



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

**Valor de la razón plaqueta/linfocito como marcador de  
fracaso del tratamiento con monodosis de metotrexate  
en el manejo de embarazo ectópico en el Instituto  
Nacional Materno Perinatal, 2020-2022**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en  
Ginecología y Obstetricia

**AUTOR**

Silvana del Rocío MEDRANO ZÁCIGA

**ASESOR**

Oscar Antonio LIMAY RIOS

Lima - Perú

2023



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Medrano S. Valor de la razón plaqueta/linfocito como marcador de fracaso del tratamiento con monodosis de metotrexate en el manejo de embarazo ectópico en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2020-2022 [Proyecto de Investigación de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina/Unidad de Posgrado; 2023.

---

## Metadatos complementarios

| <b>Datos de autor</b>            |   |
|----------------------------------|---|
| Nombres y apellidos              | Silvana del Rocío Medrano Záciga  |
| Tipo de documento de identidad   | DNI   |
| Número de documento de identidad | 72604531  |
| URL de ORCID                     | <a href="https://orcid.org/0009-0008-3011-8743">https://orcid.org/0009-0008-3011-8743</a> |
| <b>Datos de asesor</b>           |   |
| Nombres y apellidos              | Oscar Antonio Limay Rios  |
| Tipo de documento de identidad   | DNI   |
| Número de documento de identidad | 25704047  |
| URL de ORCID                     | <a href="https://orcid.org/0000-0001-6012-3705">https://orcid.org/0000-0001-6012-3705</a> |
| <b>Datos del jurado</b>          |   |
| <b>Presidente del jurado</b>     |   |
| Nombres y apellidos              | Santiago Guillermo Cabrera Ramos  |
| Tipo de documento                | DNI   |
| Número de documento de identidad | 08799819  |
| <b>Miembro del jurado 1</b>      |   |
| Nombres y apellidos              | Julio Raymundo Aguilar Franco   |
| Tipo de documento                | DNI   |
| Número de documento de identidad | 25624194  |

| <b>Datos de investigación</b>                          |   |
|--|---|
| Línea de investigación                                 | No aplica   |
| Grupo de investigación                                 | No aplica   |
| Agencia de financiamiento                              | Sin financiamiento  |
| Ubicación geográfica de la investigación               | Edificio: Instituto Nacional Materno Perinatal<br>País: Perú<br>Departamento: Lima<br>Provincia: Lima<br>Distrito: Cercado de Lima<br>Calle: Jr. Santa Rosa N° 941<br>Latitud: -12.0523057<br>Longitud: -77.0220920444874 |
| Año o rango de años en que se realizó la investigación | 2023-2024   |
| URL de disciplinas OCDE                                | Obstetricia, Ginecología<br><a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.02">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.02</a>   |



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

Universidad del Perú. Decana de América



**Facultad de Medicina**  
**Vicedecanato de Investigación y Posgrado**

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACION EN MEDICINA HUMANA**

**INFORME DE CALIFICACIÓN**

**MÉDICO: SILVANA DEL ROCÍO MEDRANO ZÁCIGA**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:**

***“VALOR DE LA RAZÓN PLAQUETA/LINFOCITO COMO MARCADOR DE FRACASO DEL TRATAMIENTO CON MONODOSIS DE METOTREXATE EN EL MANEJO DE EMBARAZO ECTÓPICO EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL, 2020-2022”***

**AÑO DE INGRESO: 2020**

**ESPECIALIDAD: GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**SEDE: INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL**

*Lima, 13 noviembre 2023*

*Doctor*

**JESÚS MARIO CARRIÓN CHAMBILLA**

*Coordinador del Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana*

*El comité de la especialidad de GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA*

*ha examinado el Proyecto de Investigación de la referencia, el cual ha sido:*

**SUSTENTADO Y APROBADO**

**OBSERVADO**

**OBSERVACIONES:**

---

---

---

**NOTA:**

**16**

*C.c. UPG  
Comité de Especialidad  
Interesado*



**DR. SANTIAGO GUILLERMO CABRERA RAMOS**  
**COMITÉ DE LA ESPECIALIDAD DE**  
**GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

Universidad del Perú. Decana de América

**FACULTAD DE MEDICINA**

Vicedecanato de Investigación y Posgrado




## **CERTIFICADO DE SIMILITUD**

Yo **OSCAR ANTONIO LIMAY RÍOS** en mi condición de asesor según consta Dictamen N°- **20230038871** de aprobación del proyecto de investigación, cuyo título es **“VALOR DE LA RAZÓN PLAQUETA/LINFOCITO COMO MARCADOR DE FRACASO DEL TRATAMIENTO CON MONODOSIS DE METOTREXATE EN EL MANEJO DE EMBARAZO ECTÓPICO EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL, 2020-2022”** presentado por el médico **SILVANA DEL ROCÍO MEDRANO ZÁCIGA** para optar el título de segunda especialidad Profesional en **GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.**

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud del Proyecto de investigación. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de 9% de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención título de la especialidad correspondiente.

  
-----  
**Antonio Limay Ríos**  
MÉDICO GINECO-OBSTETRA  
C.M.P. 33188 R.N.E. 14645

Firma del Asesor \_\_\_\_\_

Nombres y apellidos del asesor:  
**OSCAR ANTONIO LIMAY RÍOS**  
DNI: **25704047**



## ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| CAPÍTULO I: .....   | 4  |
| DATOS GENERALES .....   | 4  |
| 1.1 Título .....  | 4  |
| 1.2 Área de Investigación.....                                      | 4  |
| 1.3 Autora responsable del proyecto .....                           | 4  |
| 1.4 Asesor.....   | 4  |
| 1.5 Institución.....  | 4  |
| 1.6 Entidades o Personas con las que se coordinará el proyecto..... | 4  |
| 1.7 Duración .....  | 4  |
| 1.8 Clave del Proyecto .....  | 4  |
| CAPÍTULO II.....  | 5  |
| PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO .....                                     | 5  |
| 2.1 Planteamiento del Problema.....                                 | 5  |
| 2.2 Hipótesis.....  | 11 |
| 2.3 Objetivos de la Investigación .....                             | 12 |
| 2.4 Evaluación del Problema.....                                    | 12 |
| 2.5 Justificación e Importancia del Problema .....                  | 13 |
| CAPÍTULO III .....  | 14 |
| METODOLOGÍA.....  | 14 |
| 3.1 Tipo de Estudio .....   | 14 |
| 3.2 Diseño de Investigación .....                                   | 14 |
| 3.3 Universo .....  | 14 |
| 3.4 Población.....  | 14 |
| 3.5 Muestra.....  | 14 |
| 3.6 Criterios de Inclusión y Exclusión .....                        | 15 |
| 3.7 Variables de estudio .....                                      | 15 |
| 3.8 Operacionalización de Variables.....                            | 17 |
| 3.9 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....            | 18 |
| 3.10 Procesamiento y Análisis de Datos .....                        | 19 |
| CAPÍTULO IV :.....  | 20 |
| ASPECTOS ADMINISTRATIVOS .....                                      | 20 |
| 4.1 Plan de Acciones .....  | 20 |
| 4.2 Asignación de Recursos .....                                    | 21 |
| 4.3 Cronograma de Actividades .....                                 | 22 |
| CAPÍTULO V: .....   | 23 |



|   |    |
|---|----|
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....        | 23 |
| CAPÍTULO VI: .....                      | 26 |
| ANEXOS .....                            | 26 |
| 6.1 Definición de Términos.....         | 26 |
| 6.2 Matriz de consistencia.....         | 27 |
| 6.3 Ficha de Recolección de Datos ..... | 28 |

# **CAPÍTULO I:**

## ***DATOS GENERALES***

### **1.1 Título**

“Valor de la razón plaqueta/linfocito como marcador de fracaso del tratamiento con monodosis de metotrexate en el manejo de embarazo ectópico en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2020-2022”

### **1.2 Área de Investigación**

Ginecología

### **1.3 Autora responsable del proyecto**

M. C. Silvana Del Rocío Medrano Záciga

### **1.4 Asesor**

Dr. Oscar Antonio Limay Ríos

### **1.5 Institución**

Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP).

### **1.6 Entidades o Personas con las que se coordinará el proyecto**

Unidad de Capacitación e Investigación del INMP.

### **1.7 Duración**

6 meses

### **1.8 Clave del Proyecto**

Razón plaqueta/linfocito, embarazo ectópico.

## CAPÍTULO II

### *PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO*

#### **2.1 Planteamiento del Problema**

##### **2.1.1 Descripción del Problema**

El embarazo ectópico (EE) es un trastorno relativamente común que afecta aproximadamente al 4% de todos los embarazos a nivel mundial (Xu et al., 2022). En los Estados Unidos, la prevalencia estimada de EE es del 2%, y el EE roto representa el 2.7% de las muertes relacionadas con el embarazo (Hendriks et al., 2020). En Latinoamérica su prevalencia es alrededor del 1.5% de todos los embarazos (Yumbla y Lema, 2021). En nuestro país, la prevalencia de EE está entorno al 2% de todos los embarazos (INMP, 2018).

El EE es aquel en el que el blastocisto se implanta en un sitio distinto del endometrio de la cavidad uterina, en su mayoría de veces esto ocurre a nivel de una de las trompas de Falopio (tubárica), pero existen otras formas clínicas como: ovárico, abdominal, cornual y cervical (Tulandi, 2023; Gencdala, 2019). La ruptura de este puede provocar una hemorragia potencialmente mortal, siendo la principal causa de mortalidad materna relacionada con el embarazo en el primer trimestre y representa el 4% de todas las muertes relacionadas con el embarazo; su incidencia varía según población y ciertos factores que condicionan el retraso o impiden el paso del ovocito fertilizado a la cavidad uterina o factores inherentes al embrión que resultan en una implantación prematura (Tulandi, 2023).

En cuanto al manejo del EE actualmente existen tres enfoques: quirúrgico, expectante y el manejo médico con metotrexato (MTX) siendo ésta última de mayor preferencia. Los protocolos de administración, dosis única o múltiple, muestran tasas de éxito similares en torno al 90% (Yang et al., 2017; y Xiao et al., 2021), sin embargo, se prefiere la terapia con dosis única debido a que los protocolos de dosis múltiples parecen causar más efectos adversos, ser más costosos y requerir un seguimiento más intensivo (Xiao et al., 2021).

El EE es una condición proinflamatoria sistémica en el sitio de implantación; en este sentido, las plaquetas al igual que los neutrófilos, juegan un papel fundamental en la respuesta inmunitaria, aumentando la producción de

citoquinas; de esta manera estos parámetros pueden representar una solución a la búsqueda de un biomarcador capaz de usarse en el seguimiento de gestaciones ectópicas (Aydin y Taşkömür, 2022). En este sentido, la razón plaqueta/linfocito (RPL) juega un papel fundamental en la respuesta inmunitaria, aumentando la producción de citoquinas; lo cual puede representar una solución a la búsqueda de un biomarcador capaz de usarse en el seguimiento de gestaciones ectópicas, además de ser accesible y de bajo costo, ya que se puede encontrar a partir de un hemograma.

## **2.1.2 Antecedentes del Problema**

### **2.1.2.1 Antecedentes internacionales**

Pek et al. (2023), en Turquía, se realizó un estudio analítico, observacional, de casos y controles, en una población de 68 EEs tubáricos (grupo casos) y 189 en cualquier localización (grupo controles) para evaluar el éxito de tratamiento mediante diferentes parámetros. El propósito de este estudio fue determinar la utilidad del grosor endometrial, la RPL, como predictor de éxito en el tratamiento con MTX de EEs tubáricos. En el grupo casos (EE tubárico), aquellos casos con tratamiento con monodosis de MTX exitoso mostraron niveles de RPL de 125.83, y de 136.00 en aquellos en quienes el tratamiento fracasó, mostrando una asociación no significativa ( $p=0.791$ ); del mismo modo en el grupo controles (EE en cualquier localización) los niveles de RPL fueron de 107.84 y 125.00 en pacientes con tratamiento médico exitoso y fallido respectivamente, sin demostrar asociación significativa ( $p=0.055$ ). Concluyen que a pesar de encontrar una RPL elevada como predictor de éxito en el tratamiento con monodosis de MTX de EEs no hubo una asociación significativa.

Dinc y Issin (2023), en Turquía, realizaron un estudio analítico, observacional, retrospectivo, 33 pacientes con diagnóstico de EE fueron clasificados en tres grupos según la profundidad de la infiltración trofoblástica: estadio I: limitado a la mucosa; etapa II: invadió la capa muscular y etapa III: invadió la serosa/subserosa de la tuba uterina. El propósito del estudio fue evaluar la asociación entre la concentración sérica de gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ -hCG), marcadores bioquímicos, la puntuación del índice de inflamación de la inmunidad sistémica y la etapa de invasión trofoblástica. Los resultados de RPL

en cada etapa fue 137.4, 113.9 y 136.7 respectivamente. Asimismo, entre los marcadores bioquímicos, la RPL no mostró diferencia estadísticamente significativa en ninguna de las etapas, etapas I y II ( $p=0.665$ ), etapas I y III ( $p=0.988$ ). La RPL no mostró asociación con la profundidad de infiltración de trofoblasto, por tanto, concluyen que no es un parámetro rentable para predecir el riesgo de ruptura de trompas en EE.

Gencdal et al. (2019), en Turquía, realizaron un estudio analítico, observacional, de casos y controles, en una población de 209 pacientes: 112 con embarazos saludables y 97 con EE. El propósito del estudio fue evaluar los parámetros hematológicos en el EE. Aquellas pacientes con EE mostraron niveles de RPL de 118.34, mientras aquellas con gestaciones normales de 116.84; no se encontró diferencia significativa entre estos resultados ( $p=0.92$ ), por tanto, concluyen que los valores de RPL no son útiles para el diagnóstico de EE.

Kan et al. (2019), en Turquía, realizaron un estudio analítico, observacional, retrospectivo, en una población de 142 pacientes con diagnóstico de EE tubárico. El propósito fue evaluar el valor predictivo de la RPL de ruptura en EE tubáricos. El grupo con EE roto mostró valores en la RPL más altos que el grupo sin ruptura, 162.94 y 115.84 respectivamente; demostrando valor predictivo estadísticamente significativo ( $p<0.001$ ), el punto de corte fue de 132.56, con un área bajo la curva de 0.728, con una sensibilidad (SE) del 63.9% y especificidad (ES) del 68.5%. Los marcadores inflamatorios sistémicos como la RPL, es una herramienta factible y asequible para predecir el riesgo de ruptura en EEs tubáricos, y podrían ser útiles para determinar la decisión de cirugía, especialmente en entornos de bajos recursos.

Donmez et al. (2018), en Turquía, realizaron un estudio analítico, observacional, retrospectivo, en una población de 154 pacientes diagnosticados con EE tubárico. El objetivo del estudio fue examinar hallazgos de laboratorio como la RPL para predecir la ruptura en pacientes con diagnóstico de EE. El nivel de RPL no mostró diferencia significativa entre los grupos con resultados exitosos o no exitosos de la terapia con MTX, 119.13 y 105.36 respectivamente ( $p=0.654$ ); sin embargo, sí mostró diferencia significativa entre los grupos rotos y no rotos, con valores de 148.14 y 118.79 respectivamente ( $p=0,026$ ); además se estableció su punto de corte mayor igual de 166.6, con una SE del 34.1% y ES del 89.7%,

cuando los valores de RPL superan este punto el riesgo de ruptura es 4.51 veces mayor (OR: 4.51, IC95%: 1.86-10.9, p=0.001). Concluyen que ciertos marcadores inflamatorios, entre ellos la RPL, podrían usarse como predictores de ruptura, más no como predictores de éxito en el manejo con MTX en EE.

### **2.1.2.2 Antecedentes nacionales**

Aún no se registran estudios nacionales que evalúen el valor predictivo de la RPL en la ocurrencia de la ruptura del EE tratado con MTX.

### **2.1.3 Fundamentos**

#### **2.1.3.1 Marco Teórico**

La ruptura de un EE puede provocar una hemorragia potencialmente mortal, siendo la principal causa de mortalidad materna relacionada con el embarazo en el primer trimestre y representa el 4% de todas las muertes relacionadas con el embarazo a nivel mundial (Tulandi, 2023). En los Estados Unidos, la prevalencia estimada de EE es entre el 1% y 2%, y la ruptura del EE representa el 2.7% de las muertes relacionadas con el embarazo (Hendriks et al., 2020).

En Latinoamérica la incidencia estimada está alrededor entre 1 y 2 por cada 10.000 nacimientos y su prevalencia alrededor de 1.4 y 1.5% de todos los embarazos (Yumbla y Lema, 2021). En nuestro país, la prevalencia está entorno al 2% de todos los embarazos, de acuerdo a lo reportado por el Instituto Materno Perinatal (INMP, 2018).

El EE ocurre cuando un óvulo fertilizado crece fuera del útero, en la mayoría de casos, más del 90%, esto ocurre en una trompa de Falopio; es un importante problema de salud debido que puede causar que la trompa se rompa, ocasionando una importante hemorragia interna que compromete la vida de la paciente y que requiere cirugía inmediata, (The American College of Obstetricians and Gynecologists [ACOG], 2022). Diversos factores han sido asociados en la patogenia de las gestaciones ectópicas, pero generalmente se cree que son el resultado de: condiciones que retrasan o impiden el paso del ovocito fertilizado a la cavidad uterina o factores inherentes al embrión que resultan en una implantación prematura, entre otros factores específicos se encontró a la edad mayor a 30 años, inicio precoz de relaciones sexuales, múltiples parejas sexuales,

tabaquismo, uso del dispositivo intrauterino, antecedentes de cirugía abdominal y/o ginecológica, antecedente de cesárea, antecedente de EE previo, aborto inducido (Tulandi, 2023).

La gran mayoría de EE se implantan en la trompa de Falopio (96%), dentro de estas la distribución ampular es preponderante (70%), seguida de la ístmica (12%) y fimbrial (11.1%); otras ubicaciones como la ovárica (3.2%), la intersticial (2.4%) y la abdominal (1.3%) son menos frecuentes (Tulandi, 2023). En nuestro país, la localización tubárica representa alrededor del 95%; de casos, y de esta la Ampular ocupa el 75 % (INMP, 2018).

El cuadro clínico es muy inespecífico ya que suele manifestarse en forma de amenorrea, sangrado vaginal y dolor abdominal en el primer trimestre de la gestación (INMP, 2018), sin embargo, hasta un 10% de casos son asintomáticos (Cobo et al., 2018). De acuerdo con el INMP (2018), el uso combinado de ecografía pélvica transvaginal y niveles séricos de  $\beta$ -hCG alcanzan una sensibilidad y especificidad entre el 95 y 100 %; sin embargo, el diagnóstico de certeza lo da "la visualización extrauterina de un saco gestacional con vesícula vitelina y/o embrión con o sin latido cardíaco" (Cobo et al., 2018). Además, actualmente se han estudiado marcadores como la creatina quinasa, la mioglobina, la progesterona, la relaxina, el antígeno del cáncer 125 (CA-125), el factor de necrosis tumoral alfa, la interleuquina 6 y 8 para el diagnóstico (Akkaya et al., 2017).

El manejo del EE ha cambiado drásticamente a lo largo de los años, actualmente existen tres enfoques: quirúrgico (salpingostomía o salpingectomía), médico con MTX y el expectante; si bien antiguamente un enfoque quirúrgico era el estándar de oro, hoy en día gracias a los avances en el diagnóstico temprano se prefiere la terapia médica con MTX; para plantear el tratamiento médico con MTX se deben cumplir las siguientes condiciones: estabilidad hemodinámica,  $\beta$ -hCG menor igual 5000 mili-unidades internacionales/ml, sin presencia de actividad cardíaca fetal en ecografía transvaginal, pacientes dispuestos y capacidad de seguimiento posterior, así como un buen acceso a servicios médicos de emergencia en caso de ruptura (Tulandi, 2023b). Sin embargo, existen ciertas contraindicaciones en las que se prefiere el manejo quirúrgico: inestabilidad hemodinámica, embarazo heterotópico con embarazo intrauterino viable

coexistente, signos o síntomas de ruptura inminente o en curso, anomalías clínicamente importantes en los valores de laboratorio hematológicos, renales o hepáticos basales, condiciones médicas como inmunodeficiencia, enfermedad pulmonar activa (p. ej., tuberculosis) y enfermedad de úlcera péptica, hipersensibilidad al MTX y lactancia (Tulandi, 2023).

El MTX se puede administrar sistémicamente como una dosis única o con un protocolo de dosis múltiples, se usan dosis intermedias de 50 mg/m<sup>2</sup> o 1 mg/kg, no hay estudios que evalúen la dosis máxima en pacientes con EE pero en general se plantea una dosis máxima de 100 mg en pacientes con función renal normal, su vía de administración es sistémica (ya sea por vía intravenosa, intramuscular u oral) o por inyección local directa en el saco ectópico, aunque esta última es operador dependiente y tiene tasas de efectividad más bajas que el manejo quirúrgico (Tulandi, 2023b). En cuanto al protocolo de administración (dosis única o múltiple), a pesar que las tasas de éxito son similares y están en torno al 90% (Yang et al., 2017; y Xiao et al., 2021), se prefiere la terapia con dosis única debido a que los protocolos de dosis múltiples parecen causar más efectos adversos, ser más costosos y requerir un seguimiento más intensivo (Xiao et al., 2021). Sin embargo, existen condiciones en las cuales el protocolo de dos dosis tiene mejores resultados como: mujeres con hCG alta y en mujeres con una gran masa anexial (Alur-Gupta et al., 2019).

Ciertos mediadores como citocinas, integrinas, factores de crecimiento o moduladores inflamatorios, pueden desempeñar un papel en la patogénesis del EE, estos mediadores pueden provocar un transporte deficiente del embrión a la cavidad uterina y provocar una implantación prematura (Akkaya et al., 2017). Del mismo modo, existen factores que repercuten en la eficacia del manejo médico, entre ellos una alta concentración de hCG mayor a 5000 miliunidades internacionales/mL) es el factor más importante asociado con el fracaso del tratamiento con MTX, además de otros como actividad cardíaca fetal, masa ectópica grande mayor igual a 3.5 cm, líquido peritoneal libre; y otros factores menos estudiados como: evidencia ecográfica de saco vitelino, localización ístmica, alto nivel de ácido fólico previo, tasa de aumento o disminución de la hCG antes y varios días después del tratamiento, endometrio engrosado (p. ej., mayor igual a 10 o 12 mm), obesidad clase III (Ayar y Çalı, 2022).



En esta patología los niveles de citoquinas inflamatorias aumentan tanto en el sitio de inflamación (sitio de implantación) como en la circulación sistémica; en este sentido, las plaquetas al igual que los neutrófilos, juegan un papel fundamental en la respuesta inmunitaria, aumentando la producción de citoquinas; de esta manera estos parámetros pueden representar una solución a la búsqueda de un biomarcador capaz de usarse en el seguimiento de gestaciones ectópicas (Dinc y Issin, 2023). Existen diversos estudios han demostrado que el índice neutrófilos-linfocitos y la RPL están asociados con enfermedades en las que la inflamación juega un papel en la fisiopatología (Aydin y Taşkömür, 2022).

La RPL se obtiene a partir del hemograma, siendo un biomarcador de fácil accesibilidad por su bajo costo, además de ser un marcador de respuesta inflamatoria sistémica en el sitio de implantación del EE, muestra diferencias significativas en pacientes que fueron tratadas de manera exitosa con MTX en comparación con aquellas, en las que el tratamiento fracasó; esto se debería a un estado inflamatorio prolongado, y por tanto menor nivel de citoquinas angiogénicas, no permitirían que el MTX alcance una concentración suficiente en el tejido diana (Gencdal et al., 2019; Cekmez et al., 2016; Kanmaz et al., 2018).

#### **2.1.4 Formulación del Problema**

##### **Problema general**

¿La razón plaqueta/linfocito tiene valor como marcador de fracaso del tratamiento con monodosis de metotrexate en el manejo de embarazo ectópico en gestantes del Instituto Nacional Materno Perinatal atendidas entre 2020 y 2022?

#### **2.2 Hipótesis**

##### **2.2.1 Hipótesis alterna**

Sí, la razón plaqueta/linfocito tiene valor como marcador de fracaso del tratamiento con monodosis de metotrexate en el manejo de embarazo ectópico en gestantes del Instituto Nacional Materno Perinatal atendidas entre 2020 y 2022.

##### **2.2.2 Hipótesis nula**

La razón plaqueta/linfocito no tiene valor como marcador de fracaso del tratamiento con monodosis de metotrexate en el manejo de embarazo ectópico en gestantes del Instituto Nacional Materno Perinatal atendidas entre 2020 y 2022.

## **2.3 Objetivos de la investigación**

### **2.3.1 Objetivo General**

Analizar si la razón plaqueta/linfocito tiene valor como marcador de fracaso del tratamiento con monodosis de metotrexate en el manejo de embarazo ectópico en gestantes del Instituto Nacional Materno Perinatal atendidas entre 2020 y 2022.

### **2.3.2 Objetivos Específicos**

- Calcular la proporción de pacientes con razón plaqueta/linfocito elevado que presentaron fracaso al tratamiento con monodosis de metotrexate en el manejo de embarazo ectópico.
- Calcular la proporción de pacientes con razón plaqueta/linfocito no elevado que presentaron fracaso al tratamiento con monodosis de metotrexate en el manejo de embarazo ectópico.
- Comparar el riesgo de fracaso al tratamiento con monodosis de metotrexate en el manejo de embarazo ectópico en gestantes con y sin razón plaqueta/linfocito elevado.

## **2.4 Evaluación del Problema**

Actualmente en el manejo del embarazo ectópico se puede optar por una vía no quirúrgica sin poner en peligro la vida de la paciente afectada, sin embargo, y debido a algunas características, una gran parte de las pacientes serán sometidas a cirugía de emergencia, en pro de evitar la muerte materna.

En el manejo con monodosis de metotrexate, existen parámetros que pueden orientar hacia el riesgo de ruptura dentro de la evolución del embarazo ectópico, sin embargo, en algunos casos, se desconoce el motivo por el cual se produjo dicha ruptura, creando la necesidad de la evaluación de nuevos factores que puedan anticipar el fracaso de dicho tratamiento conservador; en este punto, la RPL, evalúa el comportamiento de las plaquetas y la inflamación de la paciente, por lo que ha sido indicada como un posible marcador predictor de ruptura del embarazo ectópico, con la ventaja de su bajo costo y rápida obtención a partir de un hemograma.

## **2.5 Justificación e Importancia del Problema**

### **2.5.1 Justificación Legal**

La presente investigación se respalda en la Ley General de Salud N° 26842, la cual señala que todo ser humano tiene derecho a una atención integral y de calidad en salud y que los servicios encargados de proporcionar estas atenciones están en obligación de actualizar sus métodos de diagnóstico, tratamiento y realización de procedimientos en beneficio de los pacientes, fortaleciendo las capacidades de los profesionales que laboran en dichos centros.

### **2.5.2 Justificación Teórico – Científico**

Este estudio permitirá ampliar el conocimiento sobre el manejo médico de las gestaciones ectópicas y particularmente factores pronósticos en este, de esta manera se podrá ampliar el abanico de biomarcadores pronósticos en el manejo médico con MTX de gestaciones ectópicas. La presente plantea analizar un nuevo predictor en de la evolución de gestaciones ectópicas, que permitiría tomar las medidas correspondientes para reducir las tasas de fracaso con MTX.

### **2.5.3 Justificación Práctica**

La mortalidad materna ha ido en aumento en los últimos años, y la gestación ectópica contribuye en gran medida a esto, la necesidad de nuevos y accesibles marcadores que permitan predecir el éxito y modificar el manejo de manera individualizada es esencial para mejorar las tasas de éxito en el tratamiento de esta patología; por ello, este tipo de estudios permite ampliar el abanico de herramientas para predecir un mejor manejo, mejorando la calidad de atención y la capacidad de resolución de problemas.

Dentro del manejo conservador, el uso de monodosis con MTX ha sido ampliamente estudiado, sin embargo dentro de las características conocidas para el fracaso, aún existe una brecha importante en donde las pacientes aparentemente cumplen todos los parámetros para ser incluidas en el manejo con MTX, en este punto, la RPL puede ser un marcador de fácil y rápida obtención que permitirá tener un parámetro más para poder seleccionar a las pacientes con riesgo de ruptura y no dilatar su manejo con MTX.

## CAPÍTULO III

### *METODOLOGÍA*

#### **3.1 Tipo de Estudio**

La investigación planteada es de tipo cuantitativa, aplicada, observacional y de nivel correlacional.

#### **3.2 Diseño de Investigación**

Observacional, analítica de cohorte retrospectiva.

#### **3.3 Universo**

Lo conformarán todas las gestantes con embarazo ectópico.

#### **3.4 Población**

Todas las gestantes con embarazo ectópico atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre 2020 y 2022.

#### **3.5 Muestra**

En la búsqueda previa no se ha logrado encontrar antecedentes que analicen el uso de la RPL como marcador de fracaso del tratamiento con monodosis de MTX a nivel nacional, ni tampoco que hayan seguido un diseño de cohorte o en donde se haya probado un punto de corte específico que pueda calcularse incidencias a partir de ello, por lo tanto, se ha optado por realizar un estudio piloto previo para luego calcular la muestra final.

Para llevar a cabo el estudio piloto bastará con incluir a 58 gestantes con embarazo ectópico, divididos en dos grupos de exposición de 29 pacientes cada uno, un grupo expuesto a RPL mayor a 132.5 (según Kan, et al, 2019) y otro no expuesto. Este tamaño de 58 pacientes se calculó en una calculadora de libre acceso (disponible en: [pilotsamplesize.com](http://pilotsamplesize.com)), considerando un nivel de confianza del 95% y precisión del 5% (Díaz G, 2020).

Finalmente, luego de aplicar la prueba piloto se calculará la incidencia en expuestos y no expuestos, datos que serán ingresados en el software gratuito EPIDAT 4.2, en donde se ingresará a módulo de tamaño de muestra para estudios

de cohorte, ingresando los datos antes mencionados, además de considerar una confianza del 95% y potencia del 80%.

El muestreo a aplicar será el probabilístico aleatorio simple.

### **3.6 Criterios de Inclusión y Exclusión**

#### **3.6.1 Criterios de inclusión**

- **Cohorte expuesta:** gestante con embarazo ectópico tubárico confirmado por ecografía, hemodinámicamente estable, con  $\beta$ -HCG < 5000 UI/L y con masa anexial de diámetro menor a 3.5cm, sin contraindicaciones de uso de MTX; sometidos a dosis única de 50 mg/m<sup>2</sup> de MTX con seguimiento por 7 días y que dentro de sus exámenes de ingreso hospitalario presente RPL mayor a 132,5.
- **Cohorte no expuesta:** gestante con embarazo ectópico tubárico confirmado por ecografía, hemodinámicamente estable, con  $\beta$ -HCG < 5000 UI/L y con masa anexial de diámetro menor a 3.5cm, sin contraindicaciones de uso de MTX; sometidos a dosis única de 50 mg/m<sup>2</sup> de MTX con seguimiento por 7 días y que dentro de sus exámenes de ingreso hospitalario presente RPL menor o igual a 132,5.

#### **3.6.2 Criterios de exclusión (para ambas cohortes)**

- Pacientes con embarazo pélvico previo, cirugía tubárica, diagnóstico de enfermedad pélvica inflamatoria, embarazo heterotópico o hemoperitoneo.
- Pacientes con antecedentes de tabaquismo o con uso de fármacos anticoagulantes, con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, hipertensión crónica, diabetes mellitus, insuficiencia hepática o renal, antecedentes de trombosis y cáncer.

### **3.7 Variables de estudio**

#### **3.7.1 Independiente**

Razón plaqueta/linfocito

#### **3.7.2 Dependiente**

Fracaso del tratamiento

### **3.7.3 Intervinientes**

- Edad materna
- Edad gestacional
- Paridad
- $\beta$ -hCG inicial
- Tamaño de saco gestacional

### 3.8 Operacionalización de Variables

| VARIABLE                          | DEFINICIÓN OPERACIONAL   | VALORES  | TIPO Y ESCALA         | INSTRUMENTO                  |
|-----------------------------------|--|--|-----------------------|------------------------------|
| <b>Variable independiente</b>     |  |  |                       |                              |
| <b>Razón plaqueta/linfocito</b>   | Cociente obtenido de la división del total de plaquetas por el total de linfocitos circulantes, tomado del hemograma de ingreso, siendo elevado si es mayor a 132.5 (Kan, et al, 2019) | >132.5 =1<br>≤132.5 =2   | Cualitativa nominal   | Hoja de recolección de datos |
| <b>Variable dependiente</b>       |  |  |                       |                              |
| <b>Fracaso del tratamiento</b>    | Evidencia de ruptura de embarazo ectópico o cirugía de emergencia, dentro de los 7 días de haberse iniciado el tratamiento con monodosis de MTX.                                       | Si =1<br>No =2   | Cualitativa nominal   | Hoja de recolección de datos |
| <b>Variables intervinientes</b>   |  |  |                       |                              |
| <b>Edad materna</b>               | Edad cronológica de la gestante en el momento del embarazo.  | Adolescente =1<br>Adulta = 2<br>Añosa =3                       | Cualitativa nominal   | Hoja de recolección de datos |
| <b>Edad gestacional</b>           | Semanas gestacionales en el momento del diagnóstico de embarazo ectópico.  | Semanas= (número)  | Cuantitativa de razón | Hoja de recolección de datos |
| <b>Paridad</b>                    | Cantidad de partos previos, siendo nulípara (sin partos previos), primípara (un parto previo), multípara (más de 1 parto anterior) o gran multípara si tiene más de 4 partos previos.  | Nulípara=1<br>Primípara =2<br>Multípara =3<br>Gran multípara=4 | Cualitativa nominal   | Hoja de recolección de datos |
| <b>β-hCG inicial</b>              | Valor de la β-hCG tomada en el momento del diagnóstico del embarazo ectópico.  | UI/L = (número)  | Cuantitativa de razón | Hoja de recolección de datos |
| <b>Tamaño de saco gestacional</b> | Tamaño en cm del saco gestacional de la masa anexial, medido por ultrasonografía, en el momento del diagnóstico del embarazo ectópico.   | cm= (número)   | Cuantitativa de razón | Hoja de recolección de datos |

### 3.9 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se empleará la técnica de análisis documental, pues consistirá en la revisión de historias clínicas, con el uso de un instrumento de creación propia, que figura en el anexo 6.3 (ficha de recolección de información).

En este instrumento se reúnen todas las variables con sus respectivas categorías y valores, no necesitará de validación pues se pretende recolectar información de hechos ya sucedidos, registrados en cada historia clínica.

#### **Procedimiento:**

- Con el proyecto aprobado, se solicitará autorización de revisión de historias clínicas al INMP, con documento dirigido al director de la institución.
- Se elegirán a todas las historias clínicas con el CIE-10 O00.0, O00.1, O00.9, O08.9 y P01.4 para embarazo ectópico.
- En la revisión de cada historia clínica se buscará que se haya manejado el embarazo ectópico con monodosis de MTX, además de los otros criterios de inclusión y exclusión.
- Así mismo, se verificará que cuenten con hemograma de ingreso para calcular la RPL, y determinar con ello si dicha paciente pertenecerá a la cohorte expuesta o no expuesta.
- Después revisar los criterios de inclusión y exclusión, se procederá de forma aleatoria a elegir entre las historias incluidas y recopilar los datos solicitados en la hoja de recolección hasta completar el tamaño de la muestra piloto.
- Se revisará la evolución de cada paciente hasta los 7 días de haberse iniciado el tratamiento, buscando éxito o fracaso del tratamiento mediante la ocurrencia o no de ruptura de la masa anexial o cirugía de emergencia.
- Finalmente, obtenidos todos los datos, estos serán traspasados a una base digital en Excel 2019 para proceder con el análisis estadístico.



### 3.10 Procesamiento y Análisis de Datos

Los datos obtenidos serán procesados en el programa SPSS vs.28. y sus resultados expresados mediante tablas simples o de doble entrada.

**Análisis descriptivo:** la presentación de los datos categóricos será mediante frecuencia absoluta y relativa (porcentajes). En cuanto a las variables cuantitativas, primero se determinará la normalidad por kolmogorov-smirnov y se presentará mediante dicho resultado; es decir, si la distribución es normal, se empleará el promedio y desviación estándar, y si la distribución no sigue la normalidad, estos datos serán presentados por su mediana y rango intercuartil respectivo.

**Análisis inferencial:** se aplicará la prueba estadística de T de student para comparación de promedios y U de Mann-whitney en caso se desee comparar las medianas, aceptando significancia si  $p < 0.05$ . Se calculará el riesgo relativo (RR) para las variables categóricas, en donde se podrá determinar si la RPL elevada es factor de riesgo para fracaso del tratamiento (cuando RR es mayor a 1). Finalmente, con las variables significativas previas, se construirá un modelo multivariado de regresión logística para determinar los factores de riesgo independientes que puedan predecir el fracaso del tratamiento con MTX.

## **CAPÍTULO IV:**

### ***ASPECTOS ADMINISTRATIVOS***

#### **4.1 Plan de Acciones**

##### **4.1.1 Etapa previa al trabajo de campo**

Con una duración de un mes (marzo del 2023). Etapa de redacción del proyecto de investigación, solicitud de aprobación del mismo mediante resolución de la autoridad pertinente y autorización para el recojo de información a dirección del INMP.

##### **4.1.2 Etapa del trabajo de campo**

Con una duración de tres meses (abril a junio del 2023). Etapa de la recolección de la información de las historias clínicas en el INMP.

##### **4.1.3 Etapa de procesamiento y análisis de la información**

Con una duración de un mes (julio del 2023). Etapa de obtención de resultados mediante SPSS versión 28.

##### **4.1.4 Etapa de redacción del borrador de tesis**

Con una duración de un mes (julio del 2023). Etapa de desarrollo del borrador de tesis.

##### **4.1.5 Etapa de sustentación de tesis y obtención del título de especialista**

Con una duración de un mes (agosto del 2023). Etapa de sustentación de la tesis en una fecha específica y de realización del trámite administrativo necesario para obtener el título.

## 4.2 Asignación de Recursos

### 4.2.1 Recursos Humanos

- Investigador principal
- Asesor coinvestigador

### 4.2.2 Recursos Materiales y presupuesto

| Código       | Nombre del recurso    | Tiempo de uso | Costo mensual (S/) | Total (S/)     |
|--------------|-----------------------|---------------|--------------------|----------------|
| 2.3.21.21    | Transporte            | 3 meses       | 200.00             | 600.00         |
| 2.3.15.1     | Copias e impresiones  | --            | --                 | 50.00          |
| 2.3.22.23    | Servicio de internet  | 6 meses       | 30.00              | 180.00         |
| 2.3.22.22    | Solicitud de permiso. | --            | --                 | 150.00         |
| 2.3.27.499   | Asesoría estadística  | 1 mes         | 300.00             | 300.00         |
| <b>TOTAL</b> |                       |               |                    | <b>1130.00</b> |

En su totalidad, este trabajo será financiado por la autora.

### 4.3 Cronograma de Actividades

| ACTIVIDADES                    | 2023 |     |     |     |     |     |
|--------------------------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|
|                                | Feb  | Mar | Abr | May | Jun | Jul |
| 1. Producción del proyecto     |      |     |     |     |     |     |
| 2. Recojo de la información    |      |     |     |     |     |     |
| 3. Procesamiento de datos.     |      |     |     |     |     |     |
| 4. Elaboración del borrador.   |      |     |     |     |     |     |
| 5. Presentación y sustentación |      |     |     |     |     |     |

## CAPÍTULO V:

### *REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

- Akkaya, H. y Uysal, G. (2017). Can hematologic parameters predict treatment of ectopic pregnancy?. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 33(4), 936-941. <https://doi.org/10.12669/pjms.334.12418>
- Alur-Gupta, S., Cooney, L., Senapati, S., Sammel, M. y Barnhart, K. (2019). Two Dose versus Single Dose of Methotrexate for Treatment of Ectopic Pregnancy: a Meta-Analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 221(2), 95-108. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.01.002>
- Ayar, A. y Çalı, H. (2022). The evaluation of success and failure of methotrexate treatment in ectopic pregnancy. *Anatolian Current Medical*, 4(4), 449-454. <https://doi.org/10.38053/acmj.1179420>
- Aydin, S. y Taşkömür, A. (2022). Evaluation of Serum Procalcitonin, Neutrophil-lymphocyte Ratio and Platelet-lymphocyte Ratio in Pregnancies with Threatened Abortion. *Actual gynecology and obstetrics*, 22(14), 31-37. [https://www.actualgyn.com/pdf/en\\_2022\\_268.pdf](https://www.actualgyn.com/pdf/en_2022_268.pdf).
- Cekmez, Y., Göçmen, A., Şanlıkan, A. y Türkmen, B. (2016). Role of mean platelet volume and neutrophil/lymphocyte ratio to predict single-dose methotrexate treatment success in tubal ectopic pregnancy. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*, 43(4), 509-511. <https://doi.org/10.12891/ceog2152.2016>
- Cobo, T., Escura, S., Ferrero, S., Creus, M., López, M. y Palacio, M. (2018). Gestación ectópica. *Protocolos y medicina materno-fetal*. <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/gestacion-ectopica.pdf>
- Dinc, K. y Issin, G. (2023). Novel marker to predict rupture risk in tubal ectopic pregnancies: the systemic immune-inflammation index. *Ginekologia Polska*, 24(31), 1-15. DOI: 10.5603/GP.a2023.0010
- Doğru, H., İşgüder, Ç., Özsoy, A., Delibas, I., Cakmak, B. y Arici, A. (2016). Neutrophil-lymphocyte Ratio and Platelet-lymphocyte Ratio on the Prediction of Methotrexate Treatment Success in Tubal Ectopic Pregnancy. *Journal of Contemporary Medicine*, 6(1), 25-29. <https://doi.org/10.16899/ctd.07462>

- Donmez, A., Arinkan, S., Sut, H., Iscan, R. y Vural, F. (2018). Importance Of Inflammatory Markers In Predicting The Rupture In Ectopic Pregnancies. *Eurasian Journal of Medicine and Oncology*, 2(4), 198-202. <https://dx.doi.org/10.14744/ejmo.2018.91885>
- Gencdal, S., Aydogmus, H., Gencdal, N., Destegul, E., y Ekmekci, E. (2019). Evaluation of the Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Platelet-Lymphocyte Ratio in Patients With Ectopic Pregnancies. *Journal Of Clinical Gynecology And Obstetrics*, 8(3), 81-84. <https://doi.org/10.14740/jcgo559>
- Hendriks, E., Rosenberg, R., & Prine, L. (2020). Ectopic Pregnancy: Diagnosis and Management. *American family physician*, 101(10), 599–606.
- Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) (2018). Embarazo Ectópico. En Guevara, E., Sánchez, A., Mambret, A., Ayala, F., Mascaró, P., Carranza, C. y Meza, L.. (Ed.), *Guías de práctica clínica y de procedimientos en obstetricia y perinatología* (28 - 35). Delvi.
- Kan, Ö., Gemici, A., Alkilic, A., Cetindag, E., Cakir, C., Dur, R. y Altay, M. (2019). The Effect of Preoperative Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio and Platelet-To-Lymphocyte Ratio on Predicting Rupture Risk in Tubal Ectopic Pregnancies. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 84(4), 378-382. <https://doi.org/10.1159/000496543>
- Kanmaz, A., Inan, A., Beyan, E. y Budak, A. (2018). Role of various complete blood count parameters in predicting the success of single-dose Methotrexate in treating ectopic pregnancy. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 34(5), 1132-1136. <https://doi.org/10.12669/pjms.345.15356>
- Pek, E., Beyzait, F. y Siddikoglu, D. (2023). Is it possible to predict the success of single dose methotrexate in the treatment of tubal ectopic pregnancies?. *Ginekologia Polska*, 34(23), 1-18. DOI: 10.5603/GP.a2023.0004
- The American College of Obstetricians and Gynecologists [ACOG] (2022). Ectopic Pregnancy. ACOG. <https://www.acog.org/womens-health/faqs/ectopic-pregnancy#:~:text=An%20ectopic%20pregnancy%20occurs%20when,can%20cause%20major%20internal%20bleeding>.
- Tulandi, T. (2023). Ectopic pregnancy: Epidemiology, risk factors, and anatomic sites. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/ectopic-pregnancy-epidemiology-risk-factors-and-anatomic-sites?search=Ectopic+pregnancy%3A+Clinical+manifestations+and+diagnosis&>

source=search\_result&selectedTitle=3%7E150&usage\_type=default&display\_rank=3

- Xiao, C., Shi, Q., Cheng, Q. y Xu, J. (2021). Non-surgical management of tubal ectopic pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 100(50), e27851. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000027851>
- Xu, H., Lin, G., Xue, L., Wu, W., Ding, J. y Liu, C. (2022). Ectopic Pregnancy in China during 2011-2020: A Single-Centre Retrospective Study of 9499 Cases Success in Tubal Ectopic Pregnancy. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 22(928), 69-76. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-05269-8>
- Yang, C., Cai, J., Geng, Y. y Gao, Y. (2017). Multiple-dose and double-dose versus single-dose administration of methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biomedicine Online*, 34(4), 383-391. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.01.004>
- Yumbla G. y Lema, J. (2021). Embarazo ectópico en Latinoamérica; Una revisión bibliográfica [Tesis de Pregrado, Universidad De Cuenca]. Dspace. <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/36939/1/PROYECTO%20DE%20TITULACION.pdf>

## CAPÍTULO VI:

### *ANEXOS*

#### 6.1 Definición de Términos

- **Razón plaqueta linfocito (INL):** Es el cociente entre el valor absoluto de las plaquetas y el valor absoluto de linfocitos, considerado como un marcador predictivo inflamatorio de diversas patologías (Aydin y Taşkömür, 2022).
- **Embarazo ectópico (EE):** Es toda gestación que se localiza fuera de la cavidad uterina (Tulandi, 2023).
- **Embarazo ectópico roto:** Es un embarazo ectópico complicado con hemorragia por rotura de los tejidos que lo contienen (INMP, 2018).



## 6.2 Matriz de consistencia

| PROBLEMA   | OBJETIVOS  | HIPÓTESIS   | VARIABLES   | METODOLOGÍA  | POBLACIÓN Y MUESTRA  |
|--|--|---|---|--|--|
| <p><u>Problema general</u></p> <p>¿ La razón plaqueta/linfocito tiene valor como marcador de fracaso del tratamiento con monodosis de metotrexate en el manejo de embarazo ectópico en gestantes del Instituto Nacional Materno Perinatal atendidas entre 2020 y 2022?</p> | <p><u>Objetivo General</u></p> <p>Analizar si la razón plaqueta/linfocito tiene valor como marcador de fracaso del tratamiento con monodosis de metotrexate en el manejo de embarazo ectópico en gestantes del Instituto Nacional Materno Perinatal atendidas entre 2020 y 2022.</p> <p><u>Objetivos Específicos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Calcular la proporción de pacientes con razón plaqueta/linfocito elevado que presentaron fracaso al tratamiento con monodosis de metotrexate en el manejo de embarazo ectópico.</li> <li>- Calcular la proporción de pacientes con razón plaqueta/linfocito no elevado que presentaron fracaso al tratamiento con monodosis de metotrexate en el manejo de embarazo ectópico.</li> <li>- Comparar el riesgo de fracaso al tratamiento con monodosis de metotrexate en el manejo de embarazo ectópico en gestantes con y sin razón plaqueta/linfocito elevado.</li> </ul> | <p><u>Hipótesis alterna</u></p> <p>Sí, la razón plaqueta/linfocito tiene valor como marcador de fracaso del tratamiento con monodosis de metotrexate en el manejo de embarazo ectópico en gestantes del Instituto Nacional Materno Perinatal atendidas entre 2020 y 2022.</p> <p><u>Hipótesis nula</u></p> <p>La razón plaqueta/linfocito no tiene valor como marcador de fracaso del tratamiento con monodosis de metotrexate en el manejo de embarazo ectópico en gestantes del Instituto Nacional Materno Perinatal atendidas entre 2020 y 2022.</p> | <p><u>Independiente</u></p> <p>Razón plaqueta/linfocito.</p> <p><u>Dependiente</u></p> <p>Fracaso del tratamiento.</p> <p><u>Intervinientes</u></p> <p>Edad materna</p> <p>Edad gestacional</p> <p>Paridad</p> <p>β-hCG inicial</p> <p>Tamaño de saco gestacional</p> | <p><u>Tipo y diseño de investigación:</u></p> <p>observacional, analítica de cohorte retrospectiva</p> | <p><u>Población:</u></p> <p>La conforman las gestantes con embarazo ectópico atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre 2020 y 2022.</p> <p><u>Muestra:</u></p> <p>Prueba piloto (58 gestantes), 29 para cohorte</p> <p><u>Muestreo:</u></p> <p>aleatorio simple</p> |

### 6.3 Ficha de Recolección de Datos

**Valor de la razón plaqueta/linfocito como marcador de fracaso del tratamiento con monodosis de metotrexate en el manejo de embarazo ectópico en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2020-2022.**

**CÓDIGO SEGURO:**

**FECHA:** \_\_\_\_ \_\_\_\_ \_\_\_\_

**HORA ADMISIÓN:** \_\_\_\_

|                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| <b>RPL:</b> _____                 | Elevado ( )<br>No elevado ( )  |
| <b>FRACASO DEL TRATAMIENTO</b>    | Si ( )<br>No ( )   |
| <b>EDAD MATERNA</b> _____ años    | 18 -30 ( )<br>31-45 ( )<br>46-60 ( )<br>>60 ( )                      |
| <b>EDAD GESTACIONAL</b>           | _____ Semanas  |
| <b>PARIDAD :</b> _____ partos     | Nulípara ( )<br>Primípara ( )<br>Multípara ( )<br>Gran multípara ( ) |
| <b>B-HCG INICIAL</b>              | _____ UI/L   |
| <b>TAMAÑO DE SACO GESTACIONAL</b> | _____ cm   |