 3.Multigestante (>3)	Cualitativa Nominal
	Resultado de gestaciones previas	Resultado final de las gestaciones previas al embarazo actual	1.Aborto 2. Nacido vivo 3.Obito fetal 4.Ectópico 5.No aplica	Cualitativa Nominal
	Vía del parto	Vía del parto en gestaciones previas	l. Vaginal 2.Cesarea 3.No aplica	Cualitativa Nominal
	Periodo intergenésico	Tiempo transcurrido entre la última gestación y el embarazo actual	1.Corto (<1 año) 2. Normal (2-4 años) 3.Prolongado(>5años) 4. No aplica	Cualitativa Ordinal
	Inicio de relaciones sexuales	Edad de inicio de relaciones sexuales en años	1. Antes de 18 años 2. Entre 18 y 25 años 3. Después de 25 años 4. Sin información	Cualitativa Ordinal

Dimensión	Variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
	Parejas sexuales	Número de parejas sexuales en el último año	1. Uno 2. Dos 3. Tres o más 4. Sin información	Cualitativa Ordinal
	Antecedente de enfermedad de transmisión Sexual	La paciente ha sido diagnosticada con alguna Enfermedad de transmisión sexual	1. EPI 2. Gonorrea 3. Sífilis 4. VIH/SIDA 5. VPH 6. Otra 7. Ninguna 8. Sin información	Cualitativa Nominal
	Antecedente de cirugía pélvica previa	A la paciente le han realizado sido alguna cirugía pélvica previamente diferente a la cesárea o al pomeroy	1. Histeroscopia 2. Laparoscopia 3. Legrado 4.Salpingectomia/ Salpingooforectomia 5. Miomectomia 6. Otra 7. Ninguna 8. Sin información	Cualitativa Nominal
	Uso de técnicas de reproducción asistida	A la paciente le han realizado técnicas de reproducción asistida	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal

Dimensión	Variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
	Uso de métodos anticonceptivos	La paciente usa algún método anticonceptivo Cual?	1. Preservativo 2.Anticonceptivos orales 3.Inyectables 4.Implante subdermico 5. DIU 6.Esterilización tubárica 7. No usa 8. Sin información	Cualitativa Nominal
	Patología ginecológica	Diagnóstico clínico, imagenológico o quirúrgico de alguna patología ginecológica	1. Endometriosis 2.Miomatosis 3.Quistes ováricos 4. Ninguna 5. Sin información	Cualitativa Nominal
Hábitos	Tabaquismo	Tiempo en años de consumo de cigarrillo	1.No consume 2.Menos de 1 año 3.De 1-5 años 4. Más de 5 años 5. Sin información	Cualitativa Nominal
	Alcohol	Es el consumo de bebidas alcohólicas por lo menos 2 veces por semana o una vez hasta la embriaguez	1. Diario 2. Semanal 3. Cada mes 4. Cada 3 meses 5. Cada 6 meses 6. Cada año 7. Nunca consume 8. Sin información	Cualitativa Nominal
	Consumo de sustancias	Es el consumo de sustancias	1.Si 2.No	Cualitativa Nominal

Dimensión	Variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
	psicoactivas	psicoactivas como marihuana, cocaína, crack regularmente		

4.8.Control de sesgos y errores

Los posibles sesgos identificados y las medidas para controlarlos fueron las siguientes:

Sesgo de selección

El sesgo de selección se controló mediante la implementación de los criterios de inclusión y exclusión, además se realizó una selección aleatoria de las historias clínicas de las pacientes que conformaron la muestra.

Sesgo de información

Este sesgo se controló mediante la eliminación de aquellas historias clínicas ilegibles o incompletas que no contuvieran todas las variables establecidas para el estudio. Además se garantizó que la historia clínica haya sido elaborada o supervisada por personal entrenado especializado, para este caso un especialista en Ginecología y Obstetricia.

Sesgo de confusión

En el estudio están incluidos todos aquellos factores que han sido identificados en la literatura como posibles factores de riesgo para embarazo ectópico, además de aquellos aspectos que a juicio de las investigadoras principales podrían incidir en la aparición del embarazo ectópico.

4.9.Métodos para el control de calidad de datos

Recolección de datos y verificación de la información mediante la hoja de registro de variables diseñada, por parte de las investigadoras principales para garantizar la fiabilidad de la información. Validación de la base de datos previo a su análisis.

4.10. Plan de análisis de resultados

En el presente estudio se realizó inicialmente un análisis univariado de las principales variables sociodemográficas y factores patológicos en términos de frecuencias y proporciones para las variables de naturaleza cualitativa, y en términos de medidas de tendencia central y dispersión para las variables de naturaleza cuantitativa. Posteriormente se realizó análisis bivariado para buscar la asociación de cada uno de los factores de riesgo propuestos con el desenlace embarazo ectópico; por medio de la prueba T de student para muestras independientes donde todo valor de p menor a 0,05 se consideró significativo.

Los programas estadísticos a utilizados fueron el Excel para la sistematización de los datos y el spss versión 20 con licencia de la Universidad del Rosario para el análisis estadístico posterior.

Tabla 9. *Métodos y modelos de análisis de los datos según el tipo de variables*

Objetivos específicos	Tipo de análisis
Caracterizar la población	Medidas descriptivas tendencia central y dispersión (cuantitativas) y frecuencias y proporciones para las cualitativas
Identificar una relación entre los antecedentes ginecológicos y ambientales con embarazo ectópico	Análisis bivariado por medio de OR y significancia estadística donde p menor a 0,05 se consideró significativo
Describir entre los factores asociados a embarazo ectópico, cuales tienen mayor interés clínico por su frecuencia	Análisis

5. Consideraciones éticas

La investigación científica en el área de las ciencias de la salud ha conducido a resultados muy beneficiosos para el progreso de las diferentes disciplinas de la medicina, por lo que es nuestro deber ser participes en la generación de nuevos conocimientos, ya que toda investigación que genere nuevos conocimientos es útil y aplicable en nuestro medio. Así los datos de este estudio, servirán como base para el desarrollo de intervenciones de prevención primaria en lo que se refiere a disminución de factores de riesgo para embarazo ectópico o en la prevención de aquellos modificables, con un alto impacto en la morbi-mortalidad materna asociada a este evento. El desarrollo de la propuesta está basado en los principios fundamentales de la ética: ***respeto por las personas, justicia y beneficencia***.

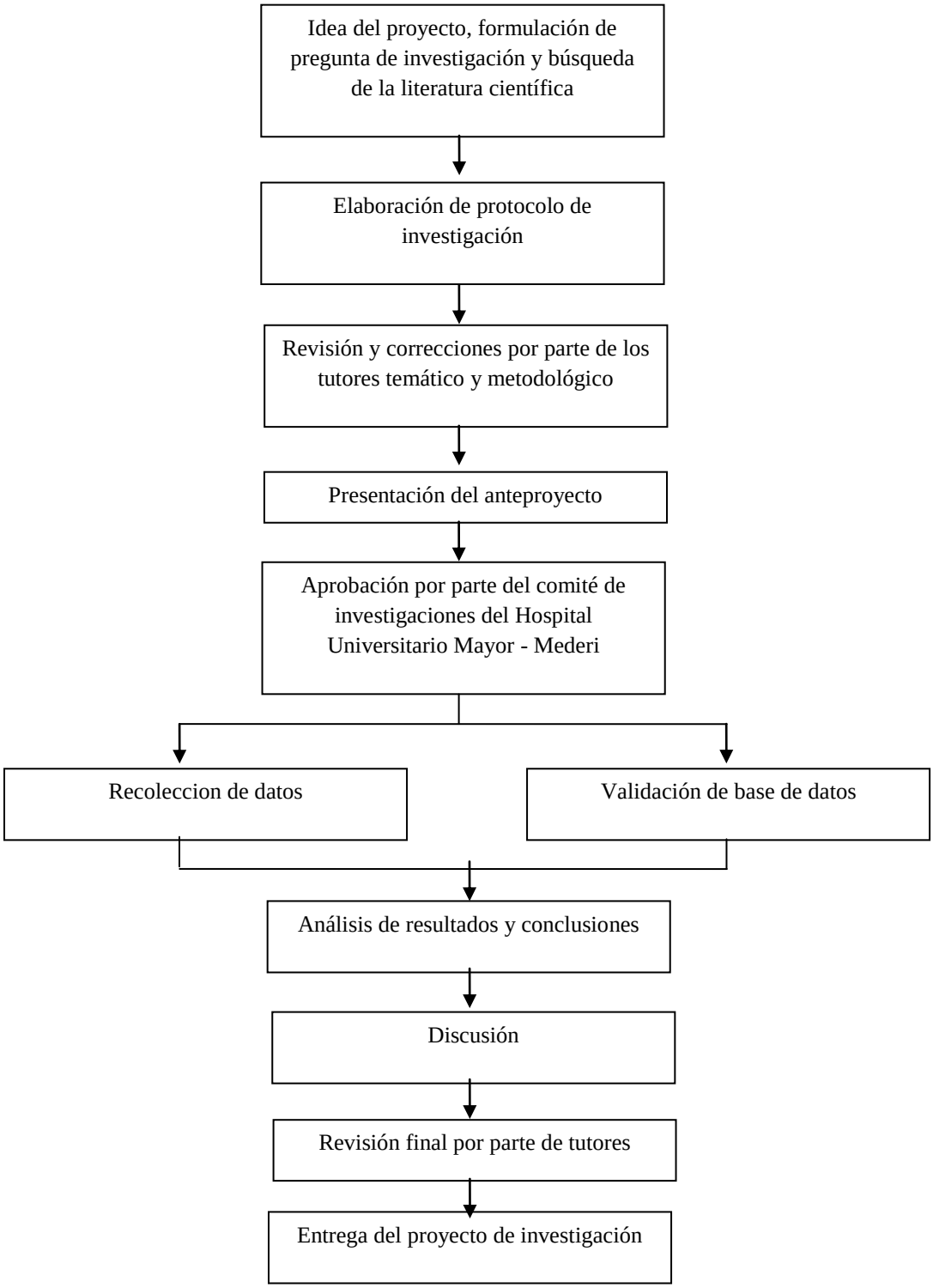
De acuerdo a la resolución número 008430 de 1993 de la República de Colombia expedida por el Ministerio de Salud y tal como dicta en el Título II, capítulo 1, artículo 11, esta es una investigación sin riesgo ya que su objetivo es la descripción retrospectiva, para lo cual se realizó una revisión de historias clínicas y no se hubo ningún tipo de intervención. Solo en el caso de encontrar datos ausentes en las historias clínicas se realizó una llamada telefónica con el numero registrado en la institución, previa presentación de las autoras y objetivos del estudio, y con el consentimiento informado de manera verbal por parte de la paciente se procedió a completar la información faltante. De igual manera, la información resultante fue anónima y manejada confidencialmente por el grupo de investigadores.

El proyecto está acorde con los principios de la bioética y con las regulaciones internacionales: Declaración de Helsinki de la Asociación Medica Mundial (última revisión año 2000), El Código de Núremberg, Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Medicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud Ginebra 2002, y las regulaciones nacionales relacionadas con investigación en seres humanos.

Además el presente proyecto contó con la aprobación por parte del comité de Investigaciones del Hospital Universitario Mayor Mederi (ver anexo 2).

6. Aspectos administrativos

6.1. Flujograma



6.2. Cronograma

Tabla 10. *Cronograma*

Abril 2012 meses Abril 2014

ETAPAS Y ACTIVIDADES	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**17**	**18**	**19**	**20**	**21**	**22**	**23**	**24**
Búsqueda de tema y elaboración de pregunta																								
Búsqueda de bibliografía																								
Elaboración de primera parte del protocolo																								
Presentación de primer avance UR																								
Elaboración de segunda parte del protocolo																								
Presentación de segundo avance UR																								
Corrección del protocolo																								
Presentación al comité de investigaciones HUM																								
Recolección de datos																								
Análisis de resultados y discusión																								
Junta con tutores y correcciones																								
Revisión final e impresión del trabajo de grado																								
Presentación y entrega final																								

6.3. Recursos y presupuesto

Los recursos provendrán directamente de los investigadores principales, no se obtuvo financiación de ningún laboratorio, ni de ninguna entidad pública ni privada.

Tabla 11. *Presupuesto*

RECURSOS	GASTOS (pesos)
PERSONAL	
Investigadores	0
Trabajo de oficina y captura información	0
Asesor metodológico	2.000.000
EQUIPOS	
Computadores (2)	3.000.000
Equipo Médico	0
SOFTWARE	0
MATERIALES	
Papelería, fotocopias, lápices y bolígrafos	250.000
Presentación de avances e informe final medio físico y digital	200.000
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	
Fotocopias	50.000
Acceso a bases de datos	0
OTROS	
Transporte equipo de trabajo	200.000
Parqueadero	1.000.000
Celular (50.0000 mes)	1.800.000
Servicios técnicos	45.000
TOTAL	8.545.000

6.4. Organigrama

7. Resultados

Después de evaluar el cumplimiento de los criterios de selección, se realizó una selección de la población en estudio. Mediante una lista de números aleatoria (en MS Excel) se incluyo un total de 200 pacientes a partir de una base de datos con 220 pacientes. Setenta de ellas con diagnóstico de embarazo ectópico conformaron el grupo de casos y 130 mujeres con embarazo intrauterino conformaron el grupo de los controles (Tabla 12).

La edad promedio del grupo de los casos fue de 29.24 ± 6.9 años, con una edad mínima de 16 años y una máxima de 47 años; la edad promedio del grupo de los controles fue de 24.6 ± 5.9 años, con una edad mínima de 15 años y una máxima de 47 años.

Del total de las pacientes con embarazo ectópico el 40% eran solteras, el 17.1% casadas, el 40% vivían en unión libre y el 2.8% divorciadas; mientras que del total de pacientes con embarazo intrauterino el 20% eran solteras, el 17.6% casadas, el 60.7% vivían en unión libre, el 0.7% divorciadas y el 0.7% viudas.

En cuanto a la ocupación, en el grupo de los casos, el 11.4% de los casos eran estudiantes, 64.2% empleadas, 11.4% se dedicaban al hogar, 8.5% trabajadoras independientes y 4.2% desempleadas; por otro lado el 13% de los controles eran estudiantes, 53.8% empleadas, 26.1% se dedicaban al hogar y 6.9% desempleadas.

Con respecto a la escolaridad el 8.5% de los casos cursaron hasta primaria, 5.7% secundaria incompleta, 35.7% secundaria completa, 24.2% nivel técnico y 25.7% universitario; mientras que el 2.3% de los controles cursaron hasta primaria, 10.7% secundaria incompleta, 33% secundaria completa, 23.8% nivel técnico y 30% universitario.

El total de la población vivía en estratos socioeconómicos comprendidos entre el 1 y 4. El 18.5% de los casos y el 15.3% de los controles pertenecían a estrato 1, el 45.7% de los casos y el 54.6% de los controles a estrato 2, el 31.4% de los casos y el 28.4% de los controles a estrato 3, y el 4.28% de los casos y el 1.4% de los controles a estrato 4.

Del total de las pacientes con embarazo ectópico el 27.14% correspondieron a pacientes primigestantes, el 21.4% tenían dos gestaciones incluyendo el actual embarazo (secundigestante), mientras que el 51.2% eran multigestantes (con un rango entre 3 y 7 gestaciones); del total de las pacientes con embarazo intrauterino el 55.3% eran primigestantes, el 33% secundigestante y el 46% multigestante (con un rango entre 3 y 6 gestaciones).

El resultado de las gestaciones previas se clasifico en cuatro grupos: nacidos vivos, abortos, ectópicos y óbito fetal. Con respecto a los nacidos vivos el 37.1% de los casos y el 55.3% de los controles no había tenido ningún nacido vivo, el 30% de los casos y el 44.2% de los controles había tenido por lo menos un hijo nacido vivo, el 21.4% de los casos y el 10% de los controles había tenido dos hijos nacidos vivos, mientras que el 11.4% de los casos y el 0% de los controles tuvieron tres o más nacidos vivos. El antecedente de embarazo ectópico previo se encontró en el 1.4% de los casos y en el 0.7% de los controles, mientras que el 98.5% restante de los casos y el 99.2% de los controles no tenia antecedente de embarazo ectópico previo. Por otro lado el 64.4% de los casos y el 83% de los controles nunca había tenido un aborto, mientras que el 32.8% de los casos y el 13% de los controles habían tenido por lo menos un aborto, y el 2.8% de los casos y 3.8% de los controles dos o más abortos. El antecedente de óbito fetal se presento en el 2.8% de los casos y en el 2.3% de los controles, mientras que el 97.1% y 97.6% de los casos y controles respectivamente, no tenían antecedente de óbito fetal.

En cuanto a la paridad, el 35.7% de los casos eran nulíparas, el 30% de este grupo había tenido un parto previo (primíparas) y el 34.2% eran multíparas (con 2 o más partos previos); mientras que el 67.6% de los controles eran nulíparas, el 26.1% primíparas y solo el 6.1% de este grupo eran multíparas.

Con respecto a la vía del parto en embarazos anteriores el 52.8% de los casos y el 26.1% de los controles habían tenido antecedente de uno o más partos por vía vaginal, el 4.2% de los casos y el 3.8% de los controles habían tenido antecedente de una cesárea, mientras que el 5.7% de los casos y el 1.5% de los controles habían tenido múltiples cesáreas, el 1.4% de los casos y el 0.7% de los controles tenia antecedente de partos tanto por vía vaginal como

por cesárea, mientras que un 35.7% de los casos y un 67.6% de los controles no había tenido ningún parto previo.

En referencia al periodo intergenésico este fue corto en el 15.7% de los casos y 4.6% de los controles, normal en el 12.8% de los casos y 23% de los controles, y prolongado en el 44.2% de los casos y 16.1% de los controles.

La edad de inicio de relaciones sexuales en el 62.8% de los casos y en el 64.6% de los controles fue antes de los 18 años, en el 37.1% de los casos y en el 33.8% de los controles entre los 18 y 25 años, mientras que en el 0% de los casos y en el 1.5% de los controles fue después de los 25 años de edad.

El 25.7% de los casos y el 30.7% de los controles habían tenido solo una pareja sexual, el 32.8% de los casos y el 29.2% de los controles dos parejas sexuales, y el 41.4% de los casos y el 40% de los controles tres o más parejas sexuales.

En cuanto a las enfermedades de transmisión sexual se encontró antecedente infección por VPH en el 8.5% de los casos y 2.3% de los controles, antecedente de enfermedad pélvica inflamatoria en el 8.5% de los casos y 0.7% de los controles, mientras no se encontró hallazgos de otros tipos de ETS tales como sífilis, infección gonocócica o VIH. El 82.8% de los casos y el 96.9% de los controles no tenían ningún antecedente de enfermedad de transmisión sexual.

Como antecedentes quirúrgicos de importancia el 65.7% de los casos no tenía cirugías pélvicas previas, mientras que el 37% si tenían historia de cirugía pélvica anterior, siendo las de mayor frecuencia el legrado (25.7%), cistectomía de ovario (5.7%), laparoscopia (1.4%), ooforectomia unilateral (1.4%) y otras cirugías pélvicas (2.8%). Para el grupo de los controles se encontró que el 80% no tenía cirugías pélvicas previas, mientras que el 20.5% si tenía antecedente de cirugía pélvica anterior, dentro de ellas en orden de frecuencia el legrado (10%), laparoscopia (1.5%), salpingectomía (0.7%) y otras (8.3%).

Con respecto al uso de técnicas de reproducción asistida tales como fertilización in vitro o inseminación artificial, el 100% de las pacientes del grupo de los casos no fue sometida a ninguna de estas, mientras que el embarazo de una paciente (0.7%) de los controles si fue

producto de este tipo de técnicas y el 99.2% restante de este grupo se trato de un embarazo espontaneo.

El 44.2% de las mujeres con embarazo ectópico no utilizaba ningún método anticonceptivo, mientras que el 55.8% restante si utilizaba métodos anticonceptivos dentro de ellos se encontró el uso de anticonceptivos inyectables (14.2%), esterilización tubárica (11.4%), DIU (10%), anticonceptivos orales (10%), preservativo (7.1%) e implante subdérmico (2.8%). Por su parte el 28.4% de las mujeres con embarazo intrauterino no utilizaba ningún método anticonceptivo, mientras que el 71.6% restante si lo hacía, dentro de los diversos métodos se encontraron los anticonceptivos inyectables (30%), anticonceptivos orales (14.6%), preservativo (11.6%), DIU (8.4%) e implante subdérmico (6.9%).

El 39.9% de las mujeres con embarazo ectópico tenía diagnóstico de alguna patología ginecológica tales como quistes ováricos (21.4%), miomatosis (10%) o endometriosis (8.5%), mientras que el 67.1% restante no tenía ninguna de estas. Solo el 12.8% de las pacientes con embarazo intrauterino tenia antecedente de patología ginecológica, dentro de ellas los quistes ováricos (10%) y la miomatosis (2.8%), mientras que el 87.6% no tenía ningún antecedente.

Hábitos como el consumo de cigarrillo, alcohol o sustancias psicoactivas también fueron evaluados, y se encontró que el 82.8% de los casos y 74.6% de los controles nunca habían consumido cigarrillo, mientras que el 4.2% de los casos y el 8.4% de los controles había consumido cigarrillo durante 1 año o menos, el 2.8% de los casos y el 13% de los controles lo había hecho entre 1 a 5 años, y el 10% de los casos y 3.8% de los controles por un periodo mayor a 5 años. De igual forma el 18.5% de los casos y 41.5% de los controles no consumía ningún tipo de bebida alcohólica, el 1.4% de los casos y 4.6% de los controles consumía alcohol de manera semanal, el 20% de los casos y 16.9% de los controles lo hacía de manera mensual, el 21.4% de los casos y el 10% de los controles cada 3 meses, el 17.1% de los casos y 14.6% de los controles cada 6 meses, mientras que el 21.4% de los casos y 12.3% de los controles consumía alcohol cada año. Finalmente, solo una paciente (0.7%) de los controles consumía algún tipo de sustancia psicoactiva, mientras que el 99.3% restante de los controles y el 100% de los casos no consumía drogas.

Tabla 12. *Caracterización de la población*

Variable	Características	Casos (n=70)	Controles (n=130)
Edad	Promedio	29.24 ± 6.9	24.6 ±5.9
	Min-Max	16 – 47	15 – 47
	Mediana	29	23
	Moda	30	19 y 23
Estado civil	Soltera	40 (28)	20 (26)
	Casada	17.1 (12)	17.6 (23)
	Unión libre	40 (28)	60.7 (79)
	Divorciada	2.8 (2)	0.7 (1)
	Viuda	0	0.7 (1)
Ocupación	Estudiante	11.4 (8)	13.0 (17)
	Empleada	64.2 (45)	53.8 (70)
	Hogar	11.4 (8)	26.1 (34)
	Independiente	8.5 (6)	0 (0)
	Desempleada	4.2 (3)	6.9 (9)
Escolaridad	Primaria	8.5 (6)	2.3 (3)
	Secundaria incompleta	5.7 (4)	10.7 (14)
	Secundaria completa	35.7 (25)	33.0 (43)
	Técnico	24.2 (17)	23.8 (31)

	Universitaria	25.7 (18)	30 (39)
Estrato socioeconómico	1	18.5 (13)	15.3 (20)
	2	45.7 (32)	54.6 (71)
	3	31.4 (22)	28.4 (37)
	4	4.28 (3)	1.4 (2)
Paridad	Nulípara	35.7 (25)	67.6 (88)
	Primípara	30.0 (21)	26.1 (34)
	Multípara	34.2 (24)	6.1 (8)
Gestaciones	1	27.14 (19)	55.3 (72)
	2	21.4 (15)	33.0 (43)
	3	24.2 (17)	6.9 (9)
	4	22.8 (16)	38.4 (5)
	5	2.8 (2)	0.7 (1)
	7	1.4 (1)	0 (0)
Vía del parto en embarazos anteriores	No aplica	35.7 (25)	67.6 (88)
	Vaginal	52.8 (37)	26.1 (34)
	Cesárea	4.2 (3)	3.8 (5)
	Vaginal y cesárea	1.4 (1)	0.7 (1)
	Múltiples cesáreas	5.7 (4)	1.5 (2)
Resultado de gestaciones previas			

Nacidos vivos	Ninguno	37.16 (26)	55.3 (90)
	Uno	30.0 (21)	44.2 (31)
	Dos	21.4 (15)	10.0 (7)
	Tres o mas	11.4 (8)	0 (0)
Ectópicos	Ninguno	98.5 (69)	99.2 (129)
	Uno	1.4 (1)	0.7 (1)
Aborto	Ninguno	64.4 (45)	83.0 (108)
	Uno	32.8 (23)	13.0 (17)
	Dos o mas	2.8 (2)	3.8 (5)
Óbito	Ninguno	97.1 (68)	97.6 (127)
	Uno	2.8 (2)	2.3 (3)
Periodo intergenesico	No aplica	27.1 (19)	56.1 (73)
	Corto	15.7 (11)	4.6 (6)
	Normal	12.8 (9)	23.0 (30)
	Prolongado	44.2 (31)	16.1 (21)
Inicio de relaciones sexuales	Antes de 18 años de edad	62.8 (44)	64.6 (84)
	Entre 18-25 años	37.1 (26)	33.8 (44)
	Después de 25 años	0 (0)	1.5 (2)
Parejas sexuales	Uno	25.7 (18)	30.7 (40)
	Dos	32.8 (23)	29.2 (38)
	Tres o más	41.4 (29)	40.0 (52)

Enfermedades transmisión sexual	Ninguna	82.8 (58)	96.9 (126)
	VPH	8.5 (6)	2.3 (3)
	EPI	8.5 (6)	0.7 (1)
Antecedente de cirugía pélvica*	Ninguna	65.7 (46)	80 (104)
	Laparoscopia	1.4 (1)	1.5 (2)
	Cistectomía de ovario	5.7 (4)	0 (0)
	Legrado	25.7 (18)	10 (13)
	Ooforectomía unilateral	1.4 (1)	0 (0)
	Salpingectomía	0	0.7 (1)
	Herniorrafia	0	0.7 (1)
	Otras	2.8 (2)	7.6 (10)
Técnicas de reproducción asistida	Si	0	0.7 (1)
	No	100 (70)	99.2 (129)
Métodos anticonceptivos	No usa	44.2 (31)	28.4 (37)
	Preservativo	7.1 (5)	11.5 (15)
	Anticonceptivos orales	10 (7)	14.6 (19)
	Anticonceptivos inyectables	14.2 (10)	30 (39)
	DIU	10 (7)	8.4 (11)
	Implante subdérmico	2.8 (2)	6.9 (9)
	Esterilización tubárica	11.4 (8)	0 (0)

Patología ginecológica**	Ninguna	67.1 (47)	87.6 (114)
	Quistes ováricos	21.4 (15)	10 (13)
	Miomatosis	10 (7)	2.8 (4)
	Endometriosis	8.5 (6)	0 (0)
Tabaquismo	No consume	82.8 (58)	74.6 (97)
	<1 año	4.2 (3)	8.4 (11)
	Entre 1-5 años	2.8 (2)	13.0 (17)
	>5 años	10 (7)	3.8 (5)
Alcohol	No consume	18.5 (13)	41.5 (54)
	Semanal	1.4 (1)	4.6 (6)
	Cada mes	20 (14)	16.9 (22)
	Cada 3 meses	21.4 (15)	10 (13)
	Cada 6 meses	17.1 (12)	14.6 (19)
	Cada año	21.4 (15)	12.3 (16)
Sustancias psicoactivas	Ninguna	100 (70)	99.3 (129)
	Marihuana	0 (0)	0.7 (1)

*Algunas pacientes tenían antecedente de más de una cirugía pélvica

**Algunas pacientes cursaban con más de una

Con el fin de evaluar las asociaciones de riesgo entre las diferentes variables, se realizaron tablas de contingencia con cada una, donde todo valor por debajo de $p<0,05$ se consideró estadísticamente significativo. (Tabla 13)

Tabla 13. *Asociaciones*

Variable		Caso	Control	OR	IC 95%	Valor p
Edad	Menor 18 años	2	9	0.04	0.04-0.06	0.00
	18- 35 años	53	112	5.7	5.2 – 6.3	0.000
	Mayor 35 años	15	9	0.18	0.14 – 0.24	0.000
Ocupación	Empleada	45	70	1.45	1.15-1.82	0.000
	Estudiante	8	17	0.13	0.10 – 0.18	0.000
	Hogar o independiente	14	34	0.34	0.19 – 0.61	0.000
	Desempleada	3	9	0.05	0.04 – 0.06	0.000
Estado civil	Soltera	28	26	0.44	0.21 – 0.94	0.000
	Casada o unión libre	40	102	3.14	2.7 – 3.56	0.000
	Divorciada o separada	2	1	0.02	0.02 – 0.03	0.000
Escolaridad	Primaria o secundaria incompleta	10	17	0.15	0.11 – 0.20	0.000

	Secundaria	25	43	0.54	0.000 – 5.08	0.97
	Técnico	17	31	0.30	0.18 – 0.52	0.002
	Universitario	18	39	0.41	0.06 – 2.46	0.26
Estrato socioeconómico (bajo)	1-2	45	91	2.36	2.04 – 2.74	0.000
	3-4	25	39			
Gestaciones	Primigestante	19	72	0.85	1.62 – 0.96	0.000
	Secundigestante	15	43	0.39	0.04 – 3.33	0.35
	Multigestante	36	15	0.45	0.27 – 0.76	0.000
Paridad	Nulípara	25	88	1.49	1.24 – 1.78	0.000
	Primípara	21	34	0.40	0.15 – 1.06	0.04
	Multípara	24	8	0.28	0.22 – 0.38	0.000
Vía del parto (vaginal)	Vaginal	38	35	6.71	5.6 – 7.9	0.000
	Cesárea	7	7			
Nacidos vivos	Ninguno	26	90	1.61	1.36 – 1.91	0.000
	Uno	21	31	0.43	0.13 – 1.42	0.09
	Dos	15	7	0.18	0.14 – 0.23	0.000

	Tres o mas	8	0	0.08	0.06 – 0.09	0.000
Antecedente de embarazo ectópico previo	Ninguno	69	129	66.0	60.4 – 72-0	0.000
	Uno	1	1			
Antecedente de abortos	Ninguno	45	108	4.7	4.22 – 5.20	0.000
	Uno	23	17	0.33	0.23 – 0.47	0.000
	Dos o mas	2	5	0.03	0.02 – 0.030	0.000
Óbito (ninguno)	Ninguno	68	127	0.02	0.02- 0.03	0.000
	Uno	2	3			
Periodo intergenésico	Corto	11	6	0.33	0.20 – 0.55	0.000
	Normal	9	30	0.80	0.48-0. 93	0.000
	Prolongado	31	21	1.33	1.01 – 2.17	0.000
Inicio relaciones sexuales (antes de 18)	Antes de 18	44	84	1.93	1.65 – 2.27	0.000
	Entre 18-25	26	44			
Parejas sexuales	Uno	18	40	0.40	0.01-15.3	0.59
	Dos	23	38	0.48	0.12 – 1.91	0.15

	Tres o mas	29	52	0.71	0.34 – 1.49	0.07
ETS (si)	Si	12	4	1.39	1.19-1.63	0.000
	No	58	126			
Antecedente de cirugía pélvica	Ninguna	46	104	0.39	0.21 – 0.71	0.000
	Laparoscopia	1	2	6.7	6.1-7.3	0.000
	Legrado	18	13	8.5	7.77 – 9.3	0.000
	Ooforectomia, cistectomía o salpingectomía	5	1	19.9	18.2 – 21.6	0.000
	Herniorrafia	0	1	20.9	19.1 – 22.7	0.000
	Otras	2	10	1.3	1.19 – 1.4	0.000
Técnicas reproducción asistida	Si	0	1	2.20	1.43 – 3.37	0.000
	No	70	129			
Método de planificación	No usa	31	37	2.27	1.97 – 2.63	0.000
	Preservativo	5	15	0.11	0.09 – 0.14	0.000
	DIU	7	11	0.10	0.08 – 0.12	0.000
	Anticonceptivos	7	19	0.13	0.10 – 0.18	0.000

	orales					
	Anticonceptivos inyectables	10	39	0.28	0.12 – 0.67	0.02
	Esterilización tubárica	8	0	0.08	0.06 – 0.09	0.000
Patología ginecológica	Ninguna	47	114	0.37	0.21 – 0.67	0.000
	Quistes ováricos	15	13	8.9	8.1 – 9.8	0.000
	Miomatosis	7	4	3.1	2.8 – 3.4	0.00
	Endometriosis	6	1	20.2	18.6 – 21.9	0.000
Alcohol	Nunca	13	54	0.46	0.09 – 2.33	0.22
	Por lo menos 1 vez al mes	15	28	0.27	0.15 – 0.47	0.0004
	Trimestral	15	13	0.21	0.16 – 0.28	0.000
	Semestral	12	19	0.21	0.15 – 0.28	0.000
	Anual	15	16	0.21	0.15 – 0.29	0.000
Sustancias psicoactivas	Si	0	1	0.05	0.04 - 0.06	0.000
	No	70	129			

Tabaquismo	Si	12	32	0.27	0.15 – 0.46	0.003
	No	58	97			

Aspectos sociodemográficos

Las pacientes con edades comprendidas entre 18 y 35 años tuvieron mayor riesgo de desarrollar embarazo ectópico con resultados estadísticamente significativos (OR 5.7, IC95%: 5.2 – 6.3, p= 0.000), mientras que el tener edad menor a 18 años o mayor a 35 años constituyó un factor protector con un OR 0.04 (IC95%: 0.04 – 0.06, p= 0.00) y OR 0.18 (IC95%: 0.14 – 0.24, p= 0.000) respectivamente. En cuanto a la ocupación, el hecho de ser empleada constituyó un factor de riesgo con un OR 1.45 (IC95%: 1.15 – 1.82, p= 0.000), mientras que las demás ocupaciones tales como el ser trabajadora independiente, ama de casa, desempleada o estudiante, no mostraron ser factores de riesgo desencadenantes para el desarrollo de embarazo ectópico. El hecho de estar casada o vivir en unión libre también fue un factor de riesgo con resultados estadísticamente significativos (OR 3.14, IC95%: 2.7 – 3.56, p= 0.000), por su parte el ser soltera o separada no constituyó un factor de riesgo, mientras que no se pudo calcular estadísticamente si el hecho de ser viuda constituía o no un factor de riesgo. Vivir en estrato socioeconómico bajo (1 y 2) también mostro resultados estadísticamente significativos en cuanto a los factores de riesgo para embarazo ectópico (OR 2.36, IC95%: 2.04 – 2.74, p= 0.000). No se encontró asociación entre el embarazo ectópico y otros aspectos sociodemográficos tales como la escolaridad.

Antecedentes Ginecológicos

El número de gestaciones no resultó ser un factor de riesgo para el desarrollo de embarazo ectópico. De igual manera el hecho de haber tenido un parto (primípara) o dos o más partos previos (multípara) tampoco constituyó un factor de riesgo para embarazo ectópico, mientras que la nuliparidad si mostró ser un factor de riesgo, con resultados estadísticamente significativos (OR 1.49, IC95%: 1.24 – 1.78, p= 0.000). En cuanto a la vía del parto en gestaciones previas, el parto por vía vaginal resultó ser un factor de riesgo (OR

6.71, IC95%: 5.6 – 7.9, p= 0.000), mientras que el antecedente de cesárea no mostro esta tener esta relación. Con respecto al resultado de las gestaciones previas, el hecho de no haber tenido ningún hijo nacido vivo resultó ser un factor de riesgo para embarazo ectópico (OR 1.61, IC95%: 1.36 – 1.91, p= 0.000), mientras que el haber tenido uno o más nacidos vivos no fue factor de riesgo. La asociación con embarazo ectópico previo también fue estadísticamente significativa (OR 66, IC95%: 60.4 – 72, p= 0.000) constituyendo uno de los principales factores de riesgo en este estudio. El riesgo de embarazo ectópico también fue mayor en las mujeres que no habían tenido antecedente de abortos previos con resultados estadísticamente significativos (OR 4.7, IC95%: 4.22 – 5.20, p= 0.000). Mientras que el antecedente de óbito fetal no mostro relación con el riesgo de embarazo ectópico.

El periodo intergenésico prolongado mostró aumentar el riesgo de embarazo ectópico con resultados estadísticamente significativos (OR 1.33, IC95%: 1.01 – 2.17, p= 0.000), al igual que el inicio de relaciones sexuales antes de los 18 años (OR 1.93, IC95%: 1.65 – 2.27, p= 0.000) y el antecedente de ETS (OR 1.39, IC95%: 1.19 – 1.63, p= 0.000), mientras que el número de parejas sexuales no mostro esta asociación de riesgo y sus resultados no fueron estadísticamente significativos.

El no tener ninguna cirugía pélvica fue un factor protector con resultados estadísticamente significativos (OR 0.39, IC95%: 0.21 – 0.71, p= 0.000) mientras que las cirugías como la cistectomía, salpingectomía u ooforectomía presentaron un alto riesgo para embarazo ectópico (OR 19.9 IC95%: 18.2 – 21.6, p=0.000), al igual que el antecedente de legrado (OR 8.5, IC95%: 7.7 – 9.3, p= 0.000), de laparoscopia (OR 6.7, IC95%: 6.1 – 7.3, p= 0.000) y de otras cirugías pélvicas (OR 1.3, IC95%: 1.19 – 1.4, p= 0.000).

El uso de técnicas de reproducción asistida no resultó ser un factor de riesgo para embarazo ectópico, mientras que el no uso de estas técnicas si lo fue (OR 2.20, IC95%: 1.43 – 3.37, p= 0.000). Por otro lado, el no usar ningún método de planificación familiar resultó ser un factor de riesgo para embarazo ectópico (OR 2.27, IC95%: 1.97 – 2.63, p= 0.000), mientras que el uso de métodos tales como preservativo, DIU, anticonceptivos orales e inyectables no mostraron aumentar el riesgo.

Finalmente en cuanto al antecedente de patología ginecológica, el no tener patología ginecológica fue un factor protector para embarazo ectópico (OR 0.37, IC95%: 0.21 – 0.67, p= 0.000), mientras que el tener antecedente de patología ginecológica tales como endometriosis (OR 20.2, IC95%: 18.6 – 21.9, p= 0.000), quistes ováricos (OR 8.9, IC95%: 8.1 – 9.8, p= 0.000) y miomatosis uterina (OR 3.1, IC95%: 2.8 – 3.4, p= 0.00) si resultaron ser factores de riesgo importantes.

Hábitos

El no consumo de cigarrillo y sustancias psicoactivas mostro ser un factor protector para embarazo ectópico con resultados estadísticamente significativos con un OR 0.27 (IC95%: 0.15 – 0.46, p= 0.003) y OR 0.05 (IC95%: 0.04 – 0.06, p= 0.000) respectivamente, sin embargo, no se puede afirmar que el consumo de cigarrillo y sustancias psicoactivas sean un factor de riesgo, ya que los resultados no lo demuestran así. De igual manera el consumo de bebidas alcohólicas tampoco aumentó el riesgo de embarazo ectópico.

8. Discusión

El embarazo ectópico es una condición clínica en la cual un óvulo fecundado se implanta en un lugar diferente a la cavidad uterina, entendiéndose con ello la cavidad abdomino-pélvica. Hoy se sabe que su incidencia ha venido en aumento, sin embargo gracias a la aparición de nuevos métodos de diagnóstico temprano, las tasas de mortalidad han disminuido. En nuestro país según estadísticas del DANE para el 2010 la mortalidad por esta causa llega al 2.5% ocupando el primer lugar de mortalidad materna en el primer trimestre de gestación [8].

Teniendo en cuenta su alta morbilidad, se pretendió identificar la asociación de las variables relacionadas al riesgo para presentar embarazo ectópico y su ocurrencia.

Dentro de los resultados más relevantes en la presente investigación se encontró que la mayoría de las pacientes con embarazo ectópico viven en unión libre, son empleadas, pertenecen al estrato socioeconómico 2 y su nivel de educación es secundaria. Con respecto a algunos antecedentes ginecológicos personales se encontró que el inicio de relaciones sexuales se da antes de los 18 años, y alrededor del 40% de la población objeto tuvieron más de 3 parejas sexuales. El consumo de licor, sustancias psicoactivas y tabaquismo fue bajo.

Con respecto a la edad, existen teorías que proponen que el riesgo de EE aumenta con la edad ya que con el paso de los años hay mayor exposición a factores de riesgo tales como enfermedades de transmisión sexual, riesgo de procedimientos quirúrgicos ginecológicos, deterioro en la función ciliar con consecuente alteración en el transporte del óvulo a su sitio de implantación, además, se debe tener en cuenta que con el paso de los años aumenta de manera exponencial el riesgo de alteraciones cromosómicas [24].

La mayor incidencia de embarazo ectópico estuvo entre las mujeres cuya edad está comprendida entre los 18 y 35 años con una media de 29, hecho que concuerda con la literatura que en Latinoamericana existe sobre el tema [25].

En cuanto a la paridad se evidenció que el EE es más frecuente en mujeres que han tenido por lo menos un nacido vivo, ya que más de la mitad de las pacientes cumplían con esta condición, situación que coincide con el estudio publicado en 2008 realizado en el Hospital San Juan de Dios de Cali en el que se analizaron algunos factores de riesgo, incluido la paridad para EE en 70 pacientes. Un dato relevante se obtuvo en relación a la vía del parto, pues se pudo concluir que la vía vaginal constituye un factor de riesgo importante para el desarrollo de EE (OR: 6.71, IC 95% 5.6 – 7.9. P: 0,000), al cual se asoció un periodo intergenésico prolongado.

Como es bien sabido el antecedente de un embarazo ectópico incrementa las posibilidades para el desarrollo de uno nuevo, tal y como lo plantea el Dr.Rana, en un estudio publicado en el año 2013 [4] en su revisión de la literatura acerca de embarazo ectópico, en donde se establece un riesgo de 12.5% después de un EE previo, cifra que llega hasta el 76.6% después de haber tenido dos episodios consecutivos. Congruente con la literatura internacional los resultados obtenidos en esta investigación indican que este antecedente es un factor de riesgo de gran importancia para el desarrollo de esta condición, pues eleva las probabilidades de presentarla 66 veces más con resultados estadísticamente significativos, en comparación con las mujeres sin antecedente de embarazo ectópico OR: 66. IC95% 60.4 –72.0.

También llama la atención que la mayoría de la población en estudio, inició su vida sexual antes de los 18 años, lo que también constituye un factor de riesgo no solo para embarazo ectópico (OR 1.93 IC 95% 1.65 – 2.27), sino posiblemente para la adquisición de enfermedades de transmisión sexual. Se evidenció que más de la mitad de las pacientes había tenido 2 o más parejas sexuales, pero este hecho no necesariamente se asocia al EE.

Cabe anotar que el mayor número de parejas sexuales se relaciona con el incremento del riesgo de adquirir ETS, como la infección por Chlamidya trachomatis que es el principal agente etiológico de la enfermedad pélvica inflamatoria, patología que aumenta, hasta seis veces, el riesgo de presentar un embarazo ectópico, como lo refiere Marión y colaboradores en su revisión sistemática de la literatura publicada en 2012 [6].

La alteración de la anatomía tubárica producto de la manipulación del tracto genital femenino por la realización de procedimientos quirúrgicos, constituye otro factor de riesgo

importante para el EE, ya que hasta en un tercio de los casos se ha relacionado con cirugía ginecológica [24].Los hallazgos del presente trabajo, muestran que esta idea no se encuentra alejada de la realidad, pues se evidenció que todas las pacientes que fueron sometidas a procedimientos quirúrgicos en la cavidad pélvica tienen mayor riesgo de presentar EE y que por el contrario pacientes quienes nunca habían sido sometidas a ninguna intervención quirúrgica tuvieron menores tasas de EE representado por un OR 0,39 IC95% 0.21 – 0.7, lo que lo constituye en un factor protector con resultados estadísticamente significativos.

De otra parte, las técnicas de reproducción asistida (TRA) constituyen un factor bajo riesgo para EE [6]; datos publicados por Kirk en 2011 indican que las pacientes sometidas a estas técnicas tienen 2-3% mayor riesgo de desarrollar un EE que la población general. En el presente estudio solo 1 de las 200 pacientes analizadas quedó embarazada por medio de estas técnicas especializadas, con resultado de embarazo intrauterino, lo que se convierte en una limitación del estudio para el análisis de esta variable. Por lo tanto, se requiere de un mayor número de pacientes para determinar el impacto que tienen las TRA para el desarrollo del embarazo ectópico.

En cuanto al empleo de métodos de planificación, se encontró que en una proporción cercana al 44% de la muestra, las pacientes no utilizaban ningún mecanismo anticonceptivo; sin embargo, en los casos en que se pudo comprobar su uso, fueron los anticonceptivos de tipo hormonal (inyectables 14.2%, orales 10%) y la esterilización tubárica (11.4%), los más empleados en las mujeres que presentaron embarazo ectópico.

Es ampliamente conocido que el DIU, como se conoce por sus siglas, es un método de planificación familiar muy efectivo pues previene en 99.5% los embarazos intrauterinos; sin embargo este porcentaje disminuye en lo referente a la prevención de embarazos ectópicos, alcanzando una tasa de efectividad de 95% [26] lo que indica que, las pacientes que hacen uso del DIU, pueden presentar un riesgo de hasta cuatro puntos porcentuales, en casos de EE [6].Siguiendo esta idea, en la presente investigación se puede evidenciar que el uso del dispositivo intrauterino no es un factor de riesgo para el aumento de EE, por el contrario, el empleo de este método, se convierte en un factor protector (OR: 0.13 IC 95% 0.10 – 0.18).

Un dato que se destaca del estudio realizado y que merece especial atención, es la asociación del EE con patologías ginecológicas preexistentes tales como quistes ováricos,

miomatosis uterina y endometriosis, en especial ésta última ya que causan alteraciones anatómicas en las trompas de Falopio [6]. En el caso particular de la endometriosis, se ha identificado un aumento de las concentraciones de citoquinas inflamatorias, causando un microambiente desfavorable para la implantación del blastocisto, además de causar daño al DNA espermático, generar adherencias y quistes ováricos que pueden alterar la anatomía tubárica [27]. Con este proyecto de investigación se pudo evidenciar que estas condiciones preexistentes constituyen un factor de riesgo importante para embarazo ectópico con un OR 8.9 CI 95% 8.1 – 9.8, OR: 3.1 IC 95% 2.8 – 3.4 y OR 20.2 IC95% 18.6 – 21.9 respectivamente.

En investigaciones preliminares se ha descrito ampliamente que el tabaquismo es considerado un factor de riesgo para el desarrollo de embarazo ectópico y hay reportes en la literatura internacional que dan fundamento a esta idea, afirmando que hasta en un tercio de los casos este hábito incide en el desarrollo de EE [24]. Diferentes mecanismos se han involucrado con ello, como por ejemplo, cambios estructurales de las células epiteliales de las trompas de Falopio, alteración de la motilidad ciliar, disminución del gen BAD y el aumento de la expresión del BCL2 que altera el recambio de las células ciliares, lo que genera un microambiente propicio para el desarrollo del embarazo en las trompas de Falopio [28]. Según datos obtenidos en el presente estudio la mayoría de los casos de embarazo ectópico no se relacionaron con el consumo de cigarrillo lo que concuerda con otros estudios latinoamericanos realizados en Chile y Cuba [18,20]. El grupo chileno por medio de un estudio de casos y controles analizó 50 mujeres en el periodo comprendido entre 2002 y 2003 encontrando que el tabaquismo no presentó una asociación significativa para el desarrollo de EE. En el año 2010 un grupo de investigadores cubanos publicó un estudio en donde se encuestaron 447 pacientes, para determinar los factores de riesgo asociados al EE. Se concluyó que el hábito de fumar entre la población analizada era bajo y que la mayoría de embarazos ectópicos ocurrió en el grupo de pacientes que no tenían este hábito representado en el 59.7% de la muestra encuestada.

De acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación, podemos deducir que el tabaquismo no constituye un factor de riesgo para el desarrollo de EE. En cambio, se puede concluir que el hábito de no fumar es un factor que incide de manera positiva en la prevención de esta patología (OR: 0.27, IC95%. 0.15 – 0.46, P: 0.003).

En cuanto al consumo de licor hay poca literatura al respecto, sin embargo en un estudio sueco publicado en 1986 por Thornburn – Bernston y colaboradores, que analizó factores de riesgo para EE, dentro de ellos el consumo de licor, no mostró diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de casos y controles [29], hipótesis que no se contrapone con los resultados obtenidos del trabajo aquí expuesto.

Entre las fortalezas del presente estudio se encuentran el rigor metodológico con el que fue realizado, la significancia estadística de los resultados y su concordancia con otros descritos en la literatura. Como limitaciones se encontró que es un estudio realizado en una sola institución (no es multicéntrico).

Se considera importante dar a conocer los resultados para reforzar las conductas de prevención primaria y secundaria en las instituciones a nivel distrital para disminuir los índices de morbilidad por embarazo ectópico.

9. Conclusiones y recomendaciones

Al conocer los resultados de este trabajo investigativo, llama la atención la edad de las pacientes en la que se observó mayor distribución de embarazos ectópicos, entre 18 y 35 años, representando el 75.7% del total de los casos; además, si se tiene en cuenta que la mayoría de estas eran casadas o vivían en unión libre y pertenecían a estratos socioeconómicos bajos, se reafirma la vinculación de esta entidad con factores sociodemográficos.

Dentro de los aspectos ginecológicos que se asociaron con una mayor posibilidad de desarrollar embarazo ectópico, se encontró el antecedente de EE previo, el cual constituyó uno de los principales factores de riesgo en este estudio, seguido por el antecedente de cirugía pélvica y de patología ginecológica, tales como endometriosis, miomatosis y quistes ováricos. De igual manera otros factores de peligro fueron la nuliparidad, el periodo intergenésico prolongado, el antecedente de parto por vía vaginal, el no uso de métodos de planificación familiar, el antecedente de ETS y la edad de inicio de relaciones sexuales antes de los 18 años.

Con respecto a hábitos como el consumo de alcohol, cigarrillo o sustancias psicoactivas, estas no mostraron una evidencia definitiva en la incidencia de embarazo ectópico, sin embargo se necesitan más estudios que evalúen estos aspectos así como la relación dosis – efecto. Aunque varios factores de riesgo para embarazo ectópico han sido reportados en la literatura y en el presente estudio, la causa de una gran proporción de estos aún se desconoce.

Finalmente, en términos de salud pública, es necesario que quienes tomen decisiones tengan conciencia de la importancia de trabajar en la divulgación de todos aquellos factores de riesgo modificables, esto contribuiría de manera notable a la formulación de políticas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad a nivel distrital e incluso nacional.

10. Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Maternal and newborn health topics: Maternal mortality [Internet]. Sitio web de Organización Mundial de la Salud. Disponible en: http://www.who.int/making_pregnancy_safer/topics/maternal_mortality/en/index.html

2. Kirk E, Condous G. Ectopic pregnancy deaths: what should we be doing?. Hosp Med. 2004 Nov; 65(11): 657-60

3. Shaw JL, Dey SK. Current knowledge of the etiology of human tubal ectopic pregnancy. Human Reproduction Update. 2010; 16 (4): 432–444

4. Rana P, Kazmi I, Singh R. Ectopic pregnancy: a review. Arch Gynecol Obstet. 2013 Oct; 288 (4): 747-57

5. P. de Rosnay, L. M. Irvine. Reporting rates of ectopic pregnancy: Are we any closer to achieving consensus?. J Obstet Gynaecol. 2012 Jan; 32 (1): 64–7

6. Marion LL, Meeks GR. Ectopic Pregnancy: History, Incidence, Epidemiology and Risk Factors. Clin Obstet Gynecol. 2012 Jun; 55 (2): 376–86

7. Salman G, Irvine LM. Ectopic Pregnancy, the need for standardisation of rate. Journal Obstet Gynaecol. 2008 Jan; 28 (1): 32 – 5

8. Cuero – Vidal O. Descripción del embarazo ectópico en el Hospital San Juan de Dios de Cali, Colombia, entre el 2005 y 2006. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2008; 59 (4): 304 – 309

9. Trabert B, Holt VL. Population-Based Ectopic Pregnancy Trends, 1993–2007. Am J Prev Med. 2011 May;40 (5):556–60

10. Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report. Ectopic Pregnancy Mortality — Florida, 2009–2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2012 Feb 17; 61 (6): 106-9

11. Jackie I Tay, Judith Moore. Ectopic pregnancy. BMJ. 2000; 320: 916-919

12. Rojas JC, Duarte PC. Embarazo ectópico en cicatriz de cesárea: Reporte de caso. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2007; 58 (1): 65-69

13. Encuesta Nacional de demografía y salud. ENDS 2010. Profamilia. Disponible en: http://www.profamilia.org.co/encuestas/Profamilia/Profamilia/images/stories/documentos/Principales_indicadores.

14. Mol BW, Ankum WM, Boaauyt PM, Van der Veen F. Contraception and the risk of ectopic pregnancy: A meta-analysis. Contraception. 1995 Dec; 52 (6): 337-41.

15. Sivalingam VN, Duncan WC, Kirka E, et al. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. J Fam Plann Reprod Health Care. 2011 Oct; 37(4): 231–40.

16. Shaw JL, Dey SK. Current knowledge of the etiology of human tubal ectopic pregnancy. Hum Reprod Update. 2010 Jul-Aug; 16 (4): 432–44.

17. Menon S, Sammel MD. Vichnin M. Risk factors for ectopic pregnancy: A Comparison Between Adults and Adolescent Women. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2007 Jun; 20 (3): 181 -5.

18. Urrutia MT, Poupin BL. Embarazo ectópico: Factores de Riesgo y características clínicas de la enfermedad en un grupo de mujeres chilenas. Rev Chil Obstet Ginecol. 2007; 72 (3): 154 -59.

19. De los Santos E, Almonte M. Embarazo Ectópico: Factores de riesgo, características clínicas sociodemográficas. Hospital de la mujer Dominicana. Rev Med Dom. 2004; 65 (3): 317-23.

20. Rodríguez Y, Altunaga M. Factores epidemiológicos en el embarazo ectópico. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2010; 36 (1): 36-43.

21. Kirk E, Bourne T. Diagnosis of ectopic pregnancy with ultrasound. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2009 Aug; 23 (4): 501–8.

22. Lipscomb GH. Medical Management of Ectopic Pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 2012 Jun; 55 (2): 424–32.

23. Barnhart KT, Gosman G. The Medical Management of Ectopic Pregnancy: A Meta-analysis Comparing “Single Dose” and “Multidose” Regimens. Obstet Gynecol. 2003 Apr; 101 (4): 778-84.

24. Kirk E. Ecopic pregnancy. Obstet Gynaecol Rep Med. 2011; 21 (7).

25. Sierra G. Factores de riesgo del embarazo ectópico. Archivos de investigación maternoinfantil. 2009; 1 (2): 85-89.

26. Bouyer J, Rachou E, Germain E. Risk factors for extrauterine pregnancy in women using an intrauterine device. Fertil Steril. 2000 Nov; 74 (5): 899-908.

27. Practice Bulletin No. 114: Management of endometriosis. Obstet Gynecol. 2010 Jul; 116 (1): 223-36.

28. Horne AW, Brown JK, Nio-Kobayashi J, Abidin HB, Adin ZE, et al. The Association between Smoking and Ectopic Pregnancy: Why Nicotine is BAD for your Fallopian Tube. PLoS One. 2014 Feb; 9 (2): 1-7.

29. Thorburn J, Berntson C, Philipson M, Lindblom B. Background factors of ectopic pregnancy. I. Frequency distribution in a case-control study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1986 Dec; 23 (5-6): 321-31.

11. Anexos

Anexo 1. Instrumento de registro de datos

HOJA DE REGISTRO DE DATOS

Hoja de registro N°: _____ Caso ☐ Control ☐

Se realizo contacto telefónico? Si ____ No ____ Tel:

Fecha HC: Día Mes Año	Numero de historia clínica:
Edad:	Estrato socioeconómico: 0 1 2 3 4 5 6
Ocupación: Empleada: Desempleada: Independiente: Hogar: Estudiante: Sin información:	
Escolaridad: Analfabeta: Primaria: Secundaria incompleta: Secundaria completa: Tecnólogo-Técnico: Universitaria: Sin información:	
Estado civil: Soltera: Casada: Unión libre: Divorciada: Viuda: Sin información:	

ANTECEDENTES GINECOLOGICOS	
Paridad	
Nulípara (0)	
Primípara (1)	
Multípara (>2)	
Gestaciones	
Primigestante (1)	
Secundigestante (2)	
Multigestante (>3)	
Resultado de gestaciones previas	
Aborto	

Nacido vivo	
Óbito fetal	
Ectópico	
No aplica	
Vía del parto	
Vaginal	
Cesárea	
No aplica	
Periodo intergenesico	
Corto (<1 año)	
Normal (2-4 años)	
Prolongado (>5 años)	
No aplica	
Inicio de relaciones sexuales	
Antes de los 18 años	
Entre 18 y 25 años	
Después de 25 años	
Sin información	
Número de parejas sexuales	
Uno	
Dos	
Más de tres	
Sin información	
Antecedente de enfermedad de transmisión sexual	
EPI	
Gonorrea	
Sífilis	
VIH/SIDA	
VPH	

Otra cual?:			
Ninguna			
Sin información			
Antecedente de cirugía pélvica previa			
Histeroscopia			
Laparoscopia			
Legrado			
Salpingectomia/ Salpingooforectomia			
Miomectomia			
Otra cual?:			
Ninguna			
Sin información			
Uso de técnicas de reproducción asistida SI		NO	
Uso de métodos anticonceptivos			
Preservativo			
Anticonceptivos orales			
Anticonceptivos inyectables			
Implante subdérmico			
DIU			
Esterilización tubárica			
No usa			
Sin información			
Patología ginecológica			
Endometriosis			
Miomatosis			
Quistes ováricos			
Ninguna			
Sin información			

HABITOS			
Tabaquismo			
No consume			
< 1 año			
De 1 a 5 años			
>5 años			
Sin información			
Consumo de alcohol			
Diario			
Semanal			
Cada mes			
Cada 3 meses			
Cada 6 meses			
Cada año			
Nunca consume			
Sin información			
Consumo de sustancias psicoactivas	Cual?:	SI	NO

Observaciones adicionales:

_____

_____

_____

_____

_____

Fecha de diligenciamiento:

Responsable: _____

Anexo 2. Carta aprobación comité de ética

méderi
Hospital Universitario Mayor

Bogotá, D.C., 13 de Diciembre de 2013

Doctoras
DIANA CATALINA DURÁN ACERO
DIANA ELIZABETH MORENO
Residentes Ginecología y Obstetricia
Universidad del Rosario
Ciudad

ASUNTO: APROBACIÓN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Reciban un cordial saludo.

Nos complace informarles que el protocolo de investigación titulado: ***"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A EMBARAZO ECTÓPICO".*** *Luego de ser estudiado y presentado en sesión del Comité Técnico de Investigación de Méderi Hospital Universitario Mayor, el 27 de Noviembre, cuenta con la aprobación de la oficina de investigación de la Corporación, para iniciar su desarrollo en nuestra institución.*

Con esta aprobación el investigador principal se compromete a entregar un informe parcial periódicamente según solicitud de la oficina de investigaciones, donde además deberá informarse la fecha prevista de finalización del estudio, en la cual se presentará también el informe final a esta oficina.

Se le solicita informar con anticipación y consensuar con esta oficina cualquier modificación o ajuste en el protocolo aceptado.

Cordialmente,

RICARDO ALVARADO MD MPH
Gestor Oficina de Investigación
Hospital Universitario Mayor

CORPORACION HOSPITALARIA JUAN CIUDAD
ARCHIVO HISTORIA CLINICA
13 ENE 2014
Recibido:
9 AM.

CC. Dr. Rafael Riveros, Director Científico Méderi - Hospital Universitario Mayor

www.mederi.com.co

Hospital Universitario Mayor
Calle 24 No. 29 - 45
Teléfono: (57 1) 5 600 520

Hospital Universitario Barrios Unidos
Calle 66 A No. 40-25
Teléfono: (57 1) 4 855 970