

# Protocolo: diagnóstico, manejo y tratamiento de la gestación ectópica.

AUTORES	REVISORES	Fecha elaboración
Martínez Palazón, Sara (*) Vázquez Valeo, Cinta Gema (**) Serrano Nogales, Rafael (**) Vega Sánchez, Marta (**) UGC Obstetricia y Ginecología. Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva. FEA (**) Residente (*).	José Román Broullón Molanes Inmaculada Moreno Ortega. Antonio Ruano García	07/06/2023
		Fecha revisión
		7-12-2023

## 1. DEFINICIÓN

Definimos la gestaciónn ectópica como la gestación que no se localiza a nivel de la cavidad endometrial. Se produce como resultado de la implantación anómala del ovocito fecundado.

## 2. EPIDEMIOLOGÍA

Tiene una prevalencia que ronda entre el 1-2%, la cual ha ido en aumento por el incremento en la aplicaciónn de técnicas de reproducción asistida y el uso de métodos diagnósticos más sensibles y específicos y una tasa de mortalidad del 2.7%.

La incidencia notificada de embarazo ectópico ha variado a lo largo del tiempo y de la población de pacientes. La incidencia de embarazos ectópicos es difícil de estimar a partir de los datos disponibles (hospitalizaciones, registros de facturación de seguros, tratamientos extrahospitalarios) y han aumentado las múltiples visitas de atención médica para un solo embarazo ectópico. Además, dado que la incidencia se expresa como el número de embarazos ectópicos por cada 1000 embarazos, el denominador es difícil de determinar con precisión, ya que los fracasos tempranos del embarazo que no dan lugar al parto o a la hospitalización a menudo no se cuentan.

## 3. LOCALIZACIÓN

El embarazo ectópico se puede clasificar en:

- Embarazo Ectópico Uterinos
- Embrarazo Ectópico Extrauterinos

El 96% de los embarazos extrauterinos se localizan en la trompa. Su localización dentro de este órgano varía entre los diferentes autores, así la localización más frecuente es en la región ampular (70%-80%), seguida de la ístmica (12%) y la fimbria (11%).

El 4% restante de los embarazos ectópicos son de origen uterino y pueden ser de localización intersticial, cornual, cervical, sobre cicatriz de cesárea, ováricos, abdominales o heterotópica.

- Gestación intersticial (gestación NO tubárica mmás frecuente) y gestación cornual. Ambas se encuentran en la unión entre el intersticio de la trompa de Falopio y el miometrio.
- Gestación cervical. Localizadas en el cérvix uterino.
- Gestación sobre cicatriz de cesárea. Gestación implantada sobre cicatriz correctamente cicatrizada (superficial) o implantada sobre una dehiscencia de cicatriz de cesárea previa (profunda).
- Gestación ovárica (dentro del tejido ovárico).
- Gestación abdominal. Incluye hígado, bazo, intestino, fondo de saco de Douglas, omento, etc.
- Gestación heterotópica (gestación intrauterina + gestación ectópica).

#### 4. FACTORES DE RIESGO

La principal causa del embarazo ectópico es la alteración de la anatomía normal de las trompas debido a factores como infecciones, cirugías, anomalías congénitas o tumores. La distorsión anatómica puede ir acompañada de deterioro funcional debido a la actividad ciliar dañada. El riesgo más alto se asocia con antecedentes de embarazo ectópico previo o cirugía tubárica.

Los factores de riesgo en las gestaciones ectópicas se agrupan de la siguiente manera (Tabla 1)

- Antecedentes tubáricos:
  - Gestación ectópica previa. A mayor número de gestaciones ectópicas, mayor riesgo de repetición.
  - Salpinguectomía previa. También se incluye cualquier cirugía abdominal previa pero la incidencia es menor.
  - Enfermedad pélvica inflamatoria u otras patologías tubáricas documentadas que dificulten y afecten la capacidad de la trompa para transportar los gametos o embriones, disminuyendo así la movilidad tubárica.
- Antecedentes obstétricos:
  - Aborto previo: Si el tratamiento fue conjunto (médico y quirúrgico) el riesgo se verá más aumentado que si sólo recibió tratamiento quirúrgico.
  - Historia de 3 o más abortos espontáneos.
  - Técnica de reproducción asistida. La FIV se ha asociado con una tasa mayor de EE y heterotópico tubárico y en locaciones intersticiales y cervicales. Así mismo parece que la transferencia embrionaria en el 5º día disminuye esta tasa al igual que la transferencia de embriones congelados. Las técnicas de reproducción asistida que usan gonadotrofinas, Clomifeno o Letrozol tienen tasas de EE mayores que la población general.
- Antecedentes personales:
  - Hábitos tóxicos: fumar.
  - Edad materna: en mujeres con edad igual o mayor a 40 años aumenta la incidencia.
  - Endometriosis.
  - Uso de DES (Dietilestilbestrol).
  - Duchas vaginales.
  - Métodos anticonceptivos:
    - ACO Estrógeno -Progestágenos en caso de gestación tienen una probabilidad de EE de 2 a 5 veces mayor. Los progestágenos solos tienen baja incidencia de EE.

- DIU: en usuarias de este método con fracaso anticonceptivo el riesgo de EE es alto, 1/2 en DIU de LNG y 1/16 en DIU de cobre.
- Esterilización: cuando ésta fracasa el riesgo de EE es de 5 a 19 veces mayor que en otras pacientes embarazadas, aunque hay variaciones dependiendo de la edad y del método.

**Tabla 1**

Factores de riesgo para el embarazo ectópico en comparación con los controles de embarazadas		
Degree of risk	Factores de riesgo	Odds ratio
Alto	Embarazo ectópico previo	De 2,7 a 8,3
	Cirugía tubárica previa	2.1 al 21
	Patología tubárica	De 3,5 a 25
	Esterilización	De 5,2 a 19 años
	DIU	
	▪ Uso anterior	1.7
	▪ Uso actual	De 4,2 a 16,4
	▪ DIU de levonorgestrel	4.9*
	Fecundación in vitro en el embarazo actual	De 4 a 9,3
Moderado	Uso actual de anticonceptivos orales de estrógeno/progestina	De 1,7 a 4,5
	Infecciones de transmisión sexual previas (gonorrea, clamidia)	De 2,8 a 3,7
	Enfermedad inflamatoria pélvica previa	De 2,5 a 3,4
	Exposición al DES en el útero	3.7
	Tabaquismo	
	▪ Ex fumador	De 1,5 a 2,5
	▪ Fumador actual	De 1,7 a 3,9
	Cirugía pélvica/abdominal previa	4
	Aborto espontáneo previo	3
Bajo	Aborto previo inducido médicamente	2.8
	Esterilidad	De 2.1 a 2.7
	Edad ≥40 años	2.9
	Duchas vaginales	De 1.1 a 3.1
	Edad de la primera relación sexual <18 años	1.6
	Apendicectomía previa	1.6

DIU: dispositivo intrauterino; DES: dietilestilbestrol.

\* Las tasas de embarazo ectópico pueden ser más altas entre las que usan el 13.5 mg en comparación con el DIU de levonorgestrel de 52 mg. Esto se describe en el contenido relacionado de UpToDate.

Datos de:

- Clayton HB, Schieve LA, Peterson HB, et al. Riesgo de embarazo ectópico con procedimientos de tecnología de reproducción asistida. *Obstet Gynecol* 2006; 107:595.
- Ankum WM, Mol BW, Van der Veen F, Bossuyt PM. Factores de riesgo para el embarazo ectópico: un metanálisis. *Fertil Estéril* 1996; 65:1093.
- Bouyer J, Coste J, Shojaei T, et al. Factores de riesgo para el embarazo ectópico: un análisis exhaustivo basado en un gran estudio de casos y controles basado en la población en Francia. *Am J Epidemiol* 2003; 157:185.
- Mol BW, Ankum WM, Bossuyt PM, Van der Veen F. Anticoncepción y el riesgo de embarazo ectópico: un metanálisis. *Anticoncepción* 1995; 52:337.
- Li C, Zhao WH, Zhu Q, et al. Factores de riesgo para el embarazo ectópico: un estudio multicéntrico de casos y controles. *BMC Embarazo Parto* 2015; 15:187.
- Cheng L, Zhao WH, Meng CX, et al. El uso de anticonceptivos y el riesgo de embarazo ectópico: un estudio multicéntrico de casos y controles. *PLoS One* 2014; 9:E115031.
- Hoover RN, Hyer M, Pfeiffer RM, et al. Resultados adversos para la salud en mujeres expuestas en el útero al dietilestilbestrol. *N Engl J Med* 2011; 365:1304.

## 5. DIAGNÓSTICO

- Anamnesis.  
Aunque el diagnóstico clínico es muy inespecífico, suele manifestarse en forma de amenorrea, sangrado vaginal y dolor abdominal, aunque hay situaciones que se puede presentar de forma asintomática y en raras ocasiones se manifiesta por abdomen agudo con inestabilidad hemodinámica.
- Exploración física:  
El volumen y patrón de sangrado son muy variables y no existen signos patognomónicos, suele ir precedido de amenorrea. El dolor suele localizarse en la pelvis y puede ser difuso o localizado en un punto, el carácter y la gravedad varían. Si hay sangre en peritoneo puede ser en abdomen medio o superior e incluso referirse al hombro por irritación del diafragma
- Pruebas complementarias:
  - Ecografía. Es el método más sensible para el diagnóstico precoz de la gestación ectópica mediante la no identificación de un saco gestacional intrauterino. No obstante, no siempre es posible visualizar dicho hallazgo.
  - Determinación seriada de la fracción  $\beta$  de la hormona gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ -HCG). No siempre es necesario.

### 5.1 Anamnesis

-Ante su sospecha deberemos evaluar si hay presencia o no de alguno de los factores de riesgo anteriormente mencionados.

-En segundo lugar, debemos de hacer una anamnesis dirigida y enfocada a su clínica, teniendo en cuenta que muchas de las pacientes que presentan este diagnóstico se encuentran asintomáticas y la resolución del cuadro se produce de manera espontánea a veces sin ni siquiera ser diagnosticados de gestación ectópica.

Las pacientes que consultan son aquellas que presentan sintomatología y en las que tenemos que centrarnos para evitar que aparezcan complicaciones asociadas con la gestación ectópica accidentada.

Es de suma importancia realizar el diagnóstico de forma precoz a fin de reducir el riesgo de rotura de este.

Aunque la clínica puede ser un tanto ambigua e inespecífica, normalmente las pacientes consultan por una triada clínica clásica:

- Amenorrea con test de gestación positivo.
- Sangrado vaginal escaso.
- Dolor abdominal. Aunque hay situaciones que se puede presentar de forma asintomática y en raras ocasiones se manifiesta por abdomen agudo con inestabilidad hemodinámica.

## 5.2 Exploración física y ecografía

### Exploración física:

El examen con espéculo se utiliza para evaluar el volumen de sangrado observando la cantidad de sangre en la vagina y la presencia o ausencia de sangrado activo que pasa a través del orificio externo del cuello uterino.

En el examen pélvico bimanual, los anexos deben palparse suavemente, ya que una presión excesiva puede romper un embarazo ectópico. Puede haber movimiento cervical, dolor anexial y/o dolor abdominal, y se puede detectar una masa anexial en algunas pacientes; sin embargo, este examen a menudo no es notable en una paciente con un embarazo ectópico pequeño y sin rupturas. El útero puede estar algo agrandado, pero es probable que sea más pequeño de lo apropiado para la edad gestacional. El agrandamiento uterino en pacientes con embarazo ectópico puede deberse a cambios endocrinos del embarazo, casos raros de embarazo heterotópico o patología uterina incidental

### Exploración ecográfica:

Sabemos que en todo diagnóstico la exploración física es imprescindible para llevar a cabo un buen juicio clínico, pero en este caso el Gold *stándar* es la ecografía.

Hallazgos ecográficos sugerentes de Gestación ectópica:

- **Masa anexial extraovárica compleja y no homogénea.** Este es el hallazgo ecográfico más común en el embarazo ectópico y está presente en el 89 por ciento o más de los casos.
- **Un hallazgo de líquido con restos (consistentes con sangre) en el fondo de saco pélvico y/o abdomen** puede ser consistente con la ruptura de un embarazo ectópico. El coágulo de sangre también puede rodear el útero y los anexos del lado del dolor de la paciente.
- **A nivel intrauterino podemos observar un útero vacío o bien una colección líquida dentro de la cavidad uterina (pseudo-saco),** la cual debe diferenciarse de un saco intrauterino temprano, que se identifica por la presencia de una estructura hipoeoica ubicada excéntricamente con un doble signo decidual, saco gestacional rodeado por 2 anillos ecogénicos concéntricos en el endometrio). (NICE 2021)

Los hallazgos ecográficos dependerán del tipo de localización de este:

- Gestación tubárica:
  - Consiste en identificar un saco gestacional extrauterino con presencia de vesícula vitelina y/o un embrión con o sin actividad cardíaca. La limitación la encontramos en la incidencia de este hallazgo, puesto que tan solo ocurre en el 20 % de los casos. Es una imagen heterogénea, esférica o elongada, adyacente al ovario.
- Gestación intersticial:
  - Saco gestacional localizado a  $\geq 1$  cm de la línea endometrial, y rodeado por un miometrio de grosor  $< 5$  mm.
- Gestación cornual:
  - Medial a la unión útero-tubárica. El miometrio que rodea el saco suele tener un grosor  $> 5$  mm.
- Gestación cervical:
  - Cérvix dilatado con imagen en su interior correspondiente a saco gestacional cervical que no se desplaza respecto al cérvix a la presión con la sonda ecográfica transvaginal (Diagnóstico diferencial con el aborto en curso).

- Gestación sobre cicatriz de cesárea:
  - Saco gestacional implantado sobre cicatriz de histerotomía con miometrio entre el saco y la vejiga de entre 1 -3 mm.
- Gestación ovárica:
  - Imagen quística, muy vascularizada y con halo hiperecogénico alrededor. No se separan del ovario cuando se presiona con la sonda ecográfica transvaginal (Diagnostico diferencial con gestación ectópica tubárica).

### 5.3 Determinación de $\beta$ -HCG

Esta hormona es producida por las células del trofoblasto.

En el caso de que ecográficamente el diagnóstico no sea concluyente y siempre y cuando la paciente esté asintomática o con sintomatología leve se puede llevar a cabo la determinación de  $\beta$ -HCG y el manejo expectante.

Hablamos de “**Zona discriminatoria** de hCG”, si el nivel sérico de hCG está por encima del cual se debe visualizar un **saco gestacional** en una gestación intrauterina presente.

-Para la ecografía transvaginal usamos un valor de 3510 mUI/ml, sin embargo, este valor varía según el laboratorio y la institución y algunas lo establecen en 2000 mUI/ml.

El valor más alto aumenta la capacidad diagnóstica pero también retrasa el diagnóstico. Con el valor de 3510 mUI/ml no se visualizan el 1% de las gestaciones IU.

La Gonadotropina coriónica humana (hCG) sérica aumenta de manera anormal en el EE. En nuestra práctica, generalmente definimos un aumento anormal como  $< 35\%$  en un periodo separado por 2 días. Históricamente, este número fue de  $< 50\%$  en dos días; sin embargo, esto se basó en un número limitado de pacientes.

Para los pacientes en los que un nivel inicial de hCG es de  $< 10.000$  mUI/ml, la tasa real esperada de aumento durante 48 horas depende del nivel inicial de hCG:

- La tasa de aumento esperada es del 49% para un nivel inicial de hCG de  $< 1500$  mUI/mL
- Del 40% para un nivel inicial de hCG de 1500 a 3000 mUI/mL
- Del 33% para un nivel inicial de hCG de  $>3000$  y  $<10,000$  mUI/mL

Se realizará un control clínico y de  $\beta$ -HCG a las 48 h.

- Si se objetiva una disminución  $>$  del 50 % en relación con la  $\beta$ -HCG inicial se realizará una nueva determinación semanal hasta que la  $\beta$ -HCG sea inferior a 10 UI/L.
- Si por el contrario la  $\beta$ -HCG duplica su valor cada 48 h, sería indicativo de que nos encontramos ante una gestación intrauterina evolutiva.
- En el caso de que la  $\beta$ -HCG no aumente o no disminuya adecuadamente tendremos que obtener una conducta activa.

La combinación de ecografía transvaginal y determinaciones seriadas de BHCG tiene una sensibilidad del 96%, una especificidad del 97% y VPP del 95% para el diagnóstico de EE.

Los niveles de  $\beta$ -HCG tienen transcendencia con los signos ecográficos indirectos:

- No visualización de saco gestacional junto con valores de BHCG  $> 1000$ -2000 mUI/mL
- Con cifras de BHCG  $>1000$ mUI/mL debería visualizarse un saco gestacional intrauterino.
- Una BHCG  $> 1500$  mUI/mL con una imagen de masa anexial sólido/quística y/o líquido libre en el fondo de saco de Douglas es muy sugestiva de gestación ectópica.

- Una cifra de BHCG > 2400 mUI/mL sin imagen ecográfica de saco intrauterino (aunque no se objetiven imágenes sospechosas anexiales) se trata casi con seguridad de una gestación ectópica.

## 6. TRATAMIENTO

### 6.1 Conducta expectante

Se puede ofrecer en una pequeña proporción de casos en los que el riesgo de rotura de trompas es mínimo. Las pacientes candidatas requieren el consentimiento informado sobre los riesgos y una observación estrecha hasta que el embarazo se haya resuelto (ACOG, NICE, UPTODATE).

Llevaremos a cabo una actitud expectante siempre y cuando se cumplan las siguientes indicaciones:

- La paciente se encuentre asintomática o con sintomatología leve (ACOG 2018 y NICE 2021) sin dolor, buen estado general y hemodinámicamente estable.
- $\beta$ -HCG < 1000 mUI/mL.
- Ecografía no concluyente.

#### ¿Qué debemos hacer?

- Informar a la paciente de posibles riesgos y beneficios, así como signos y síntomas por los que debe alarmarse. Entregaremos un documento informado.
- Control clínico y analítico en 48 h.
- Si se objetiva una disminución > del 50 % en relación con la  $\beta$ -HCG inicial se realizará una nueva determinación semanal hasta que la  $\beta$ -HCG sea inferior a 10 UI/L.
- Si por el contrario la  $\beta$ -HCG duplica su valor cada 48 h, sería indicativo de que nos encontramos ante una gestación intrauterina evolutiva.
- En el caso de que la  $\beta$ -HCG no aumente o no disminuya adecuadamente tendremos que obtener una conducta activa.
- Protocolo (NICE 2021, UPTODATE)
  - o Realizar niveles  $\beta$ hCG a los 2, 4 y 7 días para confirmar la disminución de la  $\beta$ hCG. Si los niveles hCG disminuyen un 15% (10% uptodate) o más respecto al anterior se repetirán estos semanalmente hasta que sean < 10 UI/L.

#### ¿Cuándo debemos abandonar el tratamiento expectante?

Ante la aparición de al menos uno de los siguientes criterios:

- Aparición del dolor abdominal.
- Si niveles de  $\beta$ hCG sérica aumentan (> 10% ) o no disminuyen (  $\leq$ 15% NICE;  $\leq$ 10 Uptodate).

### 6.2 Tratamiento médico

Consiste en la administración de **METOTREXATE intramuscular**, un antagonista del ácido folínico que interfiere en la síntesis de DNA y por tanto en la proliferación del tejido trofoblástico. Se elimina rápidamente por riñón, el 90% de la dosis iv se excreta sin cambios en 24h.

Se puede administrar vía sistémica (IV, IM u oral) o mediante inyección local directa en el saco del EE con abordaje transvaginal o transabdominal. La administración IM es la más común para el EE tubárico, la inyección local generalmente no se usa en el EE tubárico porque se ha visto que es más efectiva la salpingectomía, pero sí en localizaciones raras (p.ej. cervical).

Hay que tener en cuenta que los primeros días tras su administración los niveles de  $\beta$ -HCG pueden verse aumentados.

Indicaciones:

- La paciente se encuentre asintomática o con sintomatología leve, buen estado general y hemodinámicamente estable.
- Posibilidad de realizar seguimiento en consulta hasta resolución del cuadro.
- Función hepática y renal normal.
- Saco gestacional con embrión con actividad cardiaca NEGATIVA.
- Ecografía: embarazo ectópico < 4 cm. Es importante estandarizar la forma de medir el ectópico. Para ello podría usarse la del grupo de trabajo de la ESRHE (figura1)
- $\beta$ -HCG < 5000 UI/L (contraindicación relativa). Con excepción en la gestación ectópica intersticial o cornual.

Figura 1

Morphology of the ectopic pregnancy	Transverse plane (measurements in mm)	Longitudinal plane (measurements in mm)
<b>Solid Swelling</b>  Shown in blue Measure outer diameter (from outside to outside)		
<b>Gestational sac</b>  Shown in white Measure size of sac from inner diameter to inner diameter and size of overall swelling as above $\pm$ yolk sac $\pm$ fetal pole.	  	  
<b>Haematosalpinx</b>  Shown in grey Measure haematosalpinx diameter from inside to inside, plus size of solid swelling within the tube $\pm$ sac $\pm$ yolk sac $\pm$ fetal pole.		



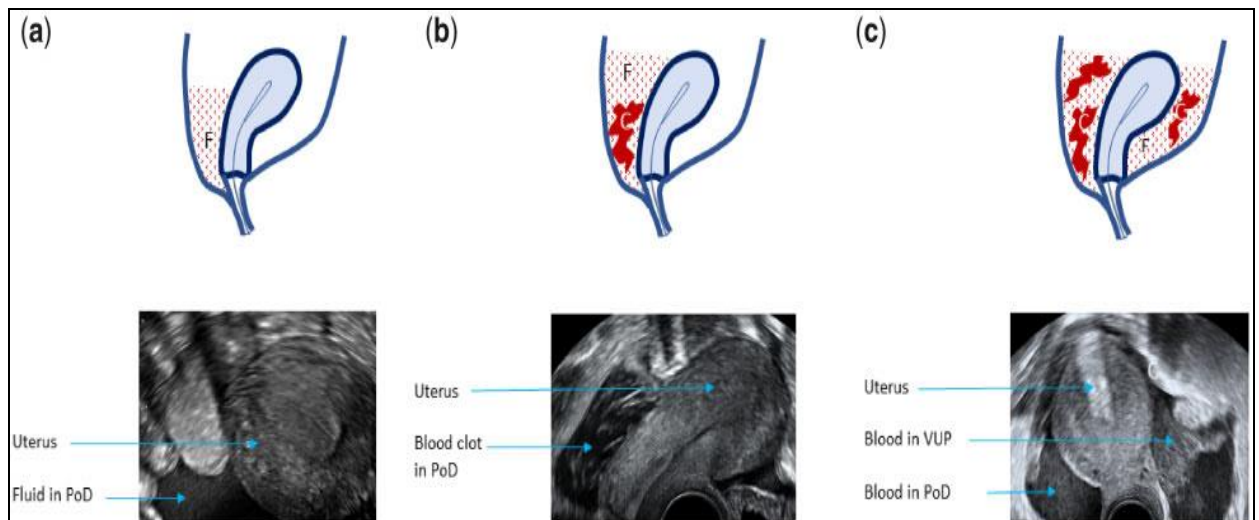
Criterios de exclusión:

- Paciente inestable hemodinámicamente o con mal estado general (dolor incoercible...).
- Gestación heterotópica.
- Signos o síntomas de ruptura inminente o continua de masa ectópica.
- Hemoperitoneo significativo.

Existe controversia en cuanto a cómo medir el hemoperitoneo, los leves (medidos semicuantitativamente) podrían tratarse de forma médica moderado (Fig.2)

La cantidad exacta de sangre en la pelvis es difícil de medir mediante ecografía (Fauconnier et al., 2007). El hemoperitoneo debe clasificarse semicuantitativamente como leve, cuando sólo hay líquido ecogénico presente en el fondo de saco de Douglas (Fig.2a), moderado cuando hay coágulos de sangre visibles (Fig.2b), y grave cuando hay coágulos de sangre y líquido ecogénico presentes tanto en el fondo de saco de Douglas como en el espacio útero-vesical (Fig.2c). La presencia de sangre en la bolsa de Morrison (espacio hepato-renal) también es un indicio de hemorragia intraabdominal grave (Bignardi y Condous, 2009). La evaluación del hemoperitoneo puede ser más difícil en mujeres con síndrome de hiperestimulación ovárica debido a la mayor cantidad de líquido libre en la cavidad peritoneal. Esto también puede tener un efecto de dilución que impida la formación de coágulos sanguíneos.

Figura 2:



- Inmunodeficiencia, anemia, leucopenia o plaquetopenia.
- Contraindicación al MTX.
- Enfermedad pulmonar o úlcera gástrica activa.
- Alcoholismo, hepatopatía y/o nefropatía.
- Lactancia materna.

### Pautas de administración.

-Antes de iniciar este proceso debemos informar a la paciente del tratamiento que vamos a realizar, riesgos y beneficios, así como los controles rutinarios precisos para realizar un seguimiento estrecho y firmará el consentimiento informado.

-Los diferentes regímenes se denominan por las cantidades previstas de Metotrexate y no por la cantidad real de dosis necesarias. Así tenemos protocolos de **dosis única, dosis doble y dosis múltiples**. El enfoque preferido para la mayoría de las pacientes con embarazo tubárico es de **DOSIS ÚNICA**, aunque entre el 15-20% de estas pacientes necesitarán una segunda dosis y menos del 1% más de dos dosis (máximo de 3 dosis).

### **Protocolo de Dosis Única:**

Dosis de MTX: 50 mg/ m<sup>2</sup> (superficie corporal) im.

Fórmula para el cálculo de la superficie corporal (BSA)= raíz cuadrada [(cm × kg)/3600]

Seguimiento:

- Determinación de β-HCG al 4º día post administración del tratamiento.
  - Determinación de β-HCG al 7º día post administración del tratamiento.
- Si la β-HCG disminuye > 15 % entre el día 4º y 7º, consideraremos una buena respuesta al tratamiento y realizaremos por tanto un control semanal de β-HCG hasta que su valor alcance un nivel < 10 UI/L.
- Si por el contrario la β-HCG disminuye ≤ 15 % entre el día 4º y 7º, sería necesario administrar 2ª dosis de MTX im y valorar de nuevo la determinación de β-HCG al 11º día. Si tres valores semanales son similares, administramos una dosis adicional de MTX (50 mg/m<sup>2</sup>). Se podría plantear también el tratamiento quirúrgico vs la 2ª dosis de tratamiento médico y casos raros en los que la hCG cae < 15% entre las mediciones semanales después de una tercera dosis.

### **Protocolo de Dos Dosis:**

Se ha descrito en pacientes seleccionadas con EE tubárico con niveles altos de BHCG (>3000mUI/ml). Las dosis se administran los días 1 y 4 y se realizan determinaciones de BHCG los días 1,4 y 7.

- Si en el día 7 la disminución de BHCG es >15% se continua con determinaciones semanales.
- Si es <15% se puede realizar una tercera dosis y evaluación de BHCG el día 11. Incluso puede administrarse una cuarta dosis si el descenso no es suficiente, con reevaluación el día 14, siendo necesaria la cirugía si en ese momento sigue sin ser suficiente el descenso de BHCG.

### **Protocolo de Dosis Múltiples:**

Se consideran principalmente en el embarazo ectópico intersticial.

[https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2018/02000/ACOG\\_Practice\\_Bulletin\\_No\\_\\_191\\_\\_Tubal\\_Ectopic.38.aspx](https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2018/02000/ACOG_Practice_Bulletin_No__191__Tubal_Ectopic.38.aspx)

La pauta más frecuente es la administración de MTX (1 mg/kg de peso corporal al día IM o IV; dosis máxima de 100 mg en pacientes con función renal normal) en los días 1, 3, 5 y 7 y leucovorina IM (0,1 mg/kg) en los días 2, 4, 6 y 8. Los niveles séricos de hCG se extraen en los días 1, 3, 5 y 7.

- Si la hCG sérica disminuye un >15 por ciento con respecto a la medición anterior, se interrumpe el tratamiento y comienza una fase de vigilancia. Esta consiste en mediciones semanales de hCG.
- Si la hCG disminuye un <15 por ciento con respecto al nivel anterior, se administra a la paciente una dosis adicional de MTX 1 mg/kg IM seguida al día siguiente de una dosis

de leucovorina IM 0,1 mg/kg. Se sigue la hCG hasta que el nivel es indetectable. Se ha descrito una masa intersticial residual o un área heterogénea con vascularización persistente en la ecografía a pesar de la resolución completa de hCG.

En los casos de **gestación ectópica cornual, cervical, ovárica o sobre cicatriz de cesárea:**

- En los casos que haya un embrión con actividad cardiaca positiva, el tratamiento médico sistémico (MTX im) se asociará a la inyección intra-sacular de cloruro potásico (ClK) (2 MI= 2 mEq/mL).
  - Como alternativa en la gestación ectópica sobre cicatriz de cesárea, se presenta la inyección combinada de MTX intra-sacular (50 mg MTX diluido en 1 ml de suero salino) + MTX intramuscular (25 mg).
- Si la  $\beta$ -HCG  $\geq$  5000 mUI:
  - Ingreso hospitalario.
  - MTX intramuscular a dosis múltiple (1 mg/kg peso/día cada 48 h, 4 dosis) + levofolinato cálcico 5 mg vía oral cada 48 h, 4 dosis, es decir los días 2º, 4º, 6º y 8º de tratamiento.

Efectos secundarios del MTX:

- Dolor abdominal. Efecto secundario más frecuente. Es de origen incierto. Puede deberse a la expulsión del producto de la gestación por la trompa o ser un efecto directo del agente citotóxico.
- Clínica digestiva, renal, hepática, aplasia medular, alopecia, fotosensibilidad.

Tener en cuenta que:

- La negativización de la  $\beta$ -HCG puede ser entre 20-130 días.
- Imagen ecográfica puede persistir un año.
- Se debe de evitar la gestación los primeros 6 meses desde la última dosis de MTX debido a su efecto teratogénico.

## 6.3 Tratamiento quirúrgico

Indicaciones:

- Ecografía: embarazo ectópico > 4 cm.
- $\beta$ -HCG > 5000 mUI/mL.
- Saco gestacional con embrión con actividad cardiaca POSITIVA.
- Inestabilidad clínica y/o hemodinámica de la paciente.
- Hemoperitoneo.
- Gestación heterotópica.
- Antecedente de gestación ectópica homolateral tratado de manera conservadora.
- Dificultad de seguimiento posterior de la paciente.
- Contraindicación al MTX.
- Fracaso del tratamiento médico.
- Rechazo de la paciente al tratamiento médico.

El tratamiento de elección por vía quirúrgica sería la salpinguectomía, preferiblemente por vía laparoscópica. Se llevará a cabo una salpingostomía como primera opción quirúrgica en el caso en que la otra trompa sea patológica o esté ausente, siempre y cuando la paciente desee preservar su fertilidad.

En el caso de que se opte por una salpingostomía sería necesario monitorizar la  $\beta$ -HCG hasta su negativización. Se deberá informar previamente que con esta técnica una de cada cinco mujeres puede necesitar tratamiento adicional; bien MTX y/o una salpinguectomía.

La vía laparotómica se dejará reservada para los casos en los que no pueda realizarse una laparoscopia.

Recomendaciones en localizaciones poco frecuentes:

- En el caso de la **gestación intersticial o cornual**, se plantea la posibilidad de cornuostomía o resección uterina en cuña. La vía de abordaje (LPS o LPT) y la técnica quirúrgica será decisión del cirujano.

Históricamente, la resección cornual y la histerectomía fueron los procedimientos más comunes para el tratamiento del embarazo intersticial.

El procedimiento para la cornuostomía laparoscópica comprendería la inyección de vasopresina intramiometrial diluida en el miometrio cornal al comienzo de la operación para minimizar la pérdida de sangre y mejorar la visibilidad. Alternativamente, la hemostasia se puede lograr mediante la ligadura de las ramas ascendentes de los vasos uterinos. Si se planea una cornuostomía, los productos de la concepción se pueden eliminar con hidrodissección, fórceps de agarre, aspiración o legrado suave. Preferimos la hidrodissección para eliminar los productos gestacionales, ya que ayuda a determinar la eliminación completa del trofoblasto. También se ha descrito una modificación de este enfoque, utilizando una sutura colocada en el miometrio circunferencial al embarazo antes de la escisión.

En todos estos casos se aconseja realizar salpinguectomía ipsilateral.

- En algunos casos seleccionados de **gestación ectópica sobre cicatriz de cesárea** se puede plantear como opciones quirúrgicas: (legrado uterino, histeroscopia,) resección quirúrgica por LPS o LPT, aspiración por succión guiada por ultrasonidos (5 a 7 SG) con el uso de un catéter de balón transcevicar si se produce sangrado abundante, o la histerectomía (en casos de sangrado incontrolable sin posibilidad de control mediante tratamiento conservador, este es el enfoque preferido para el 2º trimestre. Se desaconseja el legrado uterino dado el mayor riesgo de complicaciones (perforación, hemorragia, necesidad de reintervención); además, el tejido residual después de la dilatación y legrado puede dar lugar a complicaciones posteriores, como una vascularización miometrial aumentada.

En casos de sangrado agudo se puede intentar la inserción de balón o la embolización selectiva de las arterias uterinas previa realización de la técnica quirúrgica.

- En las **gestaciones ectópicas ováricas**, mayormente su diagnóstico es intraoperatorio por lo que el tratamiento de elección es quirúrgico, mediante exéresis de la gestación ectópica o directamente con una ooforectomía.

## 6.4 Otras excepciones.

No existe consenso actualmente sobre el manejo de las **gestaciones abdominales**. Hay autores que se plantean, en caso de viabilidad de la gestación, llevar a cabo una conducta expectante hasta la semana 34-36 semanas de gestación. Sin embargo, otros autores optan por administrar MTX, embolización arterial y añadir CLK en las situaciones de embrión con actividad cardíaca positiva. Esto tiene una eficacia limitada, pero pueden usarse en pacientes seleccionadas. En general, se prefiere tratamiento quirúrgico.

**Gestación heterotópica:** El tratamiento dependerá fundamentalmente de la viabilidad de las gestaciones.

- Intrauterina no viable + gestación ectópica: legrado aspirativo + tratamiento específico de la gestación ectópica
- Intrauterina viable + gestación ectópica. Contraindicado el MTX.

- Si la gestación ectópica es viable:
  - Tubárica: salpinguectomía.
  - No tubárica: punción intrasacular de KCl.
- Si la gestación ectópica no es viable: conducta expectante + seguimiento clínico.

## BIBLIOGRAFIA

- <https://academic.oup.com/hropen/article/2020/4/hoaa055/6038915>
- Terminology for describing normally sited and ectopic pregnancies on ultrasound: ESHRE recommendations for good practice Human. Reproduction Open, Vol.00, No.0, pp. 1–21, 2020
- Togas Tulandi, MD, Ectopic Pregnancy: Epidemiology, risk factors and anatomic sites. UpToDate, August 5, 2023
- Timor-Tritsch IE, et al. Easy sonographic differential diagnosis between intrauterine.
- Parker VL, et al. Non-tubal ectopic pregnancy. Arch Gynecol Obstet (2016) 294:19–27.
- Cheng LY, et al. Outcomes of primary surgical evacuation during the first trimester in different types of implantation in women with cesarean scar pregnancy. Fertility and Sterility 2014; 1085-90.
- Timor-Tritsch IE, et al. A new minimally invasive treatment for cesarean scar pregnancy and cervical pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 351. e1-8.
- Timor-Tritsch IE, et al. The clinical outcome of cesarean scar pregnancies implanted “on the scar” versus “in the niche”. Am J Obstet Gynecol 2017; May; 216(5):510.e1-510.e6.
- Uludag SZ, et al. Comparison of systemic and local methotrexate treatments in cesarean scar pregnancies: time to change conventional treatment and follow-up protocols. European journal of Obstetrics & Gynecology and reproductive Biology 2016; 206: 131-135.
- Maheux-Lacroix, S et al. Cesarean Scar Pregnancies: a systematic review of treatment options. JMIG 2017 Sep - Oct; 24(6):915-925. doi: 10.1016.
- Kutuk MS, et al. Successful medical treatment of cesarean scar ectopic pregnancies with systemic multidose methotrexate: Single-center experience. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2014; 40(6): 1700-1706.
- Togas Tulandi, MD, Ectopic Pregnancy: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate, July 31, 2023
- Togas Tulandi, MD, Ectopic Pregnancy: Metotrexate therapy. UpToDate, March 13, 2023.
- Togas Tulandi, MD, Tubal Ectopic Pregnancy: Surgical Treatment. UpToDate, November 13, 2023
- Suneet P Chauhan, MD, Hon DSc, Asha B Bhalwal, MD, Abdominal Pregnancy. UpToDate, October 24, 2022
- Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), Miler R, Gyamfi-Bannerman C, Publications Committee. Electronic address: [pubs@smfm.org](mailto:pubs@smfm.org). Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series#63: Cesarean scar ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2022; 227:B9
- Silva B, Viana Pinto P, Costa MA, Cesarean Scar Pregnancy: A systematic review on expectant management. European Journal of obstetrics, Gynecology & Reproductive Biology. 288:36-43, Sept 2003.
- [https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2018/02000/ACOG\\_Practice\\_Bulletin\\_No\\_\\_191\\_\\_Tubal\\_Ectopic.38.aspx](https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2018/02000/ACOG_Practice_Bulletin_No__191__Tubal_Ectopic.38.aspx).