

Artículos de Revisión

Actualización del enfrentamiento y manejo del embarazo ectópico tubario.

Update of the confrontation and management of tubal ectopic pregnancy.

Christian Rivera¹, Cristián Pomés², Verónica Díaz³, Paula Espinoza⁴, Milena Zamboni².

¹Residente Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

²División de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

³Médico Cirujano Servicio Salud Metropolitano Sur Oriente

⁴Interna Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

Correspondencia: Christian Rivera, carivera8@uc.cl

RESUMEN

Introducción y objetivos: El embarazo ectópico es una condición potencialmente mortal, con una incidencia del 1 al 2%. El 97% se produce en las tubas uterinas, y el 80% de éstos se encuentran en la región ampular. El objetivo de esta revisión es exponer una actualización del enfrentamiento y manejo del embarazo ectópico tubario.

Métodos: Mediante el uso de la base de datos Epistemonikos, Scielo, Cochrane y Pubmed, se revisó la literatura existente sobre embarazo ectópico tubario.

Resultados: El diagnóstico de embarazo ectópico tubario implica una combinación de síntomas clínicos, serología y ultrasonido. El manejo médico es una opción segura y efectiva en la mayoría de las pacientes hemodinámicamente estables. En caso de fracaso de tratamiento médico, paciente incapaz de mantener seguimiento, embarazo ectópico roto o embarazo heterotópico, debe ser manejado con tratamiento quirúrgico idealmente por laparoscopia. Independiente del tratamiento utilizado, existe gran probabilidad de éxito y escasas complicaciones.

Conclusiones: Esta actualización describe la incidencia, factores de riesgo, diagnóstico, y manejo del embarazo ectópico tubario. Es importante un diagnóstico y tratamiento temprano, para reducir complicaciones asociadas a esta patología.

ABSTRACT

Introduction and objectives: Ectopic pregnancy is a potentially lethal condition, it has an incidence of 1-2%. 97% occurs in uterine tubes, and 80% in the ampulla. The objective of this review is to update management of this pathology.

Methods: Existent literature was reviewed in different data base: Epistemonikos, Scielo, Cochrane and Pubmed.

Results: Tubal Ectopic Pregnancy Diagnostic implies a combination of clinical features, serology and ultrasound. Medical management is a safe and effective alternative in most of hemodynamically stable patients. When medical treatment fails, or patient is not able to stay in observation, or ectopic/heterotopic pregnancy is

diagnosed, surgical management is needed specially by laparoscopy. Regardless of the treatment, there is a high chance of success and low rate of complications.

Conclusions: This update describes incidence, risk factors, diagnostic and management of tubal ectopic pregnancy. An early diagnostic and treatment are crucial to reduce complications due to this pathology.

INTRODUCCIÓN

El embarazo ectópico (EE) es una urgencia obstétrica del primer trimestre potencialmente mortal, que ocurre posterior a la fecundación, cuando el blastocito se implanta en un sitio diferente al endometrio de la cavidad uterina, convirtiéndose en una de las emergencias obstétricas más comunes durante el primer trimestre de embarazo^{1,2}. Tiene una incidencia estimada entre 1 y 2% de los embarazos, asociándose a una alta morbilidad y mortalidad, responsable del 10% de la mortalidad materna^{1,3,4}. La ubicación más habitual de un EE es en las tubas uterinas (97%), y de éstos un 80% se encuentran en la región ampular^{1,3,4,30}. El objetivo de esta revisión es exponer una actualización del enfrentamiento y manejo del embarazo ectópico tubario.

MÉTODO

Se realizó una revisión de la literatura disponible en base de datos PubMed y Cochrane, utilizando los términos Mesh "Tubal Pregnancy", "Ectopic Pregnancy", con filtro entre los años 2000 y 2020, con los términos utilizados en el título o resumen. Por otro lado, se revisó base de datos en español Epistemónikos y Scielo con mismos términos y filtros mencionados. También se realizó búsqueda dirigida de los estudios relevantes mencionados en los trabajos, además de las últimas publicaciones de sociedades científicas.

FACTORES DE RIESGO

Existen múltiples factores de riesgos relacionados al EE. En la Tabla 1 se observa que existen factores de alto, intermedio y bajo grado^{5,6,7,8,12}. Dentro de los factores de riesgo significativos para EE encontramos el antecedente de cirugía tubaria previa, así como cualquier causa de adhesiones pélvicas, lo que incluye la endometriosis, apendicitis u otra cirugía pélvica, con un riesgo similar entre ellas⁵⁰. también es relevante el antecedente de uso de técnicas de reproducción asistida, PIP, número de parejas

sexuales, consumo de alcohol y el antecedente de DIU al momento de la concepción^{12,50}. En las mujeres que se embarazan con DIU, el riesgo relativo de EE es mayor que aquellas que se embarazan sin DIU, sin embargo hay que destacar que el uso de DIU como riesgo absoluto no aumenta la incidencia de EE en la población general⁹. A pesar de los factores de riesgo reportados por la literatura, la mayoría de las pacientes con diagnóstico de EE no tiene un factor de riesgo identificable^{6,7}.

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Las pacientes portadoras de un EE pueden tener una gran variedad de síntomas que van desde pacientes asintomáticas (especialmente con diagnósticos precoces) hasta un abdomen agudo. Los síntomas clásicos característicos en EE son dolor abdominal (99%), amenorrea (74%) y metrorragia (56%) durante el primer trimestre de embarazo^{7,9,10,14}. Estos síntomas pueden ocurrir en embarazos ectópicos complicados y no complicados.

Dentro de los hallazgos al examen físico es posible encontrar dolor anexial y a la movilización cervical, palpación de tumor anexial y útero con o sin aumento de tamaño^{13,14}. La triada clásica descrita en la literatura, que nos orienta a sospechar el diagnóstico de un EE incluye: dolor abdominal, alteración menstrual (amenorrea o metrorragia) y presencia de tumor anexial^{7,9,10}, sin embargo cuando está presente la triada clásica estamos presente a un EE de diagnóstico mas tardío.

MARCADORES EN SANGRE

a) β -hCG

Cuando una paciente en edad fértil con posibilidad de estar embarazada consulta por amenorrea/metrorragia y dolor abdominal, lo primero que hay que descartar es la presencia de embarazo, preferentemente midiendo el nivel de la subunidad beta de la hormona gonadotrofina coriónica (β -hCG) en sangre¹⁴.

La hCG es una glicoproteína de 2 subunidades sintetizada por el sincitiotrofoblasto de la placenta en desarrollo, cuyos niveles son medibles desde los 8-10 días desde la fecundación (5 mUI) y van aumentando de forma exponencial hasta la sexta semana^{11,15}. En un embarazo normal, la concentración de hCG en la sangre materna se correlaciona estrechamente con el tamaño y desarrollo del saco gestacional y el embrión¹⁵. En cambio el EE se asocian frecuentemente a niveles de β -hCG menores que en embarazos intrauterinos normales, de la misma duración¹¹.

El nivel más bajo de β -hCG en el cual un saco gestacional debiera ser siempre detectado por ultrasonografía se define como Nivel de discriminación o Zona de Discriminación. Este se sitúa entre 1500-2000 mUI/ml en ultrasonidos transvaginales y 6000-6500 mUI/ml en transabdominales^{11,15,16,18}. Se ha evidenciado que la ausencia de un saco gestacional intrauterino cuando la concentración de β -hCG excede este nivel de discriminación en una toma única es diagnóstico de embarazo ectópico en el 86% de los casos, sin embargo se ha observado que 13% de los EE no se diagnosticarían y 15% corresponderían a embarazos intrauterinos normales^{11,15,17}. Es importante considerar al momento de tomar decisiones, que la zona discriminatoria depende de varios factores tales como: embarazos únicos vs embarazos múltiples, la calidad del equipo de ultrasonido utilizado, la variabilidad interoperador del ecografista y variaciones propias del laboratorio que informa los niveles de β -hCG y la variabilidad interensayo entre los laboratorios, entre otros^{16,17,18,19}. Según la última evidencia disponible, se definió como “nueva zona de discriminación” valores de β -hCG >3.500 mUI/ml, ya que se asocian a un 99% de probabilidad de visualizar una imagen de gestación intrauterina.

Dado lo anterior, no se recomienda utilizar un único valor de β -hCG para determinar el manejo de una paciente hemodinámicamente estable con sospecha de embarazo ectópico si la ecografía no muestra hallazgo de embarazo, ya que no se puede excluir un embarazo intrauterino normal^{15,17,18}. Se recomienda realizar mediciones de β -hCG seriadas cada 48 horas para identificar una curva de ascenso anormal (Tabla 2), definida como un ascenso menor

al 66% en 48 horas^{11,17}. Si se evidencia disminución de los niveles de β -hCG, se debe sospechar un aborto³⁰.

b) Progesterona

Se ha investigado la utilidad de la medición de progesterona sérica como un complemento potencialmente útil para la medición de β -hCG en sangre, debido a que los niveles de progesterona son estables e independientes de la edad gestacional en el primer trimestre^{20,21}. Se ha demostrado que al evaluar el nivel de progesterona sérica en una toma aislada, existe buena correlación entre los niveles bajos de esta hormona (menor o igual a 5 ng/mL) y el correcto diagnóstico de embarazo defectuoso (Tabla 3). Así mismo, las pacientes con niveles sobre 22 ng/mL tienen una alta probabilidad de embarazo intrauterino viable^{20,21}. Sin embargo, como se observa en la Tabla 3, este corte es incapaz de discriminar entre EE versus embarazo intrauterino^{19,21}, siendo un marcador poco confiable para predecir EE.

ECOGRAFÍA TRANSVAGINAL

La ultrasonografía (US) transvaginal es una herramienta valiosa en la evaluación precoz de una mujer con sospecha de embarazo ectópico, con una sensibilidad de 87-99% y especificidad de 94 a 99%^{24,25,26}. Al compararla con la US transabdominal, permite visualizar tempranamente embarazos intrauterinos y caracterizar de mejor manera tumores extrauterinos que pueden estar asociadas a embarazo ectópico²⁴.

El saco gestacional (signo de doble decida) generalmente puede ser observado mediante US transvaginal una vez alcanzado un diámetro de 2 a 5 mm, que ocurre aproximadamente a las 5 semanas de edad gestacional¹⁵. Dada la estrecha relación entre los niveles de β -hCG en sangre y el tamaño del saco gestacional, al no visualizar un embarazo intrauterino con un nivel de β -hCG > 1500-2000 mUI/ml, es considerado altamente predictivo de un EE. Este criterio permite identificar el 60% de todos los embarazos ectópicos^{21,25,26}. Así mismo, existen distintos hallazgos en la US transvaginal que permiten aumentar la sospecha de un EE. Según frecuencia podemos encontrar: tumor anexial (50-60%), saco gestacional extrauterino vacío (20-30%), saco gestacional extrauterino con ECOS embrionarios (15-

20%), pseudosaco (20%) y líquido libre (28-56%). Sin embargo, en un 7-30% nos enfrentamos a un embarazo de localización incierta^{24,25,26}.

La confirmación de un EE se produce cuando se visualiza en la US transvaginal un saco extrauterino con un saco vitelino y/o el embrión en un anexo o cérvix^{21,25}. Por el contrario, al visualizar un embarazo intrauterino es posible descartar EE en la mayoría de las pacientes, dado la baja frecuencia de embarazo heterotópico^{21,26}. Sin embargo, en pacientes sometidas a transferencia embrionaria en fertilización in vitro, aumenta la frecuencia de embarazo heterotópico, presentándose en un 1% de todos los embarazos producidos^{5,30,46}. Se recomienda que a las 4 a 6 semanas posteriores al procedimiento se realice una US transvaginal de rutina para excluir la presencia de un embarazo heterotópico⁴¹.

Otro factor importante a considerar al momento de realizar la US transvaginal son los antecedentes quirúrgicos de la paciente como una cicatriz de cesárea previa, intervención que implique un trauma al miometrio o antecedente de una salpingectomía⁴⁷. Cualquiera de estos antecedentes involucra un aumento de riesgo de EE en otras localizaciones y obligan al ecografista a buscar dirigidamente un EE en la cicatriz de cesárea en los primeros dos casos, o un EE cornual en el tercer caso^{47,48,49}.

Dado lo anterior, la combinación de US transvaginal asociada a la medición simultánea de β -hCG en sangre, permite un diagnóstico definitivo de EE en casi todos los casos, en una fase muy temprana del embarazo, con una sensibilidad de 97%, especificidad de 99% y valor predictivo positivo de 98%. Cabe destacar que para poder hacer el diagnóstico definitivo, es necesaria una biopsia^{21,25}.

TRATAMIENTO

a) Manejo Expectante

Un 25% de los EE puede resolverse de forma espontánea ya sea por regresión de éste, o aborto tubario^{1,21,27}. Sin embargo, cerca de un 90% de las pacientes con diagnóstico de EE y niveles de β -hCG mayores a 2000 IU/L requieren alguna otra intervención dado el aumento de síntomas o ruptura tubaria²¹. La ruptura tubaria también puede ocurrir cuando los niveles de β -hCG en sangre son menores, están a la baja, o ambas, por lo que es un riesgo que

hay que tener en cuenta al momento de indicar manejo expectante^{21,29}.

El manejo expectante presenta una tasa de éxito establecida por la literatura en 60%^{27,29}. La mayor ventaja es que evita los costos, riesgos y efectos secundarios asociados al manejo médico y quirúrgico. Además, no es necesario postergar la concepción por algunos meses post tratamiento, que sí debe hacerse en el manejo médico, dado el potencial teratogénico del metotrexato en el primer trimestre de embarazo²⁷.

Este tratamiento puede ofrecerse a toda paciente que cumpla con todos los siguientes criterios: Hemodinámicamente estable, sin dolor. Diagnóstico ecográfico claro, con un EE tubario que mida menos de 35mm sin latidos cardiorfetales (LCF) presentes en la US transvaginal. Con un nivel de β -hCG sérico de 1000 UI/L o menor, pudiendo considerarse hasta 1500 IU/L. Escaso líquido libre en el fondo de saco posterior, y que la paciente sea capaz de volver para seguimiento^{1,21,28}.

La paciente debe ser seguida con medición de niveles de β -hCG en sangre durante los días 2, 4 y 7, después de la toma inicial²⁸. Si los niveles de β -hCG disminuyen en un 15% o más desde el valor previo en los días 2, 4 y 7, se debe mantener seguimiento con β -hCG en sangre semanal hasta que esta se negativice (menor a 20 UI/L), valor en el cual ya es poco probable una complicación asociada^{21,28}.

b) Manejo Médico

El Metotrexato (MTX) es un antagonista del ácido fólico que inhibe la síntesis de purinas y pirimidinas, alterando la síntesis de DNA y la división celular^{21,30}. Su administración apropiada a pacientes seleccionados tiene una tasa de éxito entre 65 y 95%^{21,27,29}.

El MTX debe ofrecerse a toda paciente que cumpla con todos los siguientes criterios: Hemodinámicamente estable y sin dolor significativo, presencia de EE tubario no roto con una tumor anexial <35 mm, sin LCF visibles. Nivel de β -hCG sérica menor a 5000 UI/L, sin presencia de embarazo intrauterino (con US que lo confirme), paciente capaz de mantener un seguimiento médico, pruebas de función renal y hepáticas normales, y que no presente ninguna contraindicación al uso de MTX (Tabla 4)^{21,28,30}. Dentro de los efectos adversos del uso de MTX encontramos: supresión medular, fibrosis

pulmonar, cirrosis hepática, falla renal y úlceras gástricas, sin embargo, los más comunes son distensión abdominal, elevación transitoria de pruebas hepáticas y estomatitis³⁰.

Es importante que antes de iniciar la primera dosis de MTX, la paciente suspenda cualquier suplementación de ácido fólico que esté consumiendo, ya que disminuye la efectividad del MTX³⁰. Además, es necesario solicitar exámenes de control pre tratamiento: β -hCG, Hemograma, pruebas hepáticas, creatinina sérica, grupo sanguíneo y Rh. Si la paciente tiene antecedentes de alguna patología pulmonar, también se debe solicitar una radiografía de tórax³⁰.

Existen dos esquemas de tratamiento de MTX según las dosis utilizadas. El primero corresponde a una dosis única (Tabla 5). Se administran 50 mg/m² en una primera instancia, pero si la concentración sanguínea de β -hCG no ha disminuído al menos 15% entre el 4to cuarto y séptimo día de tratamiento post administración de MTX, se debe administrar una segunda dosis, en general, esto ocurre en un 15 a 20% de las pacientes. Solo un 1% requiere más de 2 dosis^{21,28,30}. El otro esquema, de dosis múltiples (Tabla 6), alterna MTX (1 mg/kg) con leucovorina (0,1 mg/kg). Aproximadamente el 50% de las pacientes tratadas, no requerirá completar los 8 días establecidos de régimen³⁰. Se ha demostrado que no existe diferencia significativa con respecto al éxito, entre el tratamiento de dosis única versus múltiples³⁴.

Posterior a la implementación de la primera dosis de MTX, se inicia seguimiento con medición de niveles de β -hCG sanguíneo semanal hasta que estos sean indetectables (< 5 UI/ml), asociado a abstinencia sexual. El tiempo medio de resolución es de 33.6 días, similar al manejo expectante^{21,28,30}.

Se ha demostrado que no hay diferencia significativa entre las pacientes de manejo expectante versus las con MTX y la necesidad de salpingectomía posterior²⁹. Por último, se recomienda esperar tres meses después del tratamiento antes de iniciar un nuevo embarazo, con el objetivo de que se haya resuelto el edema tubario secundario y se haya excretado el MTX acumulado en los tejidos³⁰.

Además del manejo médico sistémico, distintas series han descrito el uso local de MTX, ya sea por inyecciones laparoscópicas directa o por vía

transvaginal dirigida por US o salpingografía retrógrada³⁹. La Salpingocentesis es una técnica que consiste en inyectar agentes como cloruro de potasio, MTX, prostaglandinas o glucosa hipertónica en el EE^{35,39}.

Esta metodología es un procedimiento mínimamente invasivo y tiene la ventaja de disminuir los efectos adversos sistémicos de los medicamentos y alcanzando mayor concentración en la trompa afectada^{35,36}. Sin embargo solo se recomienda realizar cuando se logra visualizar claramente el saco gestacional⁴¹.

Es importante considerar que el medicamento a utilizar debe tener una alta tasa de efectividad, sin producir mayor daño el la trompa uterina afectada. No se ha reportado mayor diferencia entre cada uno de estos medicamentos, sin embargo, la glucosa hiperosmolar cumple estos dos criterios y es la que ha demostrado mayor éxito, además de requerir una dosis pequeña^{37,39,43}. Se ha demostrado que tanto el cloruro de potasio, las prostaglandinas y el MTX tienen importantes efectos adversos, incluso cuando se administran de forma local³⁷. Las prostaglandinas pueden llegar a tener efectos cardiovasculares y hemodinámicos severos, además de que han demostrado una menor resolución de las concentraciones de β -hCG³⁹. El MTX es un potente agente citotóxico, y no se recomienda la inyección de éste cercano al ovario³⁷.

Comparada con la salpingostomía laparoscópica, esta metodología ha demostrado tener un éxito similar en cuanto a la disminución de β -hCG a largo plazo, sin embargo demora más tiempo en negativizarse. Ha demostrado una tasa de embarazo intrauterino significativamente más alta, y sin diferencias significativas en la recurrencia de EE^{35,38,39,40}.

Cuando se combinan estos medicamentos, elevan su eficacia. Un estudio multicéntrico demostró la eficacia de las combinaciones en el uso del metotrexato sistémico oral contra prostaglandinas versus glucosa hiperosmolar bajo guía laparoscópica^{39,44}.

c) Manejo Quirúrgico

Al momento de evaluar la necesidad de tratamiento quirúrgico, es importante considerar el nivel de actividad del embarazo ectópico, las indicaciones y contraindicaciones de cada

tratamiento, su efectividad terapéutica y la preferencia de las mismas pacientes en cuanto a el deseo de fertilidad futura versus desventajas y efectos adversos^{33,45}.

Se debe ofrecer manejo quirúrgico como primera línea a cualquier pacientes que cumpla alguno de estos criterios: inestabilidad hemodinámica, abdomen agudo, tumor anexial >35 mm y/o LCF (+) evidenciados en US transvaginal, niveles de β -hCG >5000 UI/L, alguna contraindicación al tratamiento médico, embarazo heterotópico, imposibilidad de seguimiento adecuado, falla de tratamiento médico, o alguna patología tubaria con indicación de fertilización in vitro^{1,28}.

Es importante recordar que se debe administrar inmunoglobulina Rh (D) en una dosis de 250 UI (50 microgramos) en caso de paciente Rh (D) negativo que sea sometida a un procedimiento quirúrgico, igual que con el manejo médico^{28,30}.

Se puede realizar una Salpingectomía o Salpingostomía, ya sea con un abordaje vía laparoscópico o por laparotomía, siendo la primera opción la con mayores ventajas²⁸. Posterior al procedimiento, se ha reportado una tasa de embarazo intrauterino de 61% con salpingostomía versus 56,2% con salpingectomía y una tasa de recurrencia de EE 8% en salpingostomía versus 5% en salpingectomía, ambos similares al comparar laparotomía versus laparoscopia^{31,31}. La persistencia de trofoblasto reportada es de 7% en salpingostomía, versus <1% en salpingectomía. Al momento de tomar la decisión sobre qué procedimiento se va a efectuar, hay que tener en consideración el equilibrio entre la recuperación inicial y la preservación de la fertilidad. Además, en pacientes con deseo de fertilidad siempre se debe revisar el anexo contralateral, ya que la indemnidad de ésta es determinante para decidir el tipo de procedimiento^{31,32,33}.

La salpingectomía implica la extracción de la trompa comprometida y es el procedimiento quirúrgico estándar, de elección en pacientes con trompa contralateral indemne o EE recurrente en la misma trompa, EE de gran tamaño, ruptura de la trompa o adhesiones peritubarias importantes^{31,32}. Por otro lado, la salpingostomía corresponde a una incisión lineal que remueve el EE, preservando la trompa. Es una intervención factible, pero con riesgo de tener un

nuevo EE en la misma trompa. También se ha reportado extracción incompleta del EE, requiriendo tratamiento adicional con MTX o salpingectomía en un 20% de las pacientes³¹. Varios estudios proponen la administración de una dosis sistémica de MTX profiláctica (1 mg/kg IM) inmediatamente post procedimiento para prevenir la persistencia de trofoblasto³⁴. Es importante mantener seguimiento semanal estricto hasta llegar a una concentración sanguínea de β -hCG <5 mUI/L³¹.

Independiente del tipo de procedimiento efectuado, en una paciente con la trompa contralateral sana y sin factores reductores de la fertilidad, no se han reportado diferencias significativas en la fertilidad futura entre ambas técnicas, con una tasa de embarazo intrauterino subsiguiente mayor al 90%, independiente de la vía de abordaje y cirugía^{31,32,33}. Sin embargo, en una paciente que si presenta factores adicionales que reducen la fertilidad (EE previo, daño tubario previo, antecedente de proceso inflamatorio pélvico y cirugía abdominal) y que desea embarazo futuro, si se observa un mayor beneficio con una salpingostomía (75%) versus salpingectomía (40%)³².

Por último, al considerar la preferencia de las mujeres entre salpingectomía versus salpingostomía, un estudio evaluó qué factores influyen en la elección de las pacientes y demostraron que el riesgo de recurrencia de un EE es el factor que más influye en la decisión de las pacientes, más que el aumento en la tasa de embarazo intrauterino a futuro. Por el contrario, el riesgo de persistencia del trofoblasto es aceptado por todas las mujeres, siempre que sea compensado por un pequeño aumento en la tasa de embarazo intrauterino posterior⁴⁵.

CONCLUSIONES

El Embarazo Ectópico es una condición potencialmente mortal. El 97% se produce en las tubas uterinas. La paciente puede ser asintomática o presentarse con dolor abdominal, amenorrea y/o metrorragia. Por lo tanto, ante cualquier paciente en edad fértil con posibilidades de embarazo, que consulta por cualquiera de estos síntomas, se debe descartar un embarazo ectópico midiendo β -hCG y realizando, si es necesario, una ecografía transvaginal. En caso de observar un embarazo

intrauterino, se descarta el diagnóstico de EE en la mayoría de las pacientes.

En caso de duda diagnóstica, el seguimiento seriado con β -hCG permite resolver si se trata de un aborto, embarazo ectópico o embarazo normotópico.

El manejo expectante se puede ofrecer en caso de una paciente hemodinámicamente estable con diagnóstico ecográfico claro, EE que mida menos de 35mm, LCF (-), y nivel de β -hCG sérico de 1500 UI/L o menor. La paciente debe ser seguida con medición estricta de niveles de β -hCG en sangre. El manejo médico con MTX es una opción segura y efectiva en la mayoría de las pacientes hemodinámicamente estables, sin contraindicaciones al uso de MTX, prefiriéndose su uso sistémico. En caso de fracaso de tratamiento médico, β -hCG mayor a 5000 UI/L, paciente incapaz de mantener seguimiento médico, LCF (+) y/o tumor anexial de 35 mm o más en la US transvaginal, EE roto, o presencia de embarazo intrauterino simultáneo, deben ser manejados con tratamiento quirúrgico, siendo de primera línea la salpingectomía laparoscópica. Sin embargo, siempre hay que considerar el nivel de actividad del embarazo ectópico, las indicaciones y contraindicaciones de cada tratamiento, su efectividad terapéutica, los antecedentes de la paciente, la clínica, estado hemodinámico, y la preferencia de las mismas pacientes en cuanto al deseo de fertilidad futura versus desventajas y efectos adversos.

Posterior al embarazo ectópico tubario, se ha demostrado que la tasa de embarazo intrauterino es alta, independiente de la modalidad de tratamiento utilizada.

REFERENCIAS

- Cuello M, Miranda V, Ralph C. Embarazo Ectópico. Ginecología General y Salud de la Mujer. 1ª ed. Santiago: Ediciones UC, 2017; pags 259-269.
- Martínez A, Quintero L, García C, Fernández A. Embarazo ectópico cervical: diagnóstico preciso y enoque de manejo médico. Reporte de caso. Universitas Médica 2018; 59(1). <http://doi.org/10.11144/Javeriana.umed59-1.ecto>.
- Ortolá S, Serrano J, Ortega A. Embarazo Ectópico sobre cicatriz de cesárea. Prog Obstet Ginecol 2018;61(3):261-263.
- Glenn T, Bembre J, Findley A, Yaklic J, Bhagavath B, Gagneux P, et al. Cesarean Scar Ectopic Pregnancy: Current Management Strategies. Obstetrical and gynecological Survey 2018;73(5):293-302.
- Clayton H, Schieve L, Peterson H, Jamieson D, Reynolds M, Wright V. Ectopic Pregnancy risk with assisted reproductive technology procedures. Obstet Gynecol 2006; 107(3):595-604.
- Clayton H, Schieve L, Peterson H, Jamieson D, Reynolds M, Wright V. A comparison of heterotopic and intrauterine-only pregnancy outcomes after assisted reproductive technologies in the United States from 199 to 2002. Fertility and Sterility 2007; 87(2):303-309.
- Ankum W, Mol B, Van der Veen F, Bossuyt P. Risk factors for ectopic pregnancy; a meta-analysis. Fertility and Sterility 1996; 65(6):1093-1099.
- Bouyer J, Coste J, Shojaei T, Pouly JL, Fernandez H, Gerbaud L, Job-Spira N. Risk Factors for Ectopic Pregnancy: A Comprehensive Analysis Based on a Large Case-Control, Population-based Study in France. Am J Epidemiol 2003;157(3):185-194.
- Urrutia M, Poupin L, Alarcón P, Rodríguez M, Stiven L. Embarazo ectópico: Factores de riesgo y características clínicas de la enfermedad en un grupo de mujeres chilenas. Rev Chil Obstet Ginecol 2007; 72(3):154-159.
- Ectopic pregnancy: Clinical manifestations and diagnosis, 2020. Tulandi T. Hallado en: https://www-uptodate-com.pucdechile.idm.oclc.org/contents/ectopic-pregnancy-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=ectopic-pre&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acceso el 02 de Marzo de 2020.
- Kadar N, Caldwell B, Romero R. A method of screening for ectopic pregnancy and its indications. Obstet Gynecol 1981;58(2):162-166.

12. Ectopic pregnancy: Epidemiology, risk factors, and anatomic sites, 2020. Tulandi T. Hallado en https://www.uptodate.com.pucdechile.idm.oclc.org/contents/ectopic-pregnancy-epidemiology-risk-factors-and-anatomic-sites?search=ectopic-pre&topicRef=5487&source=see_link. Acceso el 03 de Marzo de 2020.
13. Alkatout I, Honemeyer U, Strauss A, Tinelli A, Malvasi A, Jonat W, et al. Clinical Diagnosis and Treatment of Ectopic Pregnancy. *Obstetrical and Gynecological Survey* 2013; 68(8):571-581.
14. Beata S, Barnhart K. Suspected Ectopic Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006;107(2):300-413.
15. Doubilet P, Benson C. Further Evidence Against the Reliability of the Human Chorionic Gonadotropin Discriminatory Level. *J Ultrasound Med* 2011; 30:1637-1642
16. Connolly A, Ryan D, Stuebe A, Wolfe H. Reevaluation of Discriminatory and Threshold Levels for Serum b-hCG in Early Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 121(1):65-70.
17. Ko J, Cheung V. Time to Revisit de Human Chorionic Gonadotropin Discriminatory Level in the Management of Pregnancy of Unknown Location. *J Ultrasound Med* 2014; 33:465-471.
18. Mehta T, Levine D, Beckwith B. Treatment of Ectopic Pregnancy: Is a Human Chorionic Gonadotropin Level of 2000 mIU/mL a Reasonable Threshold?. *Radiology* 1997; 205(2):569-573.
19. Condous G, Kirk E, Lu C, Van Huffel S, Gevaert O, De Moor B, et al. Diagnostic accuracy of varying discriminatory zones for the prediction of ectopic pregnancy in women with a pregnancy of unknown location. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26:770-775
20. Condous G. The management of early pregnancy complications. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2004;18(1):37-57.
21. Murray H, Baakdah H, Bardell T, Tulandi T. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *JAMC* 2005; 173(8):905-912.
22. Dart R, Ramanujam P, Dart L. Progesterone as a predictor of ectopic pregnancy when the ultrasound is indeterminate. *Am J Emerg Med* 2002; 20:575-579.
23. Buckley R, King K, Disney J, Riffenburgh R, Gorman J, Klausen J. Serum progesterone testing to predict ectopic pregnancy in symptomatic first-trimester patients. *Ann Emerg Med* 2000; 36:95-100.
24. Nyberg D, Hughes M, Mack L, Wang K. Extruterine Findings of Ectopic Pregnancy at Transvaginal US: Importance of Echogenic Fluid. *Radiology* 1991; 178: 823-826.
25. Gabrielli S, Romero R, Pilu G, Pavani A, Capelli M, Milano V, et al. Accuracy of transvaginal ultrasound and serum hCG in the diagnosis of ectopic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992; 2: 110-115.
26. Brown D, Doubilet P. Transvaginal Sonography for Diagnosing Ectopic Pregnancy: Positivity Criteria and Performance Characteristics. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 259-266.
27. Mavrellos D, Nicks H, Jamil A, Hoo W, Jauniaux E, Jurkovic D. Efficacy and safety of a clinical protocol for expectant management of selected women diagnosed with a tubal ectopic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 102-107.
28. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage. NICE clinical guideline, 2019. National Institute for Health and Care Excellence. Hallado en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng126>. Acceso el 04 de Marzo de 2020.
29. Van Mello N, Mol F, Verhoeve H, Van Wely M, Adriaanse A, Boss E, et al. Methotrexate or expectant management in woman with an ectopic pregnancy of unknown location and low serum hCG concentrations? A randomized comparison. *Human Reproduction* 2013; 28(1): 60-67.
30. American Society for Reproductive medicine. Medical treatment of ectopic pregnancy: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013; 100(3):638-644.
31. Mol F, Van Mello N, Strandell A, Strandell K, Jurkovic D, Ross J, et al. Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre,

- randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 383:1483-1489
32. Becker S, Solomayer E, Hornung R, Kurek R, Banys M, Aydeniz B, et al. Optimal treatment for patients with ectopic pregnancies and history of fertility-reducing factors. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283:41-45.
 33. Fernandez H, Capmas P, Lucot J, Resch B, Panel P, Bouye J. Fertility after ectopic pregnancy: the DEMETER randomized trial. *Human Reproduction* 2013; 28(5):1247-1253.
 34. Mol F, Mol BW, Ankum WM, Van der Veen F, Hajenius PJ. Current evidence on surgery, systemic methotrexate and expectant management in the treatment of tubal ectopic pregnancy; a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2008; 14(4): 309-19.
 35. Fernandez H, Baton C, Benifla JL, Frydman R, Lelaidier C. Methotrexate treatment of ectopic pregnancy: 100 cases treated by primary transvaginal injection under sonographic control. *Fertility and Sterility* 1993; 59(4): 773-777.
 36. Pansky M, Bukovsky I, Golan A, Langer R, Schneider D, Arieli S, et al. Local methotrexate injection: a nonsurgical treatment of ectopic pregnancy.
 37. Lang P, Weiss P, Mayer H, Haas J, Hönlgl W. Conservative treatment of ectopic pregnancy with local injection of hyperosmolar glucose solution or prostaglandin-F2a: a prospective randomised study. *Lancet* 1990; 336: 78-81.
 38. Fujishta A, Ishimaru T, Masuzaki T, Ortega R, Yamabe T. Local injection of methotrexate dissolved in saline versus methotrexate suspensions for the conservative treatment of ectopic pregnancy. *Human Reproduction* 1995; 10(12):3280-3283.
 39. Domínguez B, Fuentes L, Gutiérrez N, León M. Tendencias actuales en el tratamiento del embarazo ectópico. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2003; 29(3): ISSN 0138-600X.
 40. Hajenius PJ, Mol BWJ, Bossujt PMM, Ankum WN, Vander Veen F. Intervenciones para el embarazo ectópico tubarico (Traslated Cochrane Review). En: *The Cochrane Library Issue 1; Oxford Update Software*.
 41. Li J, Kong L, Yang J, Niu G, Fan Li, Huang J, et al. Management of Heterotopic Pregnany. *Medicine* 2016; 95(5):e2570
 42. Goldstein J, Ratts V, Philpott T, Dahan M. Risk of Surgery After Use of Potassium Chloride for Treatment of Tubal Heterotopic Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 2006; 107(2): 506-508.
 43. Goldberg J, Bedaiwy M. Transvaginal Local Injection of Hyperosmolar Glucose for the Treatment of Heterotopic Pregnancies. *Obstetrics & Gynecology* 2006; 107(2): 509-510.
 44. Landstrom G. Embarazo ectópico. Local medical treatmet versus oral metrotexate therapy, a multicentric pilar study. Abstracts of the 14 the Annual Meeting of the ESHRE. Galeburg 1998:1-70.
 45. Van Mello N, Mol F, Opmeer B, de Bekker-Grob E, Essink-Bot M, Ankum W, et al. Salpingotomy or salpingectomy in tubal ectopic pregnancy: what do women prefer?. *Reprod Biomed Online* 2010; 21(5): 687-693.
 46. Chin H, Chen F, Wang C, Shui L, Liu Y, Soong Y. Heterotopic pregnancy after in vitro fertilization – embryo transfer. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2004; 86: 411-416.
 47. Parker V, Srinivas M. Non-tubal ectopic pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2016;294:19-27.
 48. Shen L, Fu J, Huang W, Zhu H, Wang Q, Yang S, et al. Interventions for non-tubal ectopic pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014; 7:CD011174.
 49. Timor-Tritsch I, Monteagudo A, Santos R, Tsymbal T, Pineda G, Arslam A. The diagnosis, treatment, and follow-up of cesarean scar pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2012;207:44.e1-e13.
 50. Panelli D, Phillips C, Brady P. Incidence, diagnosis and management of tubal and nontubal ectopic pregnancies: a review. *Fertility and Practice* 2015; 1:15

TABLAS

Tabla 1: Factores de Riesgo de Embarazo Ectópico según Tulandi T en 2020¹², modificado al español.

| Grado de Riesgo | Factores de Riesgo | Odds Ratio |
|---|--|---|
| Alto | Embarazo Ectópico previo | 2.7 a 8.3 |
| | Cirugía tubaria previa | 2.1 a 21 |
| | Patología tubaria previa | 3.5 a 25 |
| | Ligadura de trompas | 5.2 a 19 |
| | Uso de DIU | |
| | - Pasado | 1.7 |
| | - Actual | 4.2 a 16.4 |
| | - DIU de Levonorgestrel | 4.9 |
| | Fertilización in vitro en embarazo actual | 4.0 a 9.3 |
| | Moderado | Uso actual de Anticonceptivos orales con estrógeno/progestina |
| Infección de transmisión sexual previa (Gonorrea, Clamidia) | | 2.8 a 3.7 |
| Proceso inflamatorio pélvico previo | | 2.5 a 3.4 |
| Exposición a DES en el útero | | 3.7 |
| Consumo de Tabaco | | |
| - Pasado | | 1.5 a 2.5 |
| - Actual | | 1.7 a 3.9 |
| Cirugía pélvica/abdominal previa | | 4.0 |
| Aborto espontáneo previo | 3.0 | |
| Leve | Aborto inducido medicamento previo | 2.8 |
| | Infertilidad | 2.1 a 2.7 |
| | Edad > 40 años | 2.9 |
| | Uso de ducha vaginal | 1.1 a 3.1 |
| | Inicio precoz de la actividad coital (< 18 años) | 1.6 |
| | Apendicetomía previa | 1.6 |

Nota: DIU = dispositivo intrauterino, DES = dietilestilbestrol

Tabla 2: Porcentaje mínimo en que debe aumentar la b-hCG en sangre en un intervalo de 5 días, independiente del valor de b-hCG inicial, en un embarazo intrauterino normal, según Kadar N, et al. en 1981¹¹, modificado al español.

| Días de intervalo | Porcentaje de aumento de hCG |
|-------------------|------------------------------|
| 1 | 29% |
| 2 | 66% |
| 3 | 114% |
| 4 | 175% |
| 5 | 255% |

hCG = gonadotropina coriónica humana

Tabla 3: Rendimiento de los niveles séricos de progesterona en la identificación de embarazo ectópico y embarazo intrauterino anormal, según Murray H, et al. en 2005²¹. Modificado al español.

| Outcome | Valor predictivo (95% CI), % | | Likelihood ratio (+) |
|---|------------------------------|---------------|----------------------|
| | Sensibilidad | Especificidad | |
| Dart et al⁽²²⁾; Nivel de progesterona sérica menor o igual a 5 ng/mL* | | | |
| Embarazo Ectópico | 88 (69-97) | 40 (32-49) | 1.47 |
| Embarazo ectópico o Embarazo intrauterino anormal | 84 (77-89) | 97 (87-99) | 28 |
| Buckley et al⁽²³⁾; Nivel de progesterona sérica menor o igual a 22 ng/mL* | | | |
| Embarazo Ectópico | 100 (94-100) | 27 (23-30) | 1.36 |

*Todas las pacientes tenían b-hCG < 3000 IU/L y hallazgos indeterminados en la ultrasonografía

Tabla 4: Contraindicaciones al uso de MTX según American Society for Reproductive Medicine³⁰, modificado al español.

| Contraindicaciones Absolutas | Contraindicaciones Relativas |
|---|---|
| - Embarazo intrauterino | - LCF (+) detectados en US transvaginal |
| - Evidencia de inmunodeficiencia | - Concentración inicial elevada de b-hCG (>5000 mUI/ml) |
| - Anemia moderada o severa, leucopenia, o trombocitopenia | - Embarazo ectópico > 4 cm en US transvaginal |
| - Sensibilidad a MTX | - Paciente que se rehusa a aceptar transfusiones sanguíneas |
| - Enfermedad pulmonar activa | - Paciente no capaz de mantener seguimiento. |
| - Úlcera Péptica activa | |
| - Disfunción hepática clínica importante | |
| - Disfunción renal clínica importante | |
| - Lactancia | |
| - Embarazo ectópico roto | |
| - Paciente hemodinámicamente inestable | |

Nota: MTX = metotrexato, LCF = latidos cardio fetales, US = ultrasonografía

Tabla 5: Protocolo de tratamiento con MTX en dosis única según American Society for Reproductive Medicine³⁰, modificado al español.

| Día de tratamiento | Evaluación de laboratorio | Intervención |
|-----------------------|--|---|
| Previo al tratamiento | bHCG, RCC con diferencial, pruebas hepáticas, creatinina, Grupo sanguíneo y Rh | Descartar aborto espontáneo Rhogam si es Rh negativo |
| 1 | bHCG | MTX 50 mg/m ² IM |
| 4 | bHCG | |
| 7 | bHCG | MTX 50 mg/m ² IM si bHCG disminuye <15% entre días 4 y 7 |

Nota: RCC = recuento celular completo; MTX = metotrexato; IM = intramuscular

Tabla 6: Protocolo de tratamiento con MTX en dosis múltiple según American Society for Reproductive Medicine³⁰, modificado al español.

| Día de tratamiento | Evaluación de laboratorio | Intervención |
|-----------------------|--|---|
| Previo al tratamiento | bHCG, RCC con diferencial, pruebas hepáticas, creatinina, Grupo sanguíneo y Rh | Descartar aborto espontáneo Rhogam si es Rh negativo |
| 1 | bHCG | MTX 1 mg/kg IM |
| 2 | | LEU 0,1 mg/kg IM |
| 3 | bHCG | MTX 1 mg/kg IM si disminuye <15% entre día 1 y 3. Si > 15%, suspender tratamiento y vigilar. |
| 4 | | LEU 0,1 mg/kg IM |
| 5 | bHCG | MTX 1 mg/kg IM si disminuye <15% entre día 3 y 5. Si > 15%, suspender tratamiento y vigilar. |
| 6 | | LEU 0,1 mg/kg IM |
| 7 | bHCG | MTX 1 mg/kg IM si disminuye <15% entre día 5 y 7. Si > 15%, suspender tratamiento y vigilar. |
| 8 | | LEU 0,1 mg/kg IM |

Nota: vigilar cada 7 días (hasta bHCG < 5UI/ml). Pruebas de laboratorio de screening deben ser repetidas semanalmente desde la última dosis de MTX. RCC = recuento celular completo; MTX = metotrexato; IM = intramuscular; LEU = leucovorina.