

# PROTOCOLO GESTACIÓN ECTÓPICA

## INTRODUCCIÓN

La incidencia de la gestación ectópica oscila entre el 1-2,4% (2/100-200 nacidos vivos).

La tasa de mortalidad es del 0,3-0,3% de las muertes globales maternas, y es responsable del 9% de las muertes durante el primer trimestre de gestación.

Su frecuencia ha aumentado en los últimos 30 años desde un 0,5% al 1-2%.

Principalmente se debe a dos motivos:

- Mayor proporción de embarazos ectópicos diagnosticados.
- Aumento de algunos de los factores de riesgo como son: técnicas de reproducción asistida, uso de DIU, EIP debida a un aumento de las ETS, cirugías previas.

Clasificación según su localización:

- Tubárico (casi el 95%):
  - Ampular: 70%
  - Ístmico: 12%
- Fimbrias: 11.1%
- Intersticial: 2.4%
- Ovario: 3,2%
- Abdominal: 1,3%
- Cérvix: <1%

En su etiopatogenia están implicados dos factores clave: alteraciones en el transporte a través de la trompa de Falopio o una implantación prematura del óvulo.

En condiciones normales el peristaltismo de la trompa, el movimiento ciliar y el flujo de las secreciones tubáricas facilitan el movimiento del ovocito fecundado a la cavidad endometrial. Por lo tanto, cualquier interrupción en este proceso ya sea por una cirugía previa, una EIP, salpingitis, etc. puede causar una implantación anormal ovocito fecundado, dando lugar a una gestación ectópica.

Por otra parte, en la implantación prematura del óvulo están implicados mecanismos aún desconocidos, pero podría deberse a factores embrionarios tales como alteraciones cromosómicas.

## **EVOLUCIÓN NATURAL DEL EMBARAZO ECTÓPICO**

El potencial evolutivo del EE es menor que el de la gestación intrauterina, bien por un defecto intrínseco del huevo o debido a las malas condiciones del terreno para la anidación. Caben tres posibilidades de evolución:

1. Resolución espontánea: ocurre cuando el desarrollo se interrumpe precozmente. Se considera que una actitud expectante puede permitir esta evolución en el 10-50% de los casos.
2. Aborto tubárico: en los casos en los que la implantación se produce en la porción ampular, el crecimiento del huevo y la distensibilidad de este segmento tubárico pueden permitir el paso a la cavidad abdominal. Con el huevo se expulsa también sangre que justifica la presencia de síntomas y signos característicos.
3. Rotura tubárica: se debe al efecto combinado de la erosión que producen las vellosidades junto con el hematoma que se forma al romperse los vasos de la pared de la trompa. La rotura se produce en el borde antimesentérico y es tanto más frecuente cuanto mayor sea el potencial evolutivo del huevo y tanto más precoz cuanto más próximo al cuerno uterino se encuentre (ya que la distensibilidad tubárica disminuye en este punto).

## **CLÍNICA DEL EMBARAZO ECTÓPICO**

El dolor abdominal es el síntoma más frecuente (aparece hasta en un 90% de los casos). Suele ser un dolor de inicio sordo y de escasa duración localizado en la FI homolateral al ectópico. Con el tiempo crece en duración e intensidad y se generaliza por todo el hemiabdomen inferior. El paso de sangre al peritoneo aumenta su intensidad y cambia sus características (puede aparecer dolor irradiado al hombro por irritación diafragmática del nervio frénico).

Tras el dolor abdominal los síntomas más frecuentes son: amenorrea (en un 75-90% de los casos) y hemorragia vaginal (en un 50-80% de los casos).

En casos de un ectópico accidentado o roto aparecerán rigidez y distensión abdominal causadas por la hemorragia intraabdominal, seguidas de hipovolemia, pudiendo llegar a shock hipovolémico, PCR y muerte.

## **ACTUACIÓN ANTE UNA PACIENTE CON SOSPECHA DE EE**

En primer lugar es fundamental una adecuada anamnesis que incluya:

- Características del dolor y su evolución.
- Fecha de la última menstruación y patrón menstrual.
- Tipo de sangrado vaginal si lo hubiese.
- Síntomas acompañantes.
- Establecer si existen factores de riesgo: TRA, DIU, EIP previa, etc.

Seguidamente una exploración que debe incluir:

- Toma de constantes vitales.
- Dolor anexial mediante tacto bimanual o dolor a la palpación abdominal, así como signos de irritación peritoneal.
- En el 50% de los casos se percibe el ectópico como una masa anexial.
- El estímulo hormonal del trofoblasto o del cuerpo lúteo agranda el útero en un 20-30% de los casos.

## **ECOGRAFÍA TRANSVAGINAL**

La ecografía vaginal ha mejorado la sensibilidad y la especificidad diagnóstica presentada por la ecografía transabdominal, permitiendo realizar de forma precoz el diagnóstico.

Los hallazgos ecográficos que nos podemos encontrar son:

1. Signos directos: presencia extraútero de un saco ovular típico, con trofoblasto envolvente y un embrión con latido cardíaco. Es diagnóstico de certeza de

embarazo ectópico sin necesidad de pruebas complementarias. Sólo ocurre en el 5-10% de los casos.

## 2. Signos indirectos:

- Signo del doble halo en trompa o anillo tubárico: estructura ecogénica en forma de anillo alrededor de un centro hipoecogénico, situada fuera del útero.
- Ausencia de saco gestacional intraútero.
- Endometrio engrosado/decidualizado.
- EE intersticial: se implanta en una zona altamente vascularizada del útero cerca de la inserción tubárica. Una excéntrica localización del saco gestacional sugiere el diagnóstico. Es importante evaluar la cantidad de miometrio que rodea al saco ya que la presencia de más de 5 mm de miometrio rodeando al saco avala el diagnóstico.
- Hemosalpinx: visualización de las trompas llenas de sangre o líquido libre.
- Pseudosaco: Es el reflejo de la presencia de líquido intrauterino rodeado de una reacción decidual gruesa. Se diferencia de un verdadero saco por la ausencia de las dos capas deciduales, su localización central, forma oval y fino anillo ecogénico periférico. El estudio Doppler puede ser de gran utilidad para la diferenciación del verdadero saco gestacional ya que este último muestra un flujo arterial periférico con patrón de baja resistencia
- Colección líquida en fondo de saco de Douglas con espículas: podría indicar un EE roto.
- Masa pseudoquística en fosa iliaca.

## MARCADORES BIOQUÍMICOS

### 1. B-HCG:

La HCG aparece en sangre materna en el momento de la implantación del blastocisto (7-10 días después de la ovulación) y específicamente cuando se forman las lagunas sanguíneas en torno a las vellosidades coriales. Demostrar la presencia de hCG asegura la existencia de tejido trofoblástico, no su localización.

Sus niveles ascienden gradualmente y su valor se duplica cada 2-3 días en una gestación evolutiva intrauterina.

En un EE, la tasa en una semana cualquiera de gestación es menor que en la gestación intrauterina y el ascenso en determinaciones seriadas es menor.

Una sola cifra de bHCG no es definitiva, ni tampoco lo es una dinámica de ascenso anormal (que puede corresponder a una gestación intrauterina no viable). Aún así la utilidad de la bHCG es muy notable sobre todo si lo asociamos a la ecografía.

#### Ecografía + nivel de bHCG:

Con cifras de bHCG > 1000 UI/L, debería visualizarse un saco intrauterino. Si no lo vemos mediante ecografía transvaginal debemos sospechar un EE.

Una bHCG > 1500 UI/L con una imagen ecográfica de masa anexial sólido/quística y/o líquido libre en Douglas es muy sugestiva de EE. La sensibilidad y especificidad de la ecografía transvaginal para la detección de un EE cuando la bHCG > 1500 UI/l es del 15.2% y 93.4% respectivamente; cuando la bHCG es > 2000 UI/l la sensibilidad y especificidad es del 10.9% y 95.2% respectivamente.

Una cifra > 2500 UI/L sin imagen ecográfica de saco intrauterino, se trata casi con seguridad de un EE. Se debe hacer un examen detenido de: trompas, ovarios, cuernos uterinos y cuello. En caso de no verlo mediante ecografía en urgencias debemos solicitar una ecografía reglada.

#### Determinaciones seriadas de bHCG en plasma:

Cuando la disminución de los valores de bHCG son >50% cada 48 horas, suele tratarse de una gestación no evolutiva (intra o extrauterina).

Incrementos superiores al doble de su valor en 48 horas o al 500% en 4 días diagnostican con VPP 99% una gestación intrauterina evolutiva.

Cuando los incrementos sean inferiores al 50% cada 48 horas, sospecharemos una gestación extrauterina.

## **2. PROGESTERONA:**

Sospecharemos un EE cuando los valores de PG se sitúen entre 5 y 25 ng/mL.

Con cifras > 25 ng/mL, la posibilidad de que se trate de una gestación intrauterina es del 98%.

Si los valores son < 5ng/mL muy probablemente se trata de una gestación no evolutiva (intra o extrauterina).

La determinación de PG no es tan valorable en aquellas pacientes que se administran PG exógena o en aquellas que han quedado gestantes en un ciclo FIV.

## **LAPAROSCOPIA DIAGNÓSTICA**

Existen dos situaciones donde está indicada la realización de una laparoscopia diagnóstica:

1. Para confirmar el diagnóstico en aquellas pacientes con síntomas de EE y el resto de pruebas no concluyentes.
2. Ante una paciente inestable con sospecha de EE realizaremos una laparoscopia urgente: cuando el ectópico ha producido un notable deterioro del estado general de la paciente la cadena diagnóstica debe acortarse. Tras una anamnesis y una EF, deben solicitarse un test de embarazo, un hemograma y una bioquímica urgente. Si el test es positivo, en la ecografía no se visualiza saco gestacional intrauterino, existe líquido libre, y los datos hematológicos son propios de anemia hemorrágica se deberá realizar una LPC urgente.

## **LEGRADO UTERINO DIAGNÓSTICO**

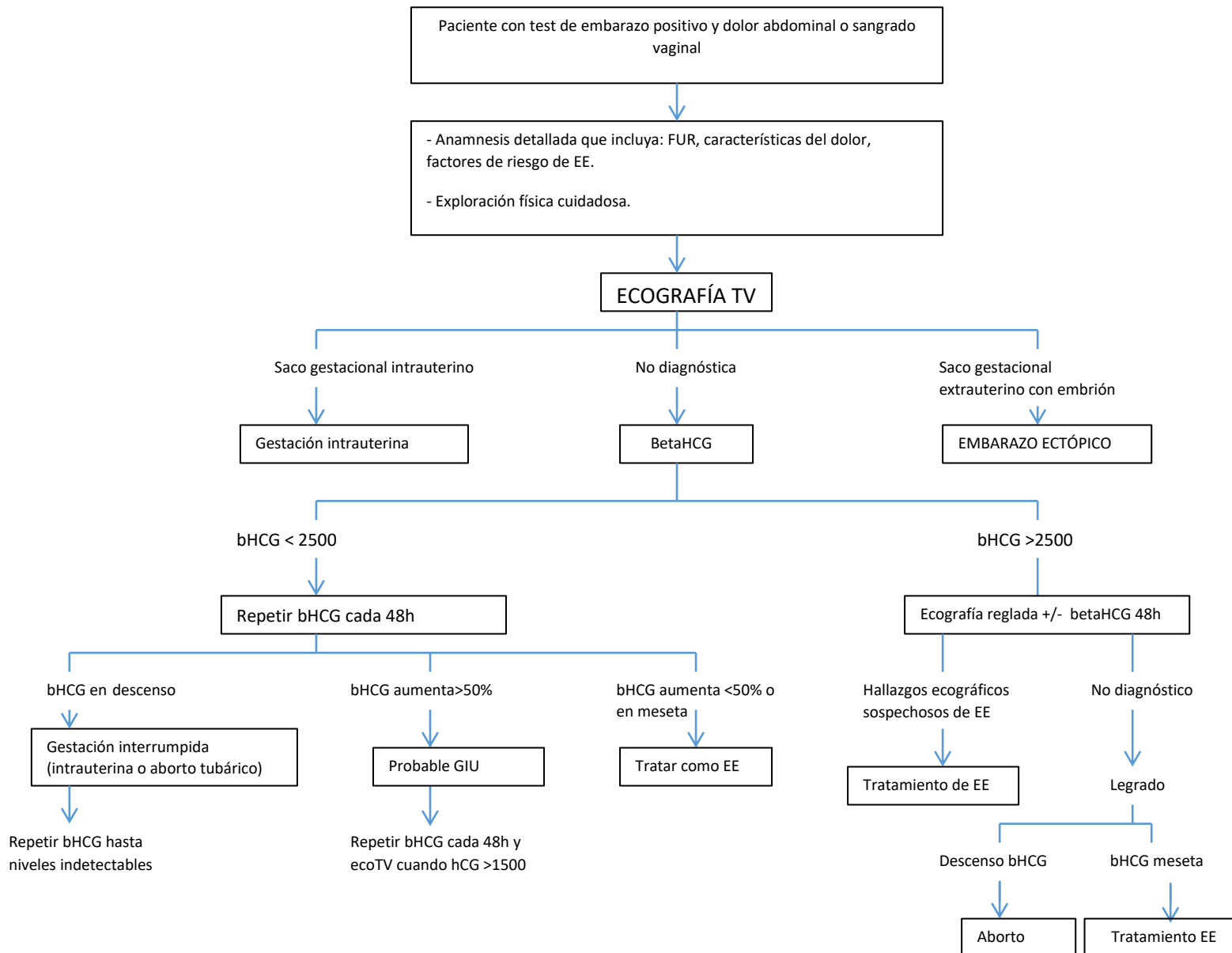
Puede ser útil en aquellos casos de embarazo de localización desconocida y probablemente no evolutivo según las determinaciones hormonales.

Si la bHCG disminuye tras el legrado >15% a las 8-12 horas, se tratará de un aborto.

Si disminuye <15% se tratará de una gestación ectópica.

La presencia de vellosidades coriales en el estudio histológico también confirmará la localización intrauterina.

## ALGORITMO DIAGNÓSTICO



\* EE: embarazo ectópico

GIU: gestación intrauterina

## TRATAMIENTO DEL EE

Existen tres opciones de tratamiento que deberán adecuarse a las condiciones clínicas y a los futuros deseos de fertilidad de la paciente.

### 1. TRATAMIENTO EXPECTANTE

Para ofrecer este tratamiento se deben cumplir las siguientes condiciones:

- Paciente asintomática o paucisintomática y hemodinámicamente estable.
- bHCG < 2000 UI/L
- Tamaño del ectópico < 2cm de diámetro.

En caso de que se lleve a cabo esta opción de tratamiento de deberán efectuar controles clínicos y analíticos cada 48-72 horas hasta que la cifra de bHCG sea < 5 UI/L, y se deberá advertir a la paciente de cualquier signo o síntoma de alarma por el que deberá acudir a Urgencias.

Si se cumplen estas condiciones las probabilidades de éxito son del 75-80%. El tiempo que puede necesitarse hasta la negativización de la bHCG es de 40 días.

### 2. TRATAMIENTO MÉDICO: METOTREXATE

Es un antagonista del ácido fólico. Se administra por vía oral o parenteral, aunque también se puede inyectar directamente en el saco gestacional por distintas vías.

Es el tratamiento de elección en EE tubáricos.

#### Contraindicaciones:

- Mal estado general (dolor y/o hemodinámicamente inestable).
- Hemoperitoneo significativo ecográficamente.
- Antecedente personal de EE homolateral con tratamiento conservador previo.
- EE heterotópico (valorar cirugía si es tubárico o inyección intrasacular de CIK en otras localizaciones).
- Si leucopenia, anemia, plaquetopenia, hipertransaminemia, elevación de creatinina, úlcera péptica activa, lactancia materna.



- Rechazo a eventual transfusión sanguínea.

Antes de iniciar el tratamiento deberemos:

- Informar a la paciente del tratamiento, de los controles y del requerimiento de un seguimiento estricto, así como de aquellos síntomas que aconsejan acudir al hospital. Es fundamental asegurar la adherencia al tratamiento para poder llevarlo a cabo.
- Entregar consentimiento informado.
- Realizar una analítica de control que incluya: Hemograma, BQ básica, perfil hepático, coagulación, GS y RH.
- En caso de rH negativa, administrar gammaglobulina anti-D.
- Ingreso en caso de MXT multidosis.

Existen tres pautas de tratamiento con Metotrexate:

1. Dosis única: Metotrexate 50 mg/m<sup>2</sup> vía im.

Para esta pauta en dosis única se deben cumplir las siguientes condiciones:

- bHCG < 5000 UI/l.
- EE tubárico
- Diámetro del EE < 4cm.
- Actividad cardiaca negativa.

Controles de bHCG:



Si la cifra de bHCG el día 7 es un 15% inferior o más respecto a la determinación del día 4, consideraremos el tratamiento como efectivo y realizaremos controles de bHCG semanales hasta cifras < 15 UI/l.

Si por el contrario, la disminución de bHCG el día 7 en relación al día 4 es inferior al 15% indicaremos: repetir dosis de MTX en 1 semana y realizar el mismo control o tratamiento quirúrgico (individualizando cada caso en función de los deseos de la paciente).

## 2. Multidosis:

- Metotrexate (1 mg/kg) IM los días: 1º 3º 5º 7º
- Ácido folínico (0.1 mg/kg) IM los días: 2º 4º 6º 8º

Esta pauta de tratamiento estará indicada en los siguientes casos:

- Si cumple el resto de condiciones para tratamiento con Metotrexate en dosis única pero la cifra de bHCG está entre 5000-10000 UI/l.
- Si la localización no es tubárica.

Realizaremos controles de bHCG cada 48h hasta que disminuya > 15% respecto al control previo.

Posteriormente controles de bHCG semanal hasta cifras < 15 UI/L.

Control de bHCG en día 14: si la cifra es superior al 40% de la cifra inicial consideraremos un fracaso de tratamiento.

## 3. Administración local de MTX:

No existen evidencias de que la administración local (por LPC, ecoguiada o por canulación del cérvix) sea superior a la sistémica por vía IM, aunque disminuye los efectos adversos.

Además el MXT sistémico es más sencillo de administrar, es no invasivo y no requiere habilidad clínica.

En cualquier caso dentro de la vía local se preferirá la ecoguiada a la LPC por ser menos invasiva.

La vía local ecoguiada se realiza con una aguja de punción folicular. En primer lugar se aspira el saco y posteriormente se inyecta MXT 1 mg/kg o bien 50 mg en total.

En la LPC, pueden ser un tratamiento complementario a la salpingostomía.

Cuando el Metotrexate sea el tratamiento indicado deberemos dar a la paciente una serie de advertencias:

- Evitar relaciones sexuales hasta que la bHCG sea indetectable.
- Evitar exploraciones pélvicas y ecográficas durante la monitorización del MXT.
- Evitar la exposición al sol.
- Evitar alimentos y vitaminas que contengan ácido fólico.

- Evitar alimentos flatulentos (pueden producir crisis de dolor).
- Evitar nuevo embarazo hasta 6 meses después de finalizar el tratamiento.

Así mismo tendremos que informar a la paciente de los efectos secundarios más comunes y tenerlos en cuenta de cara al seguimiento:

- Hinchazón o distensión abdominal.
- Incremento de bHCG al inicio.
- Metrorragias o spotting.
- Dolor abdominal a los 3-7 días de la administración del tratamiento.
- Mielotoxicidad, hepatotoxicidad.
- Estomatitis, gastritis, náuseas y vómitos.
- Pneumonitis.
- Alopecia reversible.

### 3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Las indicaciones del tratamiento quirúrgico son las siguientes:

- Diámetro del EE superior a 4 cm.
- Embrión con LC positivo.
- Hemoperitoneo ecográficamente significativo (fuera de Douglas).
- EE heterotópico con uno de los sacos en la trompa.
- Antecedente de EE homolateral tratado de manera conservadora.
- Dificultad de seguimiento posterior.
- CI de MTX.
- La paciente no desea tratamiento conservador.
- Fracaso de tratamiento médico

El tratamiento quirúrgico de elección será la salpingectomía por vía laparoscópica. Se reservará la vía laparotómica para aquellas pacientes en las que no se pueda realizar una laparoscopia, bien por que su situación hemodinámica lo contraindique o ante la

presencia de múltiples adherencias que dificulten el acceso a las trompas por laparoscopia.

## RESUMEN DE MANEJO DEL EE

