



Universidad  
del País Vasco

Euskal Herriko  
Unibertsitatea

MEDIKUNTZA  
ETA ERIZAINNTZA  
FAKULTATEA  
FACULTAD  
DE MEDICINA  
Y ENFERMERÍA

Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado  
Medikuntzako Gradua / Grado en Medicina

## Embarazo ectópico

Revisión bibliográfica y estudio comparativo de la fertilidad posterior al tratamiento médico o quirúrgico del embarazo ectópico en el Hospital Universitario Basurto (HUB) en los últimos 5 años

Egilea /Autor:

**Marta Gil del Río**

Zuzendaria / Director/a:

**Amelia Valladolid Urdangaray**

© 2023, Marta Gil del Río

# ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN .....	1
2. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO .....	2
2.1. ALTERACIONES TUBÁRICAS.....	2
2.2. ALTERACIONES HORMONALES .....	4
2.3. ALTERACIONES OVULARES .....	4
2.4. OTROS .....	5
2.4.1. Edad .....	5
2.4.2. Tabaco .....	6
2.4.3. Dietilestilbestrol .....	6
2.4.4. Endometriosis .....	6
2.4.5. Duchas vaginales .....	6
2.4.6. Cicatriz de una cesárea previa .....	6
3. CLÍNICA.....	6
3.1. METRORRAGIA .....	7
3.2. DOLOR ABDOMINAL .....	7
4. DIAGNÓSTICO.....	8
4.1. ECOGRAFÍA TRANSVAGINAL .....	9
4.1.1. ECO doppler.....	10
4.2. ECOGRAFÍA TRANSABDOMINAL .....	11
4.3. MARCADORES BIOLÓGICOS .....	11
4.3.1. $\beta$ -HCG .....	11
4.3.2. Progesterona .....	13
4.4. OTROS MÉTODOS .....	13
5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL .....	13
6. TRATAMIENTO .....	14
6.1. TRATAMIENTO EXPECTANTE.....	15
6.2. TRATAMIENTO MÉDICO.....	16
6.2.1. Metotrexato.....	16
6.2.2. Inyección local de cloruro potásico o glucosa hiperosmolar.....	20
6.3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO .....	21
6.3.1. Tratamiento conservador: salpingostomía.....	22
6.3.2. Tratamiento radical: salpinguectomía .....	23
6.4. COMPARACIÓN ENTRE LOS TRATAMIENTOS .....	25
7. PRONÓSTICO Y FERTILIDAD POSTERIOR .....	27

8.	ESTUDIO CASUÍSTICO .....	28
8.1.	OBJETIVOS .....	28
8.1.1.	Objetivo principal .....	28
8.1.2.	Objetivos secundarios.....	28
8.2.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	29
8.2.1.	Diseño .....	29
8.2.2.	Población a estudio .....	30
8.2.3.	Variables .....	30
8.3.	RESULTADOS .....	31
8.3.1.	VARIABLES MATERNAS.....	31
8.3.2.	VARIABLES DE LA GESTACIÓN ECTÓPICA ACTUAL.....	37
8.3.3.	VARIABLES DE LA GESTACIÓN POSTERIOR.....	41
8.4.	DISCUSIÓN .....	42
9.	CONCLUSIONES .....	45
10.	BIBLIOGRAFÍA.....	47
11.	ANEXO .....	51

## 1. INTRODUCCIÓN

El embarazo ectópico es aquel en el que el blastocisto en desarrollo se implanta en un lugar distinto al endometrio de la cavidad uterina. <sup>(1)</sup>

La incidencia notificada del embarazo ectópico ha sufrido variaciones a lo largo del tiempo y en función de la población. Esta es difícil de estimar a partir de los datos disponibles porque el tratamiento hospitalario del mismo ha disminuido, las múltiples visitas por un único proceso han aumentado y los fracasos tempranos de embarazo que no dan clínica o no requieren hospitalización, no son contabilizados. <sup>(1)</sup>

Sin embargo, teniendo en cuenta todos estos factores y haciendo una estimación lo más precisa posible, la incidencia del embarazo ectópico es en torno al 1,4 - 2% de todas las gestaciones. <sup>(2)</sup>

En las últimas décadas la incidencia se ha visto aumentada, principalmente por tres motivos: el aumento de los factores de riesgo, el incremento en la aplicación de técnicas de reproducción asistida y el uso de técnicas diagnósticas más sensibles y específicas. A su vez, la tasa de mortalidad ha disminuido considerablemente, de 35,5 muertes por cada 100 embarazos ectópicos a 3,8 por cada 100. Sin embargo, se sigue manteniendo como la primera causa de muerte materna durante el primer trimestre del embarazo y constituye el 9% de las muertes maternas globales. <sup>(3,4,5)</sup>

El lugar de implantación del blastocito puede variar, dando lugar a distintos tipos de embarazo ectópico. En el 98% de las ocasiones ocurre en la trompa de Falopio, pudiendo ser ampular (80%), ístmico (12%), infundibular (6%) o cornual (2%), pero también existen formas de implantación no tubáricas que dan lugar a embarazos cervicales (0,15%), ováricos (0,15%) o abdominales (1,7%) <sup>(6)</sup>

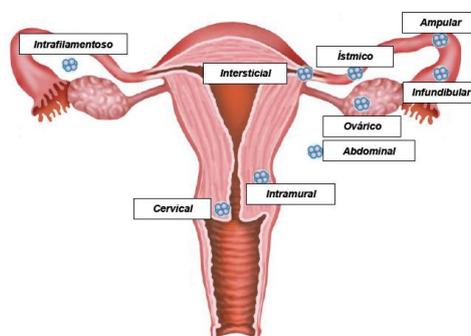


Figura 1. Tipos de embarazo ectópico <sup>(6)</sup>

También pueden coexistir un embarazo intrauterino y uno ectópico, lo que se conoce como gestación heterotópica, y su incidencia es de 1 de cada 27.000 embarazos espontáneos. Sin embargo, con el empleo de técnicas de reproducción asistida, esta incrementa hasta 1 de cada 100. <sup>(4)</sup>

La principal causa del embarazo ectópico es la alteración anatómica e histológica de las trompas de Falopio por factores infecciosos, quirúrgicos, anomalías congénitas o tumores. Otros posibles precursores son el desequilibrio hormonal, las alteraciones en la movilidad tubárica, la estrechez y obstrucción de la trompa y en ocasiones, la traslocación del huevo. <sup>(1,7)</sup>

La presentación clínica más frecuente es el sangrado vaginal y/o el dolor abdominal durante el primer trimestre, pero también puede desarrollarse de forma asintomática. Estas manifestaciones generalmente aparecen entre seis y ocho semanas después del último período menstrual normal. <sup>(8)</sup>

Ante cualquier mujer que se encuentre en el primer trimestre del embarazo, con sangrado vaginal y/o dolor abdominal deberá plantearse la sospecha de embarazo ectópico. La confirmación del diagnóstico se realizará mediante la medición de la concentración de  $\beta$ -hCG sérica y la visualización del saco gestacional extrauterino mediante ecografía transvaginal. <sup>(9,10)</sup>

Las opciones de tratamiento son variadas e incluyen la actitud expectante, el tratamiento médico y el tratamiento quirúrgico ya sea mediante salpingotomía o mediante salpinguectomía. La elección será individualizada en función del cuadro clínico y el deseo gestacional futuro de cada paciente. <sup>(6,11)</sup>

## **2. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO**

La implantación de un ovocito fecundado fuera de la cavidad endometrial da lugar a un embarazo ectópico. Existen distintos factores que favorecen la implantación ectópica, entre los que encontramos los responsables de alteraciones tubáricas, los causantes de alteraciones hormonales y los que provocan alteraciones ovulares. <sup>(3,5)</sup>

### **2.1. ALTERACIONES TUBÁRICAS**

La principal causa de embarazo ectópico es la alteración de la anatomía e histología tubárica.

Cualquier factor que afecte a la capacidad de la trompa de Falopio para transportar los gametos contribuirá a la implantación ectópica.

Entre los distintos factores de riesgo predisponentes se encuentran los antecedentes de gestación ectópica, las cirugías previas, en trompas y en órganos próximos; las infecciones, la existencia de tumores y la distorsión anatómica. <sup>(1)</sup>

- Los antecedentes personales de embarazo ectópico junto con cirugía tubárica previa son predisponentes de la implantación ectópica. El riesgo de que se produzca un segundo embarazo ectópico en una mujer con gestación ectópica previa es entre tres y ocho veces mayor que en otra mujer sin dichos antecedentes. <sup>(12)</sup> Este incremento del riesgo está relacionado tanto con el trastorno tubárico que causó el embarazo ectópico inicial como con el tratamiento empleado, pues los antecedentes de salpingostomía son predisponentes de embarazo ectópico recurrente. <sup>(13)</sup>

La cirugía tubárica reconstructiva provoca una cicatriz, y en ocasiones, una estenosis de la trompa con disminución del movimiento ciliar, que puede aumentar entre un 3 y un 30% el riesgo de desarrollar una gestación ectópica. <sup>(1)</sup>

Otras cirugías sobre órganos próximos, como la apendicectomía o la cesárea, pueden favorecer la formación de adherencias y, por tanto, relacionarse con el embarazo ectópico. <sup>(3)</sup>

- La infección pélvica, sobre todo si es recurrente, es una de las principales causas de patología tubárica, y, en consecuencia, aumenta el riesgo de embarazo ectópico. Estas infecciones pueden provocar una obstrucción de la trompa, alterar la función de la misma y causar enfermedad inflamatoria pélvica. Un estudio de cohortes retrospectivo desarrollado sobre pacientes de entre 15 y 44 años en Dinamarca entre los años 1995 y 2012 concluyó que las mujeres con una prueba positiva de *Chlamydia trachomatis* aumentaban el riesgo de padecer una gestación ectópica en un 31%, debido a la producción de la proteína PROKR2, que incrementa la probabilidad de implantación tubárica. <sup>(1,14,15)</sup>
- Los antecedentes de enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) multiplican por tres el riesgo de sufrir un embarazo ectópico. La creciente incidencia de la misma está fuertemente asociada al aumento de gestaciones ectópicas. <sup>(1,14)</sup>
- Las anomalías congénitas o la presencia de tumores sobre las trompas de Falopio alteran su anatomía y, por tanto, favorecen la implantación ectópica. A su vez, la

distorsión anatómica puede ir acompañada también de un daño ciliar, y, por tanto, de un deterioro funcional. <sup>(1)</sup>

## **2.2. ALTERACIONES HORMONALES**

Las alteraciones hormonales que aumentan el riesgo de embarazo ectópico están relacionadas a su vez con las alteraciones de la motilidad tubárica como consecuencia de los cambios en las concentraciones de estrógenos y progesterona.

El empleo de anticonceptivos hormonales o de un dispositivo intrauterino (DIU) hacen que el riesgo de embarazo, bien intrauterino o ectópico, sea muy bajo, pues su función reside en evitar la concepción. Sin embargo, en el caso de que la anticoncepción falle, la probabilidad de que la gestación sea ectópica es superior en comparación con las mujeres que no hacen uso de estos métodos anticonceptivos. <sup>(1)</sup>

Ante un uso correcto de los anticonceptivos orales de estrógeno y progesterona el riesgo de que fallen y se produzca un embarazo, tanto intrauterino como ectópico, es bajo, del 0,2%. En el caso de que se produjese un embarazo en esta situación, el riesgo de que este sea ectópico aumenta de dos a cinco veces en comparación con otras pacientes embarazadas que no hacen uso de estos anticonceptivos. <sup>(16)</sup>

Dentro de los dispositivos intrauterinos encontramos dos tipos, el DIU hormonal (de levonogestrel) y el DIU de cobre, y cada uno de ellos tiene distintas tasas de embarazo ectópico ante su fallo como anticonceptivo. En el caso del DIU de levonogestrel, si falla en su función el riesgo de gestación ectópica es alto, en uno de cada dos embarazos. Mientras que, en el caso del DIU de cobre, la tasa de fallo sería del 0,2% por año de uso, sería de uno de cada 50 embarazos. <sup>(1)</sup>

## **2.3. ALTERACIONES OVULARES**

Las alteraciones ovulares son más difíciles de precisar, pero las técnicas de reproducción asistida que conllevan hiperestimulación ovárica e inducción de la ovulación, deben incluirse en este apartado. <sup>(3)</sup>

La fecundación in vitro (FIV) está relacionada con mayor riesgo de embarazo ectópico y heterotópico tubárico. La tasa estimada de embarazo ectópico tras someterse a la FIV se estima que es del 2-5%, mientras que entre la población general está en torno al 1-2%. <sup>(36)</sup> Se ha objetivado que la transferencia de embriones en el quinto día postfecundación se

asocia a menor riesgo que la realizada en el tercer día, y que las probabilidades de gestación ectópica disminuyen un 65% si los embriones transferidos son congelados en vez de frescos. <sup>(1)</sup>

En las técnicas de reproducción asistida, el empleo de fármacos inductores de la ovulación, como son la gonadotropina, el clomifeno o el letrozol, asocian una incidencia del 7,9%, 4,7% y 6% respectivamente de, embarazo ectópico. Este porcentaje es superior al presentado cuando la ovulación es fisiológica, sin el empleo de dichos fármacos. <sup>(1)</sup>

El empleo de técnicas de reproducción asistida, la estimulación ovárica y la inducción de la ovulación también aumentan el riesgo no solo de que se produzca un embarazo ectópico sino también heterotópico debido a la liberación de múltiples ovocitos y a los elevados niveles estrogénicos que alcanzan estas pacientes. <sup>(1,3)</sup>

## 2.4. OTROS

Otros factores que influyen considerablemente son el aumento de la edad, el tabaquismo, la exposición uterina a dietilestilbestrol, las duchas vaginales o la endometriosis. <sup>(1,17)</sup>

### 2.4.1. Edad

El incremento de edad es otro importante factor de riesgo. Existe una proporción creciente de embarazos ectópicos entre las mujeres de mayor edad. En un estudio realizado a mujeres de EE. UU entre 2002 y 2007, las tasas de embarazo ectópico en función de la edad fueron las siguientes: (Tabla 1)

		EMBARAZO ECTÓPICO
EDAD	15- 19 años	2,8 de cada 1000 mujeres
	20-24 años	4,4 de cada 1000 mujeres
	25-29 años	7,4 de cada 1000 mujeres
	35-39 años	9,9 de cada 1000 mujeres
	40-44 años	9,8 de cada 1000 mujeres

**Tabla 1:** Tasa de embarazo ectópico <sup>(1)</sup>

El incremento de la incidencia en función del incremento de la edad puede ser un reflejo del acúmulo de factores de riesgo a lo largo del tiempo.

#### **2.4.2. Tabaco**

El hábito tabáquico preconcepcional multiplica por dos o incluso por tres el riesgo de embarazo ectópico, pero en el caso de que el consumo de tabaco se de en el momento de la concepción, cuatriplica el riesgo de que la gestación desencadenada sea ectópica. Esto se asocia al deterioro de la motilidad tubárica y de la inmunidad a causa del consumo de dicho tóxico. <sup>(1,7)</sup>

#### **2.4.3. Dietilestilbestrol**

Las pacientes con antecedentes de exposición uterina a dietilestilbestrol, tienen un riesgo 3,7 veces superior asociado a dicha exposición, pues esta está asociada con una alteración de la morfología tubárica y de la función fimbrial. <sup>(17)</sup>

#### **2.4.4. Endometriosis**

La endometriosis puede considerarse también un factor de riesgo que incremente la incidencia de embarazo ectópico, sin embargo, es un dato que debe tratarse con cautela puesto que las investigaciones continúan en curso. <sup>(1)</sup>

#### **2.4.5. Duchas vaginales**

Las duchas vaginales frecuentes pueden multiplicar por tres el riesgo de implantación ectópica. <sup>(1)</sup>

#### **2.4.6. Cicatriz de una cesárea previa**

La implantación del blastocisto sobre la cicatriz miometrial de una cesárea previa también puede dar lugar a una gestación ectópica. Debido al aumento de tasa de cesáreas en las últimas décadas, su incidencia está al alza. <sup>(2)</sup>

### **3. CLÍNICA**

Las manifestaciones clínicas de la gestación ectópica aparecen entre seis y ocho semanas después del último periodo menstrual normal si la implantación se ha producido en la trompa de Falopio. En el caso de que se encuentre en algún otro espacio u órgano, la clínica podrá presentarse en semanas posteriores. <sup>(10)</sup>

A pesar de que la gestación ectópica no sea viable, en ocasiones, los primeros síntomas asociados al embarazo, como son la sensibilidad de las mamas, la micción frecuente o las náuseas, pueden estar presentes. Sin embargo, no es imprescindible que aparezcan, pues

los niveles de progesterona, estradiol y gonadotropina coriónica humana desencadenantes de los mismos, son más bajos que en una gestación viable. <sup>(3,10)</sup> La presentación clínica más habitual del embarazo ectópico es el sangrado vaginal y/o el dolor abdominal en una paciente amenorreica, pero esto no ocurre en todos los casos, pues hasta en un 40-60% de las ocasiones el proceso puede ser asintomático.

### **3.1. METRORRAGIA**

La metrorragia está precedida de un periodo de amenorrea y no existen unas características que lo definan. Puede variar desde una pequeña tinción marrón hasta una hemorragia y presentarse como un episodio único y continuo o como un manchado intermitente. Debido a ello, en el caso de mujeres con menstruaciones irregulares, puede ser malinterpretarlo y confundido con una menstruación normal. <sup>(3,8)</sup>

Puede producirse como consecuencia de la estimulación hormonal del endometrio en ausencia de saco gestacional intrauterino, o debido a la rotura de la trompa de Falopio.

Sin embargo, la presentación clínica y el curso natural del cuadro es, en muchas ocasiones, impredecible, por lo que se pueden encontrar desde gestaciones ectópicas asintomáticas que se resuelven como abortos espontáneos, hasta un cuadro de shock hipovolémico sin síntomas previos. <sup>(5,8,10)</sup>

### **3.2. DOLOR ABDOMINAL**

Las características del dolor abdominal tampoco son patognomónicas ya que el momento, el carácter y la intensidad del mismo son variables.

El dolor, que generalmente se localiza en la pelvis, puede ser difuso o localizado en un lado y tiende a presentarse entre las cinco y las siete semanas de gestación, momento en el cual la trompa se ha distendido lo suficiente y el trofoblasto en su invasión ha alcanzado el sistema vascular y la capa serosa tubárica. <sup>(6,10)</sup>

La anidación trofoblástica en la pared tubárica provoca la erosión de los vasos tubáricos dando lugar a un hematosalpinx que llevará, según el grado de invasión, a la ruptura de la trompa de Falopio, ocasionando una hemorragia intraabdominal y dolor. En el caso de que el trofoblasto se haya implantado en otra estructura, el crecimiento del mismo provocará igualmente su rotura dando lugar a la clínica correspondiente, que se asociará a la hemorragia y al dolor. <sup>(5)</sup>

La gestación ectópica también puede complicarse si rompe el órgano que la alberga, provocando irritación peritoneal con signo de Blumberg + y un cuadro de shock. <sup>(5,10)</sup>

Si se llega a romper la trompa, el dolor será intenso y de inicio repentino. La localización del dolor dependerá de la severidad y localización de la hemorragia. Si la sangre se encuentra en el espacio intraperitoneal, el dolor se localiza entre la parte media y superior del abdomen. Si la hemorragia es tan severa que alcanza el diafragma, el dolor podrá irradiarse al hombro y, en los casos en los que la hemorragia sea contenida en el saco de Douglas, la clínica descrita será una necesidad imperiosa de defecar. <sup>(10)</sup>

Sin embargo, tanto la hemorragia como el dolor abdominal durante el primer trimestre del embarazo son clínica no patognomónica y que se puede asociar a múltiples procesos, por lo que será conveniente hacer un diagnóstico diferencial preciso.

#### **4. DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico se basa en tres pilares: historia clínica, exploración física y pruebas complementarias.

El primer eslabón en el diagnóstico del embarazo ectópico es la historia clínica y la exploración física. Tras realizar la historia clínica de la mujer en edad fértil en contexto de amenorrea en la que se valoran los factores de riesgo, la estabilidad hemodinámica y se calcula la edad gestacional, se procede al examen pélvico completo donde se evalúa, la presencia o ausencia de sintomatología. <sup>(10)</sup>

Se debe plantear el posible diagnóstico de embarazo ectópico ante cualquier mujer en edad reproductiva con sangrado vaginal y/o dolor abdominal que se encuentre en alguna de las siguientes situaciones. <sup>(10)</sup>

- Embarazada, pero sin embarazo intrauterino confirmado
- Embarazada como resultado de una fecundación in vitro.
- Embarazo incierto
- Mujer con inestabilidad hemodinámica y abdomen agudo que no puede ser explicado por ningún otro diagnóstico.

Una vez realizada la historia clínica y la exploración física, se solicitará una determinación analítica de  $\beta$ -hCG y se hará una ecografía transvaginal como pruebas complementarias para el diagnóstico. <sup>(8)</sup>

#### 4.1. ECOGRAFÍA TRANSVAGINAL

La ecografía es en la actualidad, el método diagnóstico más preciso y fiable para el diagnóstico del embarazo ectópico. Tiene una elevada sensibilidad y especificidad que permite hacer un diagnóstico ultraprecoz. En el 75% de los casos, es posible detectar el embarazo ectópico mediante una única ecografía transvaginal. <sup>(18)</sup>

Es la primera prueba diagnóstica que se realiza, pero hay que tener en cuenta que es a partir de la semana 5 de amenorrea cuando comienza a apreciarse el saco gestacional, por lo que únicamente será sensible como método diagnóstico a partir de la semana 5-6. Por lo tanto, ante una mujer de 6 semanas de amenorrea en la que no sea visible el saco gestacional en el interior del útero mediante la ecografía, se sospechará de embarazo ectópico.

El diagnóstico ecográfico de certeza del embarazo ectópico se hará si se identifica un saco gestacional con saco vitelino o embrión (con o sin latido cardíaco) fuera del útero; sin embargo, esto ocurre únicamente en el 20% de los casos. <sup>(3)</sup>

Por ello, se recurrirá a los signos ecográficos sugestivos: <sup>(2,10)</sup>

- Ausencia de saco gestacional intrauterino visible por ecografía vaginal en una gestante con unos niveles de  $\beta$ -HCG  $>1000-1500$  UI/l.
- Ausencia de saco gestacional intrauterino visible por ecografía vaginal en una gestación correctamente datada por encima de la semana 6.
- La presencia de un saco intrauterino irregular, sin contenido y sin vesícula vitelina, podría corresponderse con un pseudosaco. La existencia de un saco gestacional intrauterino no descarta de forma absoluta el embarazo ectópico, pues sobre todo en casos de reproducción asistida, podría darse un embarazo heterotópico.
- Masa anexial extraovárica que contiene un saco gestacional vacío. La imagen que se visualiza se denomina “signo del doble halo, anillo tubárico o de donut”.
- Masa anexial, generalmente próxima al ovario, sobre la línea correspondiente al ligamento ancho, por fuera del contorno lateral uterino con un aspecto hiperecogénico y con la presencia de estructuras en su interior. En el caso de que dicha gestación evolucione, el hematosalpinx generará una imagen de igual localización, pero fusiforme y de mayor extensión.
- Líquido libre en el fondo del saco de Douglas. Sin embargo, ante este hallazgo habrá que hacer un diagnóstico diferencial entre embarazo ectópico, hemorragia de causa

no gestacional, aborto tubárico, rotura del cuerpo lúteo o embarazo viable, ya que en todos ellos puede aparecer.

- Masa anexial extraovárica que contiene un saco gestacional vacío.

El lugar más frecuente de implantación de la gestación ectópica es la trompa de Falopio, pero, también puede asentar sobre el ovario, el cuello uterino o el abdomen, por lo que, en estos casos, los hallazgos descritos previamente habría que trasladarlos al órgano afecto.

La ecografía transvaginal también puede ser útil para detectar hallazgos sugestivos de ruptura ectópica.

El hallazgo de líquido sanguinolento en el fondo del saco de Douglas y/o en el abdomen, puede ser consecuencia de la rotura del embarazo ectópico. Este líquido también puede encontrarse rodeando el útero y los anejos colindantes que se encuentran en el lado doloroso de la paciente. <sup>(2,18)</sup>

Sin embargo, dependiendo de su cantidad, el hallazgo de líquido en el fondo del saco de Douglas y/o en el abdomen, puede considerarse como un hallazgo inespecífico, pues una pequeña cantidad puede ser encontrada en pacientes sanas o en el caso de que sea más abundante, ser resultado de la rotura de un quiste ovárico.

Por ello, ante este hallazgo habría que recoger el resto de signos y síntomas del caso y plantear un diagnóstico diferencial.<sup>(10)</sup>

#### **4.1.1. ECO doppler**

Su aplicación no es necesaria en todos los casos.

En aquellos en los que existan dudas acerca de la naturaleza de la masa anexial observada en la eco transvaginal, en su diferenciación con los ovarios o con estructuras intraováricas como los folículos o el cuerpo lúteo, sí que será de utilidad.<sup>(3)</sup>

Este estudio vascular se realizará sobre la masa anexial, tratando de identificar mediante el color del Doppler la señal de flujo que contiene la corona trofoblástica.

La ausencia de color, y, por tanto, de patrón vascular trofoblástico en un saco intrauterino que no muestra heterogeneidad interna lo hace sugerente de pseudosaco.

La presencia de color ante la existencia de vascularización y el aumento de la velocidad del flujo de los vasos tubo-ováricos se produce en procesos inflamatorios que pueden favorecer el desarrollo del embarazo ectópico.<sup>(3)</sup>

Por lo tanto, el eco Doppler aumenta la sensibilidad diagnóstica de la ecografía transvaginal, sobre todo en el caso de los embarazos incipientes.<sup>(3)</sup>

## **4.2. ECOGRAFÍA TRANSABDOMINAL**

La ecografía transabdominal focalizada se emplea para diagnosticar la presencia de una hemorragia intraperitoneal.

En ausencia de un traumatismo abdominal, la identificación de signos ecográficos compatibles con una hemorragia intraperitoneal en una paciente en edad reproductiva debe considerarse como un posible embarazo ectópico roto hasta que se demuestre lo contrario.<sup>(10)</sup>

Ante una mujer con inestabilidad hemodinámica, si por medio de la ecografía transabdominal no se encuentran signos ecográficos compatibles con una hemorragia intraperitoneal, la rotura de un embarazo ectópico como causa de la misma queda prácticamente descartada.<sup>(10)</sup>

## **4.3. MARCADORES BIOLÓGICOS**

### **4.3.1. $\beta$ -HCG**

La fracción beta de la gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ -HCG) es una hormona producida por las células del trofoblasto.

En las primeras semanas de un embarazo normoevolutivo, duplica su valor cada dos días aproximadamente. Un incremento menor es sugestivo de un embarazo no viable.<sup>(4)</sup>

Ante la sospecha de un embarazo ectópico, si la ecografía no es concluyente, deben realizarse determinaciones de la  $\beta$ -HCG. Las cifras absolutas de  $\beta$ -HCG tienen escaso valor, pues, aunque sean más bajas que las correspondientes a un embarazo intrauterino normoevolutivo, no permiten distinguir entre situaciones de aborto o de error en la datación del embarazo. Por lo tanto, serán las mediciones seriadas de  $\beta$ -HCG las que se emplearán como diagnósticas.<sup>(9,10)</sup>

No existe un rango exacto en la concentración de  $\beta$ -HCG sérica que sea diagnóstico directo de embarazo ectópico, pero, con niveles de  $\beta$ -HCG sérica entre 1000-2000 mUI/mL debería visualizarse el saco gestacional en caso de embarazo intrauterino viable. Por tanto, ante niveles de  $\beta$ -HCG sérica comprendidos en ese rango y ausencia de saco gestacional intrauterino, debe sospecharse la gestación ectópica. <sup>(4,9)</sup>

La  $\beta$ -HCG se medirá preferiblemente en suero en vez de en orina.

Ante una mujer con prueba de embarazo positiva, clínica compatible y ecografía transvaginal en la que no se aprecia gestación intrauterina, se medirán los valores de  $\beta$ -HCG para establecer el diagnóstico. Si dichos valores analizados superan la zona discriminatoria (entre 1000-2000 mUI/mL) la presencia de un embarazo ectópico es muy probable. Sin embargo, con un valor absoluto único, no es suficiente, y se requiere de una nueva medición de los niveles de  $\beta$ -hCG transcurridas 48 horas; si de nuevo superan la zona discriminatoria, se diagnostica el embarazo ectópico, si son inferiores a los valores de la zona discriminatoria, pero han aumentado en un 66% con respecto a la medición previa, la gestación será viable, mientras que un descenso superior al 13% será indicativo de aborto espontáneo, con una sensibilidad del 92% y una especificidad del 84%. <sup>(6,9,19)</sup>

En el caso de que en la ecografía transvaginal se visualice saco gestacional, pero sin heterogeneidad en su interior, la medición sérica seriada de  $\beta$ -hCG establecerá el diagnóstico. El patrón de variación de dichos valores será el mismo que en el caso anterior.

Por lo tanto, la combinación de ecografía transvaginal y medición seriada de la  $\beta$ -hCG sérica serán las pruebas más eficientes para el diagnóstico del embarazo ectópico. <sup>(5,20)</sup>

Los niveles séricos de  $\beta$ -hCG sirven para el diagnóstico del embarazo ectópico y también para su seguimiento y evolución. Se medirán cada 48/72 horas con el fin de objetivar el cambio, y siempre se debe utilizar el mismo laboratorio para su evaluación, pues la zona discriminatoria puede sufrir pequeñas variaciones entre unos y otros. <sup>(20)</sup>

Una estabilización o disminución de la concentración de  $\beta$ -hCG sérica en más de dos mediciones sucesivas, son indicativas de embarazo no evolutivo. <sup>(10)</sup>

### **4.3.2. Progesterona**

Las concentraciones de progesterona sérica son mayores en las gestaciones intrauterinas viables que en los embarazos ectópicos o en los abortos, por lo que un nivel bajo de la misma puede atribuirse a anormalidad en el embarazo.

Una concentración sérica de progesterona mayor de 25 ng/ml, es indicativa de embarazo normoevolutivo, mientras que valores inferiores a 5 ng/ml indican gestación no evolutiva.<sup>(3)</sup>

Un embarazo no evolutivo incluye el embarazo ectópico y el aborto diferido. Sin embargo, los niveles de estas dos circunstancias no difieren entre sí, por lo que un nivel de progesterona inferior a 5 ng/ml será indicativo de embarazo no viable, pero no permite discernir entre embarazo ectópico o aborto diferido.<sup>(6,10)</sup>

Por lo tanto, la medición de progesterona no será una prueba diagnóstica rutinaria, sino que se empleará sólo para la confirmación diagnóstica en algunas ocasiones excepcionales.<sup>(3,10)</sup>

### **4.4. OTROS MÉTODOS**

El legrado uterino y la laparoscopia raramente son necesarios para la confirmación diagnóstica del embarazo ectópico.

La localización intrauterina de un embarazo se diagnostica con certeza si se obtiene tejido trofoblástico mediante un legrado uterino. Sin embargo, el uso de esta técnica como herramienta diagnóstica está muy limitada debido a las posibilidades de interrumpir un embarazo viable.

También se han estudiado marcadores bioquímicos como la creatincinasa o la fibronectina fetal para el diagnóstico del embarazo ectópico, pero ninguno de ellos ha demostrado la suficiente sensibilidad o especificidad para su uso clínico.<sup>(5,11)</sup>

## **5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Los hallazgos clásicos del embarazo ectópico son la hemorragia vaginal y/o el dolor abdominal en el marco de una prueba de embarazo positiva tras un periodo de amenorrea.

Sin embargo, esta clínica no es exclusiva ni patognomónica de este cuadro, por lo que habrá que hacer un diagnóstico diferencial con otras situaciones clínicas que también puedan dar esta sintomatología.

- Sangrado de implantación en un embarazo viable
- Aborto espontáneo
- Patología cervical, vaginal o uterina (por ejemplo, pólipo cervical o mioma uterino en gestante del primer trimestre)
- Hematoma subcoriónico
- Enfermedad trofoblástica gestacional

En cualquier mujer que se encuentra en el primer trimestre de gestación, aunque se identifique el origen de la hemorragia como cervical o vaginal, ha de realizarse una ecografía transvaginal.

El diagnóstico diferencial del dolor abdominal en el primer trimestre de gestación incluye la infección del tracto urinario, los cálculos renales, la diverticulitis, la apendicitis, las neoplasias ováricas, la rotura de un quiste ovárico, la torsión ovárica y los leiomiomas. Un alto porcentaje de estos cuadros también pueden ir acompañados de hemorragias vaginales.

Por lo tanto, toda mujer con sangrado vaginal y/o dolor abdominal ha de ser evaluada ante la posibilidad de que presente un embarazo ectópico.

Para ello, en primer lugar, hay que confirmar que la mujer está embarazada, determinar el lugar del embarazo y valorar si existe inestabilidad hemodinámica.

## **6. TRATAMIENTO**

Ante un embarazo ectópico, las opciones de tratamiento son varias. Dependerá de los criterios individuales, tanto de la gestación en curso como de los antecedentes y la historia clínica de la gestante, la elección de uno u otro.

Las opciones de tratamiento son tres, la actitud expectante, el tratamiento médico con Metotrexato y la intervención quirúrgica.

## 6.1. TRATAMIENTO EXPECTANTE

Una pequeña proporción de las mujeres que presentan un embarazo ectópico serán candidatas a un manejo expectante.

Para que el manejo expectante sea una indicación de tratamiento, la paciente ha de cumplir unos criterios de selección, a la vez que debe estar de acuerdo con la elección.

Los criterios de selección deben cumplirse todos, sin excepción, y son los siguientes: <sup>(21)</sup>

- Cuadro asintomático
- Comprensión de las implicaciones clínicas y los riesgos de un embarazo ectópico por parte de la gestante.
- Acceso inmediato a un centro médico en caso de necesitar tratamiento quirúrgico de urgencia
- Capacidad, disposición y compromiso por parte de la gestante de cumplir un seguimiento estrecho
- Ecografía transvaginal que no muestra saco gestacional extrauterino ni masa extrauterina sospechosa
- Concentración de  $\beta$ -hCG sérica de 200 mUI/mL y decrecientes con el paso de los días, definiéndose como concentración decreciente al descenso de más de un 10% del valor en dos mediciones consecutivas

El umbral de  $\beta$ -hCG sérica que permite el tratamiento expectante sin un riesgo elevado de rotura tubárica es incierto, pues la tasa de rotura de trompa sin tratamiento es considerable. <sup>(21)</sup>

Varios estudios han evaluado el uso de un umbral de  $\beta$ -hCG de en torno a 400-500 mUI/mL, y sus resultados muestran que con el aumento de los niveles de  $\beta$ -hCG el riesgo sustancial de rotura tubárica también aumenta. Por lo tanto, teniendo en cuenta los riesgos potencialmente graves de rotura tubárica y hemorragia que existen con el embarazo ectópico y la seguridad y eficacia que ofrecen los tratamientos médico y quirúrgico, se recomienda que el valor umbral de  $\beta$ -hCG sea más bajo, en torno a 200 mUI/mL, para elegir el manejo expectante como tratamiento. <sup>(21)</sup>

Este tratamiento estará contraindicado si se cumple alguno de los siguientes criterios: <sup>(21)</sup>

- Gestante hemodinámicamente inestable

- Signos de ruptura inminente o en curso de la masa ectópica (dolor abdominal agudo e intenso y >300 mL de líquido peritoneal libre)
- $\beta$ -hCG >200 mUI/mL o en crecimiento (se define crecimiento como crecimiento mayor o igual al 10% en dos mediciones consecutivas)
- Imposibilidad para cumplir con el seguimiento médico

Por lo tanto, ante una gestación ectópica que cumpla con todos los criterios de selección para el manejo expectante, y a su vez no presente ninguna contraindicación, se empleará este método, siempre que la gestante sea conocedora y acepte los riesgos existentes. <sup>(21)</sup>

El seguimiento estrecho es una condición indispensable y fundamental para la elección del manejo expectante como tratamiento, pues se puede producir una rotura tubárica a pesar de que los niveles de  $\beta$ -hCG sean bajos y decrecientes. Se realizará un control de los niveles de  $\beta$ -hCG cada 48 horas en tres ocasiones para evaluar el descenso, y una vez se tengan las tres mediciones, se seguirán estudiando semanalmente hasta que sean indetectables. <sup>(21)</sup>

Ante una paciente que está siendo tratada de manera expectante y presenta un dolor abdominal significativo, una estabilización o aumento de la  $\beta$ -hCG en dos mediciones consecutivas o si tras 10 semanas de mediciones no se alcanzan valores indetectables de  $\beta$ -hCG, se ofrecerá Metotrexato como continuación del tratamiento. <sup>(21)</sup>

## **6.2. TRATAMIENTO MÉDICO**

### **6.2.1. Metotrexato**

El metotrexato es un antagonista del ácido fólico que inhibe la reductasa del dihidrofolato, y es la principal vía de tratamiento del embarazo ectópico junto con la cirugía. Este fármaco también es empleado para el tratamiento de enfermedades reumáticas y neoplasias. Su función consiste en inhibir la síntesis de ADN y la reproducción celular de las células en proliferación, como es el caso del trofoblasto y las células fetales. <sup>(3,5,22,23)</sup>

Para que el metotrexato sea elegido como opción terapéutica, la gestante debe cumplir los siguientes criterios: <sup>(3,5,11)</sup>

- Estabilidad hemodinámica
- Concentración de  $\beta$ -hCG sérica de  $\leq 5000$  mUI/mL.
- Inexistencia de actividad cardíaca fetal en la ecografía transvaginal

- Acceso a un servicio médico de urgencia en un tiempo razonable en caso de rotura tubárica
- Función hepática y renal normales
- Compromiso de seguimiento posterior

Estará contraindicado ante: <sup>(5)</sup>

- Inestabilidad hemodinámica
- Embarazo heterotópico donde uno de los embriones coexistentes es intrauterino y, por tanto, viable
- Presencia de signos o síntomas de rotura inminente o en curso de la masa ectópica
- Anomalías clínicamente relevantes en los marcadores bioquímicos hematológicos, renales o hepáticos
- Inmunodeficiencia, enfermedad pulmonar activa o enfermedad de úlcera péptica
- Hipersensibilidad al metotrexato
- Lactancia materna

Antes de administrar el metotrexato como tratamiento de una gestación ectópica, hay que hacer una evaluación previa, pues como indican los criterios de elección o exclusión del mismo, puede ocasionar daños hepáticos y renales y es necesario que estas dos funciones estén perfectamente conservadas. Antes de indicar el metotrexato, se debe realizar una historia clínica y un examen físico, una ecografía transvaginal, se medirá la  $\beta$ -hCG sérica y se hará una prueba analítica en la que se estudiarán las funciones hepática y renal y el grupo sanguíneo, haciendo un recuento completo de los elementos que lo conforman. <sup>(22)</sup>

Una vez que la evaluación previa esté completada, se dará paso al tratamiento con metotrexato, el cual puede ser administrado por vía sistémica (intravenosa, intramuscular u oral) o mediante inyección local directa en el saco gestacional a través de un enfoque transvaginal o transabdominal. <sup>(6)</sup>

La administración intramuscular es la vía más comúnmente utilizada en este caso, y la pauta de tratamiento puede ser en terapia de dosis única o en multidosis.

Para la gran mayoría de las mujeres con embarazo tubárico se recomienda una única dosis de metotrexato por vía intramuscular, sin embargo, según la evolución del caso, podría necesitarse una segunda dosis y la gestante ha de ser consciente de ello antes de iniciar el protocolo. <sup>(22)</sup>

#### 6.2.1.1. Terapia de dosis única

En el protocolo de dosis única, el día uno se miden los niveles séricos de  $\beta$ -hCG y se administra el metotrexato. La dosis empleada, generalmente es de  $50 \text{ mg/m}^2$ , pero en el caso de que la gestante presente una función renal adecuada, podrá administrarse una dosis de hasta  $100 \text{ mg/m}^2$ .

Posteriormente, entre los días 4 y 7 post inyección de metotrexato, se medirá la concentración sérica de  $\beta$ -hCG y si la disminución de la misma entre dichos días es menor del 15%, se administrará una segunda dosis de  $50 \text{ mg/m}^2$  de metotrexato por vía intramuscular.<sup>(22)</sup>

A partir del día 7 de seguimiento se repite la medición de  $\beta$ -hCG de forma semanal.

Si el descenso de la  $\beta$ -hCG entre los días 7 y 14 es mayor o igual al 15%, se seguirán evaluando los niveles hasta que sean indetectables.

En el caso de que el descenso de la  $\beta$ -hCG entre los días 7 y 14 sea inferior al 15%, se administrará una dosis adicional de  $50 \text{ mg/m}^2$ . El número máximo de dosis de metotrexato que se pueden administrar es tres.<sup>(6,22)</sup>

Si tras tres dosis de metotrexato el descenso de la  $\beta$ -hCG sérica es menor del 15%, el proceso será indicativo de salpingostomía o salpinguectomía laparoscópica.

Para evaluar la resolución del proceso se puede hacer un control ecográfico seriado, aunque esto no ha demostrado ningún beneficio. En el caso de realizarse, es probable que la masa ectópica crezca de tamaño y persista durante un periodo de tiempo limitado. Este crecimiento representa el hematoma y la resolución del cuadro, no la persistencia de tejido trofoblástico.

#### 6.2.1.2. Terapia multidosis

El protocolo multidosis consiste en la administración de una inyección de  $1 \text{ mg/Kg}$  a días alternos durante 8 días junto con una monitorización de la concentración de  $\beta$ -hCG cada 48 horas. En los días alternos se administran  $0,1 \text{ mg/Kg}$  de leucovorina, que es un ácido folínico, es decir, un antagonista del metotrexato que ayuda a reducir los efectos perjudiciales causados por las altas dosis del mismo.<sup>(6,22)</sup>

Si los niveles séricos de  $\beta$ -hCG disminuyen más de un 15% desde la medición anterior, se interrumpe el tratamiento y se inicia una fase de vigilancia con mediciones de  $\beta$ -hCG semanales.

El seguimiento de los niveles séricos de  $\beta$ -hCG continuarán hasta que su concentración sea indetectable.

Comparando las terapias monodosis frente a multidosis en el tratamiento de la gestación ectópica, en la mayoría de las pacientes se aconseja un enfoque inicial con terapia monodosis. La literatura existente confirma que la tasa de resolución es similar en ambos, en torno al 90%, pero que con la pauta multidosis, los efectos adversos son mayores. Además, en el caso de la terapia monodosis, el coste sanitario es menor, la supervisión que requiere es menos estrecha y no es necesario el uso de la leucovorina. <sup>(22,24)</sup>

Las reacciones adversas frente al metotrexato suelen ser leves y autolimitadas. Las más frecuentes son la estomatitis y conjuntivitis, pero de forma menos frecuente también pueden darse gastritis, dermatitis, neumonitis, elevación de las enzimas hepáticas o supresión de la médula ósea, entre otras.

También es frecuente el dolor abdominal leve o moderado de corta duración (1-2 días) entre el sexto y séptimo día post metotrexato. Este se debe al aborto tubárico o a la distensión tubárica por la formación de un hematoma como consecuencia el efecto de tratamiento, y se controla con paracetamol.

En el caso de que el dolor sea intenso, podría haber riesgo de rotura tubárica, por lo que está indicado acudir a un centro médico de urgencia para valorar el cuadro mediante una ecografía transvaginal, y en el caso de confirmarse, realizar una intervención quirúrgica inmediata. <sup>(22)</sup>

Durante el tratamiento con metotrexato, las pacientes deberán seguir una serie de indicaciones: <sup>(23)</sup>

- Evitar relaciones sexuales vaginales y una nueva concepción hasta que la concentración de  $\beta$ -hCG sea indetectable
- Evitar los exámenes pélvicos, pues existe riesgo de rotura de trompas
- Evitar la exposición al sol para reducir el riesgo de dermatitis por metotrexato
- Evitar las vitaminas que contengan ácido fólico
- Evitar el consumo de AINES, y ante necesidad, consumirlos con estrecha vigilancia

Existen distintos factores que influyen en la eficacia y el éxito del tratamiento con metotrexato: <sup>(5)</sup>

- Concentración de  $\beta$ -hCG: una concentración sérica de  $\beta$ -hCG > 5000 mUI/mL es el factor más importante asociado al fracaso terapéutico y es más frecuente que requieran de múltiples cursos de terapia con metotrexato o a que fracase definitivamente el tratamiento y requerir de una intervención quirúrgica posterior.
- Actividad cardíaca fetal: la presencia de actividad cardíaca fetal en una ecografía transvaginal es otra contraindicación relativa del empleo de este tratamiento, pues aumenta su índice de fracaso.
- Tamaño del saco gestacional: un tamaño del saco gestacional superior a 3,5 cm aumenta el riesgo de fracaso terapéutico
- Líquido peritoneal libre: su hallazgo ecográfico también lo convierte en criterio de exclusión relativo

Una vez finalizado el tratamiento con metotrexato, el intervalo seguro a esperar hasta una nueva concepción no está claro, pero en la práctica clínica, se recomienda no concebir hasta pasados los tres meses del fin del tratamiento. <sup>(22)</sup>

Según los estudios existentes en la actualidad, el metotrexato no parece afectar a la fertilidad posterior a su uso. <sup>(22)</sup>

El tratamiento intrasacular consiste en la inyección localizada de 10 mg/m<sup>2</sup> de metotrexato en el saco gestacional de forma ecoguiada, ya sea transvaginal o transabdominal, seguido de una evaluación seriada de los niveles de  $\beta$ -hCG. <sup>(6)</sup> Sin embargo, este tratamiento es escasamente utilizado ya que es operador-dependiente y en los casos de embarazo ectópico tubárico, tiene menor eficacia que la salpingostomía. Únicamente se considerará su uso en casos de localización ectópica no tubárica. <sup>(6,22)</sup>

### **6.2.2. Inyección local de cloruro potásico o glucosa hiperosmolar**

La inyección intrasacular de cloruro potásico (2 mL a una concentración de 2 mEq/mL) o de glucosa hiperosmolar bajo guía ecográfica es un tratamiento local, al igual que la inyección de metotrexato previamente expuesta.

Es un tratamiento empleado en las gestaciones heterotópicas en las que la sustancia inyectada tiene que tener una alta eficacia terapéutica sobre el saco gestacional sobre el

que actúa, pero a su vez, una baja toxicidad sobre el embarazo intrauterino concurrente y una ausencia de daño tubárica.

Así mismo, en el séptimo día también se realizará una ecografía para confirmar la actividad cardíaca del feto intrauterino, pues tras el tratamiento del embarazo heterotópico, el riesgo de aborto espontáneo es mayor que en el caso de un embarazo intrauterino aislado. <sup>(3,5)</sup>

### **6.3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**

Otra opción de tratamiento de la gestación ectópica es la quirúrgica.

Sus indicaciones son:

- Inestabilidad hemodinámica
- Existencia de un embarazo heterotópico con uno de los dos siendo ectópico y el otro coexistente intrauterino viable
- Sospecha o evidencia de rotura tubárica
- Alteraciones en el perfil hepático, renal o a nivel hematológico
- Presencia de patologías médicas de inmunodeficiencia, enfermedad pulmonar activa o úlcera péptica
- Lactancia materna en curso
- Contraindicación al metotrexato
- Fracaso en la terapia médica.

Por lo tanto, podría considerarse como el último recurso de tratamiento y existen pocas contraindicaciones.

Existen dos opciones de tratamiento quirúrgico, la cirugía radical y la conservadora, y, dependiendo del cuadro clínico de la mujer y las características de la gestación ectópica, así como sus deseos de fertilidad futuros, se hará uso de una de ellas o de la otra.

Además de estas dos opciones de tratamiento quirúrgico, existen dos enfoques posibles, la técnica laparoscópica, que es mínimamente invasiva en la que el acceso a la cavidad abdominal se hace por unas pequeñas incisiones y desde ahí, se introducen los diferentes instrumentos para llevar a cabo la técnica; y la laparotomía, en la que se realiza una incisión abdominal. <sup>(25)</sup>

En las pacientes hemodinámicamente estables, la intervención quirúrgica, ya sea conservadora o radical, se realizará si la ecografía transvaginal muestra claramente una masa ectópica tubárica o una masa anexial sugestiva de embarazo ectópico. <sup>(25)</sup>

Si no se visualiza ninguna masa mediante la ecografía, existe una alta probabilidad de que no se visualice el embarazo tubárico y se concluya con una intervención innecesaria, con los riesgos que ello conlleva. <sup>(25)</sup>

### **6.3.1. Tratamiento conservador: salpingostomía**

La salpingostomía es una intervención quirúrgica en la que se realiza una incisión lineal en el borde antimesentérico de la trompa de Falopio que alberga la gestación ectópica para extraerla. <sup>(3)</sup>

El tratamiento quirúrgico conservador está indicado en pacientes sin sintomatología y sin signos ecográficos de rotura tubárica, hemodinámicamente estables, con ausencia de hematosalpinx, o si lo presentan,  $< 3\text{cm}^3$ , con una concentración sérica de  $\beta\text{-hCG} < 5000$  mUI/mL o con deseo gestacional futuro. <sup>(3)</sup>

Estará contraindicado ante rotura tubárica, inestabilidad hemodinámica o si existen contraindicaciones propias de la técnica laparoscópica.

Para realizar este procedimiento, en primer lugar, se identifica el embarazo ectópico y se fija la trompa mediante pinzas laparoscópicas para inmovilizarla. A continuación, se inyectan hasta 5 mL de una solución de vasopresina a una concentración de 0,2 UI/mL en el área tubárica de máxima distensión con el fin de minimizar el sangrado. Con electrocirugía o mediante tijeras se realizará una incisión lineal de unos 10 mm a lo largo del borde contrario al mesosalpinx de la trompa que alberga la gestación ectópica. La extracción de los productos gestacionales se hará combinando la hidrodisección con solución de irrigación a alta presión con la disección roma suave con un irrigador de succión. Los restos ovulares serán extraídos de la cavidad abdominal mediante una bolsa laparoscópica. <sup>(25)</sup>

En el caso de que se produzcan puntos de sangrado activo, se controlarán aplicando presión sobre ellos o con la aplicación de pequeños puntos de coagulación bipolar. <sup>(3,25)</sup>

La incisión se mantendrá abierta para que cicatrice por segunda intención, pues se ha comprobado que las tasas de fertilidad posteriores y la formación de adherencias son similares tras el cierre por segunda intención o primario. <sup>(26)</sup>

El principal riesgo que presenta esta técnica en la que se preservan los órganos y la fertilidad, es la retención de tejido trofoblástico. Para evitar que esto ocurra, el día después de la salpingostomía, el nivel sérico de  $\beta$ -hCG debe haber descendido hasta menos de la mitad de su valor inicial, y se mantendrán controles semanales hasta que el nivel sea indetectable. <sup>(25,27)</sup>

En caso de que haya riesgo de no haber eliminado la totalidad de los productos de la gestación, se administrará una dosis profiláctica de  $50 \text{ mg/m}^2$  metotrexato intramuscular inmediatamente después de la intervención. <sup>(28)</sup>

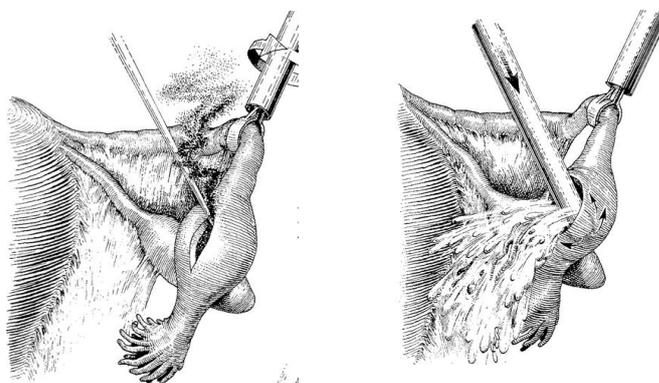


Figura 2: Salpingostomía <sup>(4)</sup>

### 6.3.2. Tratamiento radical: salpinguectomía

La salpinguectomía es un procedimiento quirúrgico mediante el cual se extirpa una parte o la totalidad de una o las dos trompas de Falopio.

Se puede realizar una salpinguectomía total o parcial para la trompa que alberga la gestación ectópica y la elección entre un tipo de tratamiento u otro será en función de la edad de la paciente, del estado de la trompa, de si preserva las dos o solo una y de los planes de fertilidad futuros.

Este tratamiento se realiza en embarazos ectópicos con rotura tubárica y sin ella.

Sus indicaciones son: entre las absolutas, la existencia de un daño severo de la trompa, la afectación del mesosálpinx y ante un sangrado abundante; y entre las relativas se encuentran la existencia de una cirugía tubárica previa, que el actual sea un embarazo

ectópico iterativo y que los deseos de maternidad de la madre estén completados y desee la esterilización. En el caso de que la gestante se encuentre en un proceso de FIV y además presenta un hidrosalpinx en la trompa tubárica, la salpinguectomía será total y bilateral. <sup>(3,36)</sup>

Con respecto a los condicionantes biológicos, si la gestación ectópica se encuentra implantada en la porción media tubárica, existe opción de tratamiento y se podrá hacer salpinguectomía total o parcial. Sin embargo, si la longitud de los fragmentos restantes de la trompa es mínima o hay que extirpar el fragmento fimbrial para eliminar la gestación, se recurre a salpinguectomía total.

El marco personal de la gestante también influye en la elección del tratamiento. Si la paciente conserva las dos trompas, la extirpación de una de ellas, en el caso de que no fuera posible una salpinguectomía parcial, no provocaría su esterilidad; sin embargo, si la paciente únicamente conserva una de las trompas, una salpinguectomía total de la preservada sería causante de esterilización tubárica, limitando la opción de embarazo únicamente a fecundación in vitro (FIV). <sup>(36)</sup>

La salpinguectomía bilateral total también es una opción, y se realiza si la mujer desea la esterilización o una salpinguectomía oportunista con el fin de disminuir el riesgo de cáncer de ovario.

Generalmente, la salpinguectomía parcial es la opción más prevalente de tratamiento, pues permite la reanastomosis tubárica sin causar esterilidad. Sin embargo, en mujeres que van a someterse a una FIV, la opción de tratamiento indicada es la salpinguectomía total, para así disminuir la posibilidad de embarazo ectópico en el muñón tubárico y desarrollo de hidrosalpinx en la porción proximal de la trompa. <sup>(36)</sup>

Esta técnica se puede hacer por vía laparoscópica o mediante laparotomía.

En el caso de realizar la intervención por vía laparoscópica, la trompa es reseca utilizando pinza bipolar y tijera. Tras ello, se extrae. Cuando se realiza este proceso, es imprescindible elevar la trompa y cortar el mesosalpinx cerca de ella para evitar dañar los vasos ováricos. <sup>(25)</sup>

En el caso de que la intervención sea por laparotomía, la salpinguectomía total se realiza colocando una primera pinza a través del mesosalpinx y posteriormente una segunda a través de la porción proximal de la trompa de Falopio, tan cerca como sea posible de la

zona cornual. Las puntas de ambas pinzas han de tocarse entre sí para ocluir completamente los vasos del mesosalpinx. A continuación, se extirpa la trompa y se ligan los pedículos con una sutura sintética absorbible 2-0. Si el tratamiento a realizar es la salpinguectomía parcial, la colocación de las pinzas será proximal y distal a la gestación ectópica a extirpar.

Tras la intervención quirúrgica, no es imprescindible una confirmación de los niveles séricos de  $\beta$ -hCG postoperatorios, pero sí que es recomendable controlarlos. El procedimiento sería realizar una medición postquirúrgica, y si los niveles muestran un gran descenso en su concentración, se considera que el tratamiento ha sido efectivo y, por tanto, la gestación ectópica queda resuelta. <sup>(25)</sup>

La salpinguectomía, ya sea por vía laparoscópica o laparotómica, no requiere de tratamiento adicional con metotrexato para el trofoblasto persistente.

La salpinguectomía contralateral puede realizarse como método terapéutico si la paciente desea una esterilización permanente, de forma que también disminuirán el riesgo de desarrollar cáncer de ovario, pues algunos datos sugieren que la trompa de Falopio es el lugar de origen de algunos carcinomas serosos de alto grado que en un primer momento se suponían como ováricos. <sup>(25)</sup>

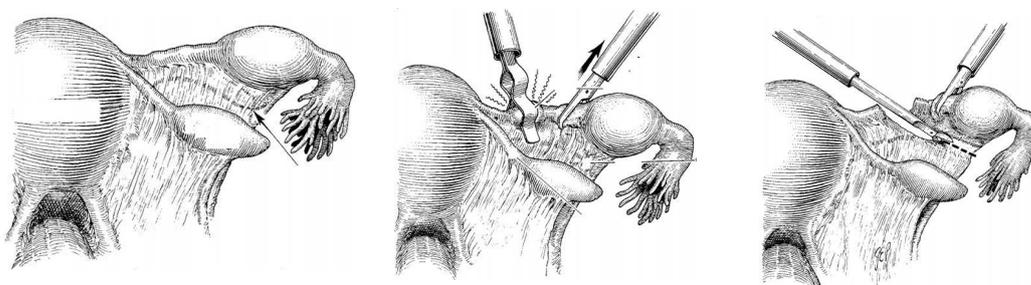


Figura 3: Salpinguectomía <sup>(4)</sup>

#### 6.4. COMPARACIÓN ENTRE LOS TRATAMIENTOS

El tratamiento expectante, dentro de las gestaciones ectópicas notificadas, tendrá una incidencia menor, pues ha de cumplir estrictamente unos criterios para poder emplearse, y en muchas ocasiones, las gestaciones ectópicas que los cumplen no son conocidas ni siquiera por la madre, por lo que es complicado establecer una incidencia. Lo que sí se conoce es que, de las gestaciones ectópicas conocidas tratadas de forma expectante, la

tasa de éxito es del 70%, algo menor que en los tratados con metotrexato (82,6%) o con cirugía (100%).<sup>(29,30)</sup>

El metotrexato es la opción de tratamiento médico por excelencia. Se puede emplear si se cumplen unos criterios determinados y su elección puede hacerse frente al tratamiento expectante o frente a la actitud quirúrgica.

El metotrexato presenta una eficacia mayor que la del tratamiento expectante en los casos diagnosticados, concretamente, del 82,6%.<sup>(30)</sup> Sin embargo, el uso de dicho fármaco no debe hacerse de forma rutinaria en mujeres clínicamente estables y diagnosticadas de gestación ectópica con una  $\beta$ -hCG < 200 mUI/mL, pues en este caso, la conducta expectante ofrece prácticamente la misma tasa de éxito y menos efectos adversos.<sup>(31)</sup>

Siempre que existan indicaciones para tratar el cuadro con metotrexato, este será elegido preferentemente frente a la cirugía, para así evitar las complicaciones perioperatorias.<sup>(22)</sup>

Ante la contraindicación sobre el metotrexato, la inestabilidad hemodinámica, la rotura tubárica o el fallo de otros tratamientos, se hará uso de la cirugía.

Dentro del empleo de la cirugía como herramienta de tratamiento, existen dos opciones, la salpingostomía y la salpinguectomía.

Tradicionalmente, la salpinguectomía era el tratamiento estándar, pero en la actualidad, la salpingostomía ofrece un resultado más conservador que puede influir en su preferencia.

Si existe la posibilidad de elección es preferible la salpingostomía frente a la salpinguectomía, siempre y cuando la paciente no desee la esterilización total o presente una indicación absoluta de salpinguectomía, pues es menos invasiva.<sup>(30)</sup>

Sin embargo, estudiando la influencia de estas técnicas quirúrgicas sobre la fertilidad posterior se ha concluido que no existen diferencias estadísticamente significativas, siempre y cuando la salpinguectomía no sea total y se conserve la trompa contralateral sana, en el desarrollo de un embarazo intrauterino normoevolutivo posterior, ni en la tasa de repetición de embarazo ectópico.<sup>(30)</sup>

No obstante, se observó que las pacientes que habían recibido salpinguectomía como tratamiento tenían menor deseo de fertilidad que las que eligieron la salpingotomía.<sup>(27,32)</sup>

Por otro lado, sí que se han encontrado diferencias en función de si la técnica quirúrgica es laparoscópica o laparotómica. En este caso, es de elección la técnica laparoscópica, pues las complicaciones perioperatorias son menores y la reincidencia de embarazo ectópico también.<sup>(4)</sup>

## **7. PRONÓSTICO Y FERTILIDAD POSTERIOR**

La fertilidad posterior al embarazo ectópico parte de la presencia de deseo gestacional. Éste no siempre está presente, y por ello en ocasiones, la salpinguectomía bilateral es el tratamiento seleccionado para la resolución del embarazo ectópico previo.<sup>(29)</sup>

En la fertilidad, ya sea anterior o posterior a una gestación ectópica, influyen diversos factores. El tratamiento de un embarazo ectópico previo o las consecuencias del mismo pueden ser influyentes y en ocasiones, determinantes de la fertilidad futura. Es por esto que la elección del mismo ha de ser consensuada y correcta, pues aparte de la resolución satisfactoria del caso en tratamiento, hay que valorar el deseo gestacional de la mujer a tratar.<sup>(29)</sup>

Las mujeres en las que la gestación ectópica se ha manejado de forma expectante, los resultados reproductivos parecen ser mejores que las que recibieron tratamiento médico o quirúrgico. Por ello, se considera que, si es posible aplicar con seguridad el tratamiento expectante en un embarazo ectópico tubárico, este debería ser de elección.<sup>(30)</sup>

Sin embargo, la elección de dicho tratamiento se basa en el cumplimiento de unas condiciones entre las que se encuentran, una concentración determinada de  $\beta$ -hCG sérica y características intrínsecas de la gestación ectópica como pueden ser la ausencia de clínica, la estabilidad hemodinámica de la gestante o la evolución del cuadro. Por ello, no se puede excluir por completo que las diferencias observadas entre los tratamientos y la fertilidad posterior estén relacionadas únicamente con el tipo de tratamiento y no con las características intrínsecas de la gestación.<sup>(30)</sup>

En el caso de que el tratamiento expectante no esté indicado, habrá que valorar, si el tratamiento de elección es médico o quirúrgico. Aunque, siempre teniendo en cuenta la preferencia de la gestante y su situación clínica y hemodinámica, siempre que sea posible, ha de preferirse el tratamiento médico porque evita los riesgos relacionados con la anestesia y la cirugía.<sup>(34,35)</sup>

Los riesgos relacionados con la anestesia y con la propia intervención quirúrgica serán los que marquen la diferencia en la decisión de tratamiento médico frente a quirúrgico, pues se ha demostrado que las tasas de fertilidad posterior son muy similares en ambos.<sup>(30)</sup>

Por el contrario, cuando la presentación clínica del cuadro sea una gran masa ectópica, valores muy elevados de  $\beta$ -hCG o inestabilidad hemodinámica, no se planteará alternativa y la cirugía será la opción indicada y más segura.<sup>(30)</sup>

Ante la elección de tratamiento quirúrgico, este puede ser salpingotomía o salpinguectomía. Según los estudios actuales, en mujeres que preserven la trompa contralateral sana, independientemente de que el tratamiento sea salpingotomía o salpinguectomía, las tasas de fertilidad a largo plazo son similares. Las tasas de fertilidad no mejoran con la salpingotomía en comparación con la salpinguectomía, y, además, la salpingotomía puede complicarse con un embarazo ectópico persistente. Se necesitan más estudios para una mayor verificación, pero actualmente se recomienda la salpinguectomía, si la trompa contralateral está sana, frente a la salpingotomía, no porque exista una diferencia significativa en la tasa de fertilidad futura, pues esta es muy similar, sino porque el riesgo de un embarazo ectópico persistente queda excluido si se realiza la salpinguectomía.<sup>(27,32,33)</sup>

## **8. ESTUDIO CASUÍSTICO**

### **8.1.OBJETIVOS**

#### **8.1.1. Objetivo principal**

Comparar la fertilidad tras el tratamiento médico o quirúrgico del embarazo ectópico y valorar si existe una diferencia significativa entre ambos tratamientos.

#### **8.1.2. Objetivos secundarios**

- Determinación de los embarazos ectópicos tratados médicamente en el HUB en los últimos 5 años y la fertilidad posterior.
- Determinación de los embarazos ectópicos tratados quirúrgicamente en el HUB en los últimos 5 años y la fertilidad posterior.
- Identificación de los criterios para la selección de un tratamiento u otro.

## 8.2. MATERIAL Y MÉTODOS

### 8.2.1. Diseño

En primer lugar, se realizó una revisión bibliográfica en relación al tema a tratar. Para ello, se utilizó la plataforma PubMed.

A su vez, se consultaron protocolos de la práctica clínica de las sociedades de Ginecología y Obstetricia SEGO, RCOG, así como la guía de recomendaciones de UpToDate.

En PubMed se llevaron a cabo dos búsquedas con el objetivo de obtener la mayor cantidad de información relevante sobre la gestación ectópica. Ambas fueron realizadas utilizando los términos MESH de PubMed.

- En primer lugar, se incluyó en el buscador (*Pregnancy, Ectopic NOT Abortion, Spontaneous*) para que los artículos obtenidos tuvieran relación únicamente con el embarazo ectópico y que así, cualquier otro sangrado del primer trimestre de la gestación no fuese un factor de confusión. Se obtuvieron 181 resultados.
- Posteriormente, en la segunda búsqueda se introdujo (*Pregnancy, Ectopic AND Therapeutics*) para así obtener aquellos artículos relacionados directamente con el manejo del embarazo ectópico. Se obtuvieron 76 resultados.

En ambas búsquedas se seleccionaron los artículos tras filtrar los resultados iniciales por idioma (inglés y español), año de publicación (2004-2022) y tipo de artículo (metaanálisis, revisiones, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos aleatorizados) para obtener aquellos artículos con mayor nivel de evidencia.

Finalmente se utilizaron un total de 36 artículos para realizar la revisión bibliográfica.

En segundo lugar, y tras obtener la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC), se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo, cuya recogida de datos tuvo lugar a partir del 20 de enero de 2023 mediante la historia clínica electrónica de Osakidetza (Osabide Global). Los datos recogidos se almacenaron en dos bases de datos (tablas Excel), una que recogió el CIC de la paciente (en la cual no figuró ningún dato de la misma) y su código equivalente anonimizado; y otra con el código asignado y las variables a estudio, de forma que existió un tratamiento dissociado de los datos y así ninguna paciente pudo ser identificada por los investigadores/analistas. Asimismo, el acceso a cada una de las tablas Excel estuvo restringido mediante contraseña, y los archivos se mantuvieron en dispositivos y/o localizaciones distintas en todo momento, lo

que permitió realizar una adecuada pseudonimización que aseguró nuestro compromiso expreso de confidencialidad con las pacientes.

### **8.2.2. Población a estudio**

Se utilizó una muestra de pacientes diagnosticadas y tratadas en el Hospital Universitario Basurto por embarazo ectópico en los últimos 5 años (del 1 de enero de 2017, al 31 de diciembre de 2021). De dicha forma, se obtuvo un total de 96 diagnósticos de embarazo ectópico durante ese periodo de tiempo en el Hospital Universitario Basurto.

Dentro de esta selección de pacientes se establecieron unos criterios de inclusión y exclusión para afinar la muestra:

#### Criterios de inclusión

Pacientes que hubiesen sido diagnosticadas de embarazo ectópico por el HUB en las que constase la información completa del proceso asistencial relativo a esta patología: momento, manejo terapéutico y evolución postratamiento.

#### Criterios de exclusión

Se excluyen pacientes en las que:

- No figurara la fecha del diagnóstico del cuadro.
- El diagnóstico se hubiera realizado en otro hospital.
- No constasen las exploraciones diagnósticas realizadas con su correspondiente informe o comentario.
- No se incluyeran datos relativos al tratamiento realizado.

Tras tener en cuenta los diferentes criterios de exclusión, la muestra definitiva quedó reducida a un total de 87 pacientes.

### **8.2.3. Variables**

Las variables a estudio se obtuvieron de la historia clínica electrónica de Osakidetza (Osabide Global). (Tabla 2)

VARIABLES A ESTUDIO	
Antecedentes maternos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad materna</li> <li>- Hábitos tóxicos en el momento del embarazo ectópico</li> <li>- Antecedentes de patología ginecológica</li> <li>- Enfermedad inflamatoria pélvica</li> <li>- Síndrome de ovario poliquístico</li> <li>- Anticoncepción previa y tipo</li> <li>- Cirugías ginecológicas previas</li> <li>- Gestaciones previas</li> <li>- Abortos previos</li> <li>- Embarazos ectópicos previos</li> <li>- Partos previos</li> <li>- Cesáreas previas</li> <li>- Toma de fármacos durante los 6 meses previos al embarazo ectópico</li> </ul>
Gestación ectópica actual	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Concepción</li> <li>- Tipo de embarazo ectópico</li> <li>- Determinación de <math>\beta</math>- HCG al diagnóstico</li> <li>- Diagnóstico clínico: abdomen agudo</li> <li>- Diagnóstico clínico: metrorragia</li> <li>- Diagnóstico ecográfico</li> <li>- Tratamiento</li> <li>- Fracaso terapéutico: necesidad de un segundo tratamiento</li> </ul>
Gestación posterior	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Deseo gestacional posterior</li> <li>- Tiempo transcurrido entre la gestación ectópica y la gestación posterior</li> <li>- Tipo de embarazo posterior</li> </ul>

**Tabla 2:** Variables a estudio en relación con los antecedentes maternos, la gestación ectópica actual y la gestación posterior

### 8.3. RESULTADOS

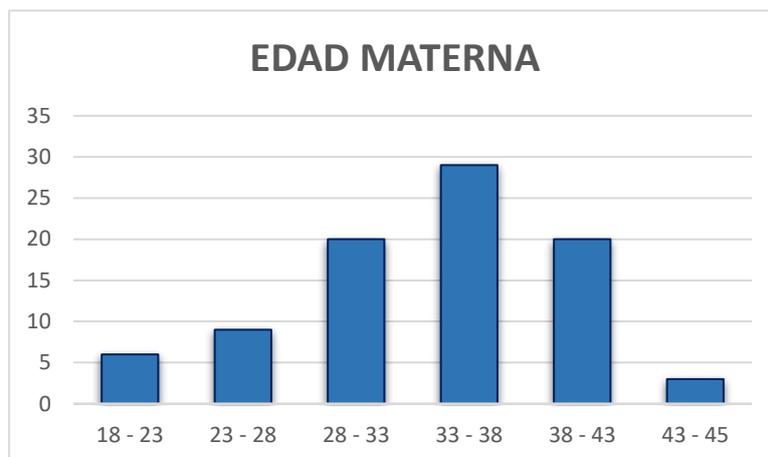
El estudio partió de una muestra inicial de 96 diagnósticos de embarazo ectópico registrados en el Hospital Universitario Basurto. Tras aplicar los criterios de exclusión, la muestra se redujo a 87 pacientes con diagnóstico de gestación ectópica entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2021, en las cuales quedó registrado su seguimiento durante el cuadro y posterior evolución obstétrica.

#### 8.3.1. VARIABLES MATERNAS

- Edad

Se seleccionó la edad materna en el momento del diagnóstico del embarazo ectópico a estudio. La gestante más joven tenía 18 años y la más mayor 45 años. La media de edad

se situó en los 33,13 años, con una desviación estándar de 5,93 años, una mediana de 34 años y una moda de 39 años. **(Figura 4)**

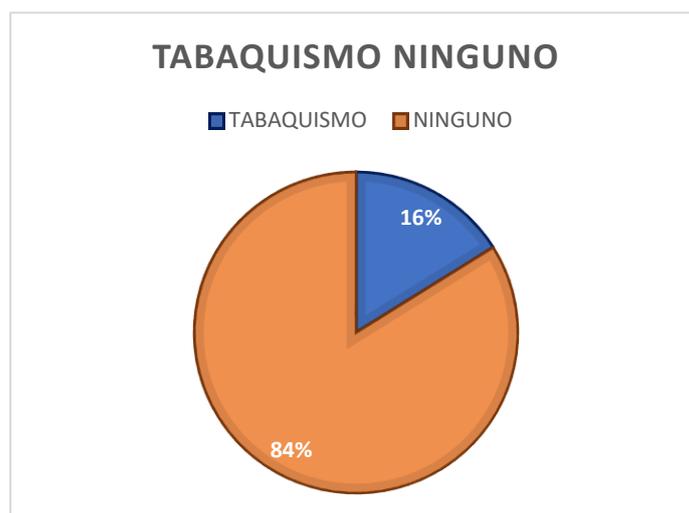


**Figura 4:** Desglose de la edad materna de la muestra seleccionada del Hospital Universitario Basurto

- Hábitos tóxicos en el momento del embarazo ectópico

El 16% de las gestantes eran fumadoras y el 84% no tenían ningún hábito tóxico conocido en el momento del embarazo ectópico. También se estudió la incidencia de consumo de alcohol y de otras drogas, pero fue de un 0% en ambas para la muestra a estudio. **(Figura 5)**

A continuación, se realizó el test de chi-cuadrado ( $X^2$ ) para analizar la posible relación entre el consumo de tabaco en el momento del diagnóstico y el desarrollo de la gestación ectópica. No se observaron diferencias estadísticamente significativas. ( $p=0.11$ )

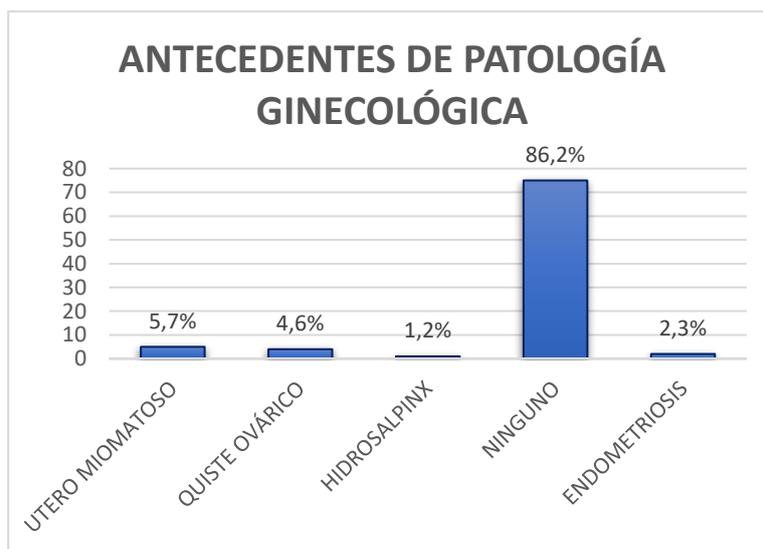


**Figura 5:** Hábitos tóxicos en el momento del diagnóstico del embarazo ectópico

- Antecedentes de patología ginecológica

La mayoría de las mujeres no tenían antecedentes de patología ginecológica (86,2%), mientras que únicamente 5 tenían útero miomatoso (5,7%), 4 quistes ováricos (4,6%), 1 hidrosalpinx (1,2%) y 2 endometriosis (2,3%). **(Figura 6)**

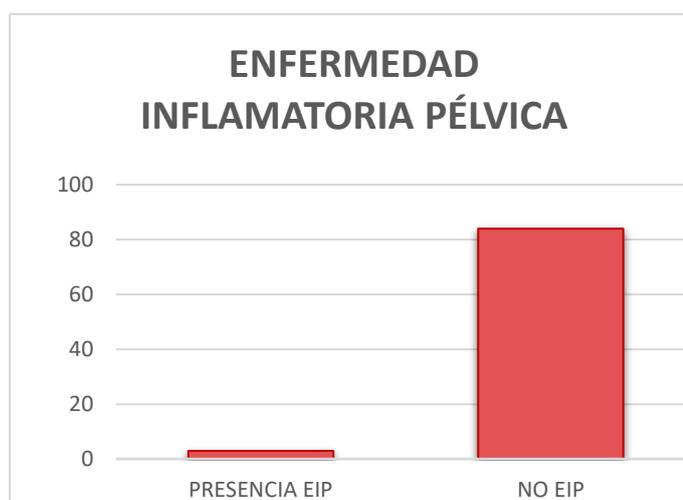
Para analizar la existencia de relación entre las distintas patologías ginecológicas y el desarrollo de gestación ectópica se realizó el test de chi-cuadrado ( $X^2$ ). No se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p= 0,244$ )



**Figura 6:** Antecedentes de patología ginecológica

- Enfermedad inflamatoria pélvica

En cuanto a la enfermedad inflamatoria pélvica, la mayoría de las mujeres a estudio, 96,6%, no tenía antecedentes de la misma mientras que el 3,4% restante sí que la padecía. **(Figura 7)**



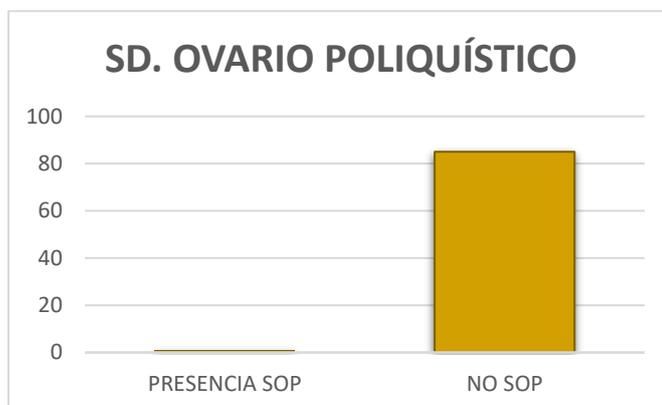
**Figura 7:** Enfermedad inflamatoria pélvica

Se llevó a cabo el test estadístico de chi-cuadrado ( $X^2$ ) para analizar la relación entre la enfermedad inflamatoria pélvica como factor de riesgo, y la gestación ectópica. No se observaron diferencias estadísticamente significativas. ( $p=0,153$ )

- Síndrome de ovario poliquístico

De las mujeres estudiadas, 86 de ellas no presentaban síndrome de ovario poliquístico (98,9%) mientras que únicamente una de ellas, sí que lo padecía (1,1%). (**Figura 8**)

Se realizó el test de chi-cuadrado ( $X^2$ ) para valorar la relación entre el síndrome de ovario poliquístico y la gestación ectópica posterior. No se observaron diferencias estadísticamente significativas. ( $p=0,329$ )



**Figura 8:** Síndrome de ovario poliquístico

- Anticoncepción previa y tipo

Entre las mujeres de la muestra a estudio, 40 de ellas habían planificado anticoncepción previa a la gestación ectópica estudiada (47%), 19 de ellas no habían hecho uso de la anticoncepción (22%) y de los 27 restantes, no se obtuvieron datos acerca de si habían planificado o no (31%). (**Figura 9**).

Dentro de las mujeres que habían planificado anticoncepción previa se estudió el tipo. 15 de ellas habían empleado anticoncepción de barrera (42%), 13 habían recurrido a la anticoncepción hormonal por medio de la píldora (36%) y las 8 restantes habían sido usuarias de DIU (22%). (**Figura 10**)

Se realizaron dos test de chi cuadrado ( $X^2$ ) para valorar, por un lado, la relación entre la anticoncepción hormonal con píldora y la gestación ectópica, y por otro, la relación entre la anticoncepción mediante DIU y la gestación ectópica.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los casos, siendo  $p=0,256$  y  $p=0,445$  respectivamente.

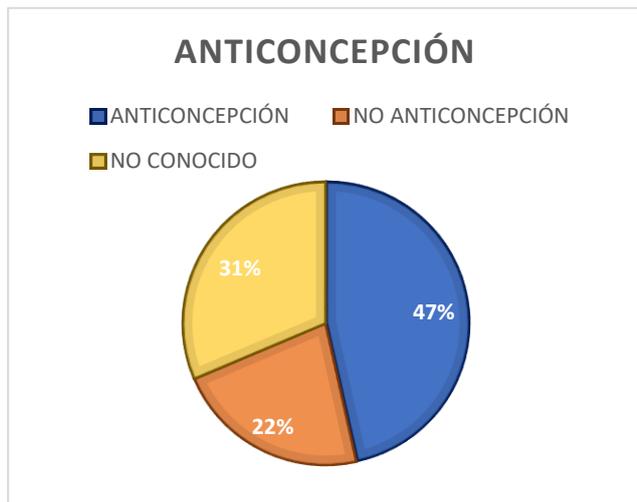


Figura 9: Anticoncepción

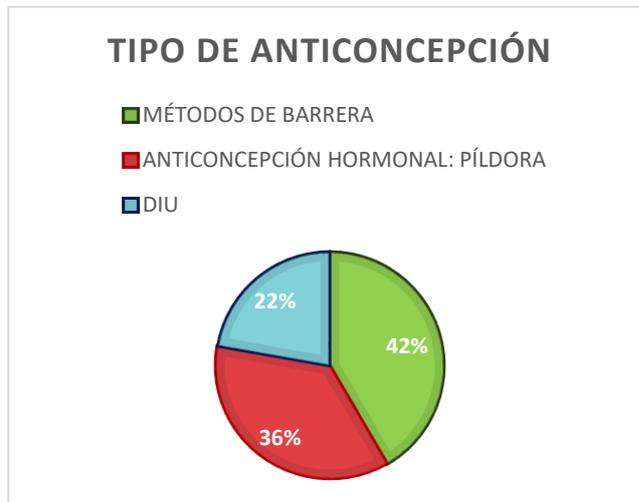


Figura 10: Tipos de anticoncepción

- Cirugías ginecológicas previas

En cuanto a las cirugías ginecológicas previas, hubo cuatro mujeres que presentaron más de una intervención quirúrgica. Por ello, el total del número de cirugías fue 90 habiendo en la cohorte 86 pacientes.

Un 61,1% de las mujeres del estudio, no presentaban cirugías ginecológicas previas, mientras que hubo un 7,8% de cesáreas previas, un 2,2% de miomectomías, un 1,1% de anexectomías, un 7,8% de salpinguectomías, un 5,6% de apendicectomías, un 12,2% de legrados uterinos, un 1,1% de quistectomías y otro 1,1% de mastectomías. (Figura 11)



Figura 11: Cirugías ginecológicas previas a la gestación ectópica actual

Se realizó el test de chi-cuadrado ( $X^2$ ) para valorar la relación entre la existencia de cirugías ginecológicas previas y el embarazo ectópico posterior. No se observaron diferencias estadísticamente significativas. ( $p=0,110$ )

- Gestaciones previas

La mayoría de nuestras pacientes, 67 de ellas (77%) sí habían tenido gestación/es previas, mientras que las 20 restantes (23%), era la primera vez que se quedaban embarazadas. **(Figura 12)**

Entre las mujeres que habían tenido gestaciones previas, y teniendo en cuenta el historial gestacional completo de cada una, que en algunos casos incluía más de un embarazo, se encontraron 12 mujeres con una gestación ectópica previa cada una (14%) y 75 mujeres con gestaciones no ectópicas (86%), entre las cuales el sumatorio fue de 138 embarazos, ya que, algunas de ellas, habían tenido más de uno. **(Figura 13)**

De las 65 gestaciones que finalizaron en parto, en 57 ocasiones (88%) este fue vaginal, mientras que, en 8 casos, el parto se llevó a cabo por cesárea (12%). **(Figura14)**



Figura 12: Gestaciones previas

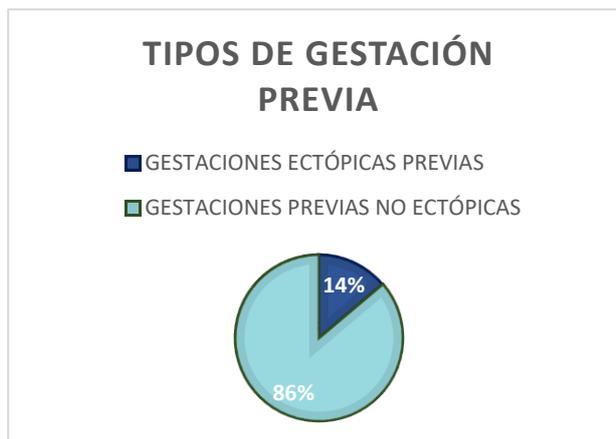


Figura 13: Tipos de gestación



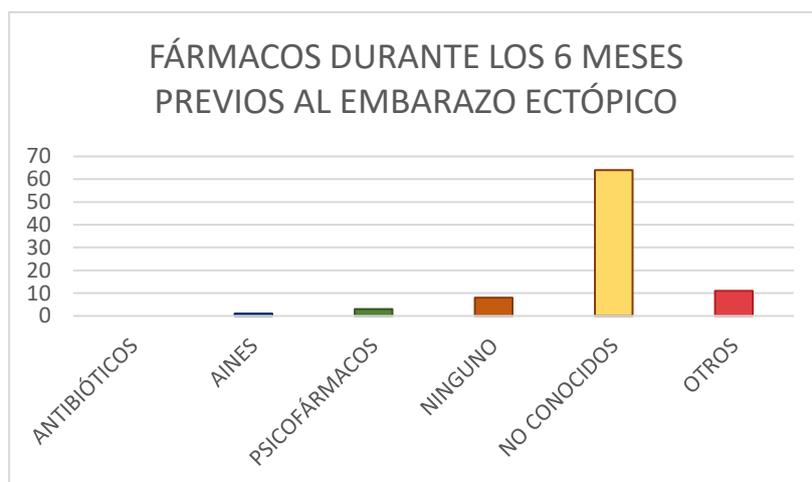
Figura 14: Tipos de parto

Se realizaron dos test de chi-cuadrado ( $X^2$ ) para valorar, por un lado, la relación entre los antecedentes de gestación ectópica y un embarazo ectópico posterior, y por otro, los antecedentes de cesárea previa y la gestación ectópica posterior. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los casos, siendo  $p=0,895$  y  $p=0,445$  respectivamente.

- Toma de fármacos durante los 6 meses previos al embarazo ectópico

En la mayoría de las mujeres, en 64 de ellas, no se conoció si habían tomado fármacos durante los 6 meses previos al embarazo ectópico (73,6%), y entre las que sí que tomaron, ninguna había tomado antibióticos, sólo una hizo uso de los AINES (1,1%), 3 de ellas tomaron psicofármacos (3,5%), 11 tomaron otros fármacos no especificados (12,6%) y las 8 restantes afirmaron no haber tomado ningún fármaco (9,2%). **(Figura 15)**

Se realizó el test de chi-cuadrado ( $X^2$ ) para valorar la relación entre la relación entre la toma de fármacos en los seis meses previos y la gestación ectópica posterior. No se observaron diferencias estadísticamente significativas. ( $p=0,613$ )



**Figura 15:** Toma de fármacos durante los 6 meses previos a la gestación ectópica

### 8.3.2. VARIABLES DE LA GESTACIÓN ECTÓPICA ACTUAL

- Concepción

Una gran proporción de las mujeres a estudio, 81 de ellas, concibieron la gestación ectópica actual de forma fisiológica (93%), mientras que las 6 restantes la concibieron mediante fecundación in vitro (7%). **(Figura 16)**

Se realizó el test de chi-cuadrado ( $X^2$ ) para valorar la relación entre la fecundación in vitro como técnica de concepción y la consiguiente gestación ectópica posterior. No se observaron diferencias estadísticamente significativas. ( $p=0,981$ )



Figura 16: Tipo de concepción del embarazo ectópico actual

- Tipos de embarazo ectópico

En la gran mayoría de las mujeres, en 85 de ellas concretamente, la gestación ectópica fue tubárica (97,7%), en una de ellas la implantación se dio a nivel ovárico (1,15%) y en otra, a nivel abdominal (1,15%). (Figura 17)

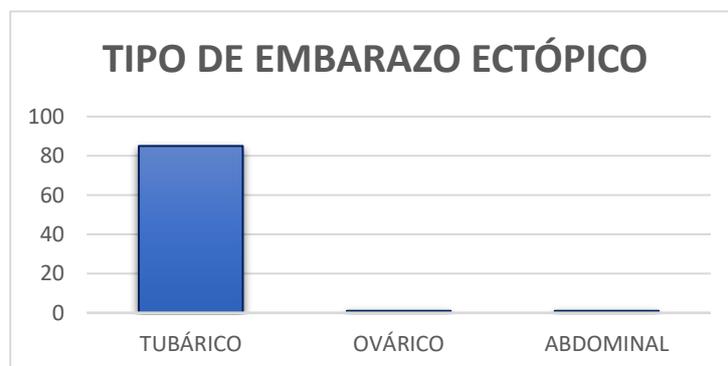


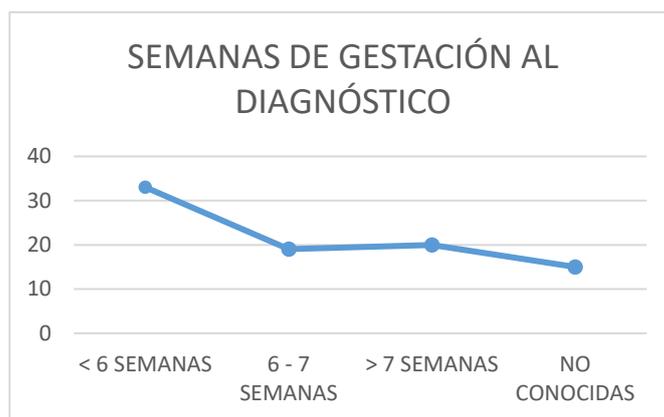
Figura 17: Tipo de embarazo ectópico actual

- Semanas de gestación al diagnóstico

El diagnóstico se realizó en 33 mujeres (37,9%) cuando el embarazo era < 6 semanas, en 19 de ellas (21,8%) cuando el embarazo era de 6-7 semanas, en 20 mujeres (23%) cuando el embarazo era > 7 semanas y en los 15 restantes (17,3%), no se conocían las semanas de gestación. (Figura 18)

Se realizó el test chi-cuadrado ( $X^2$ ) para valorar la relación entre las semanas de gestación al diagnóstico (< 6 semanas, 6-7 semanas, > 7 semanas y no conocidas) y el posterior tratamiento quirúrgico.

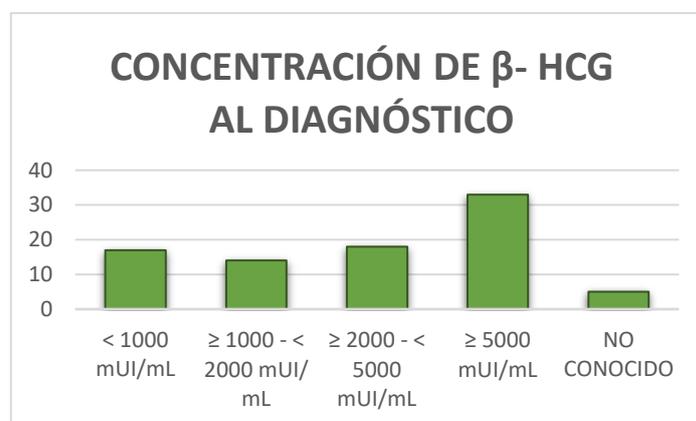
No se observaron diferencias significativas. ( $p=0,250$ ,  $p=0,643$ ,  $p=0,713$ ,  $p=0,982$ )



**Figura 18:** Semanas de gestación según rangos al diagnóstico de la gestación ectópica

- Determinación de  $\beta$ - HCG al diagnóstico

Dentro de las mujeres a estudio, 17 de ellas (19,5%) tuvieron una concentración sérica de  $\beta$ - HCG  $< 1000$  mUI/mL al diagnóstico, en 14 de ellas (16,2%) el valor fue  $\geq 1000 - < 2000$  mUI/ mL, en otras 18 mujeres (20,7%) el valor se encontraba en el rango  $\geq 2000 - < 5000$  mUI/mL, 33 de ellas (37,9%) presentaron un valor  $\geq 5000$  mUI/mL, y en las 5 restantes (5,7%) la determinación de  $\beta$ - HCG no fue conocida. (**Figura 19**)



**Figura 19:** Concentración de  $\beta$ - HCG sérica por rangos al diagnóstico de la gestación ectópica

De las 17 mujeres cuya concentración sérica de  $\beta$ - HCG al diagnóstico fue  $< 1000$  mUI/mL, 4 de ellas recibieron tratamiento quirúrgico (23,5%), mientras que de las 70 restantes, cuya concentración sérica de  $\beta$ - HCG al diagnóstico fue  $> 1000$  mUI/mL, 42 de ellas recibieron tratamiento quirúrgico (60%).

Se realizó el test de chi-cuadrado ( $X^2$ ) para valorar la relación entre valores  $>1000$  mUI/mL al diagnóstico y el tratamiento quirúrgico. Se observaron diferencias significativas. ( $p=0,017$ )

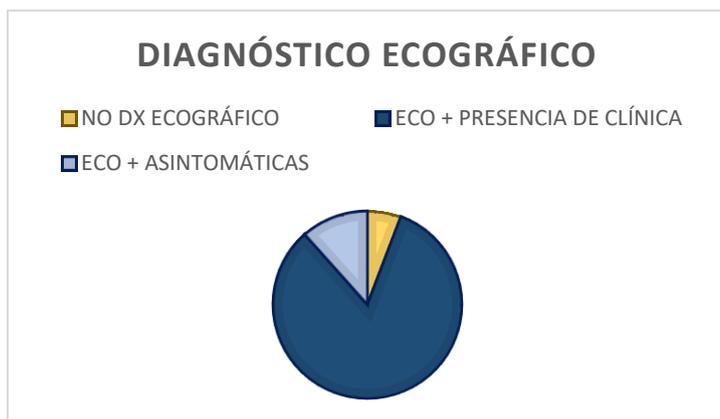
### - Diagnóstico

En el diagnóstico del embarazo ectópico se estudiaron parámetros clínicos y ecográficos. El diagnóstico de la gestación fue ecográfico en 82 mujeres (94,2%) y en las 5 restantes (5,8%) no se hizo uso de la prueba ecográfica. De las 82 en las que la ecografía fue significativa para el diagnóstico, 72 (87,8%) presentaban clínica y las 10 restantes (12,2%) fueron asintomáticas. **(Figura 20)**

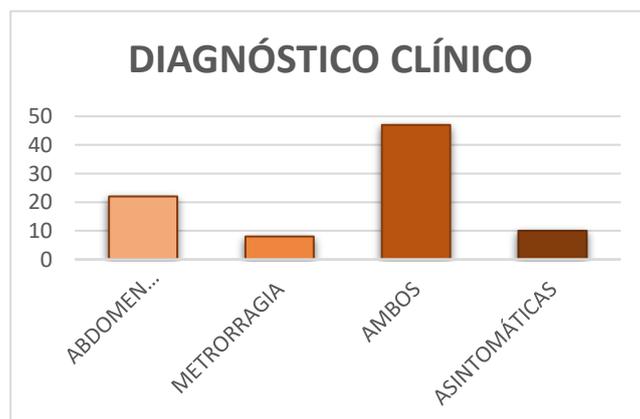
Las mujeres que presentaron sintomatología clínica, independientemente de que la ecografía fuera diagnóstica o no, fueron 77, 22 de ellas presentaron abdomen agudo (25,3%), 8 metrorragia (9,2%) y 47 ambas dos (54%). Hubo 10 mujeres asintomáticas (11,5%) **(Figura 21)**

Dentro de las 22 mujeres que presentaron únicamente abdomen agudo, 16 recibieron tratamiento quirúrgico (72,7%), de las 8 que únicamente presentaron metrorragia, 3 recibieron tratamiento quirúrgico (37,5%) y de las 47 que presentaron abdomen agudo y metrorragia, 22 recibieron tratamiento quirúrgico (46,8%). Por lo tanto, sin hacer distinción entre la clínica, de las 77 mujeres con presencia de sintomatología clínica, 41 de ellas recibieron tratamiento quirúrgico (53,2%).

Se realizó el test de chi-cuadrado ( $X^2$ ) para valorar la relación entre la presencia de clínica (metrorragia, abdomen agudo o ambas) y el tratamiento quirúrgico. No se observaron diferencias significativas. ( $p=0,179$ )



**Figura 20:** Diagnóstico ecográfico

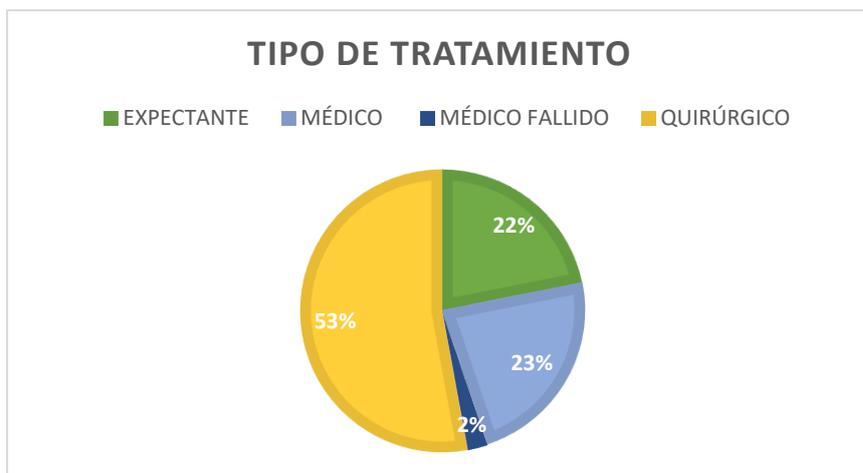


**Figura 21:** Diagnóstico clínico

### - Tratamiento

El tratamiento seleccionado para el cuadro fue expectante en 19 de los casos (22%), en 22 fue médico (25%), pero en dos de ellas fracasó y se requirió de tratamiento quirúrgico posterior, y en 46 (que finalmente fueron 48, contabilizando las dos mujeres que

requirieron intervención quirúrgica tras el fracaso del tratamiento médico) de las pacientes (53%) fue quirúrgico. **(Figura 22)**



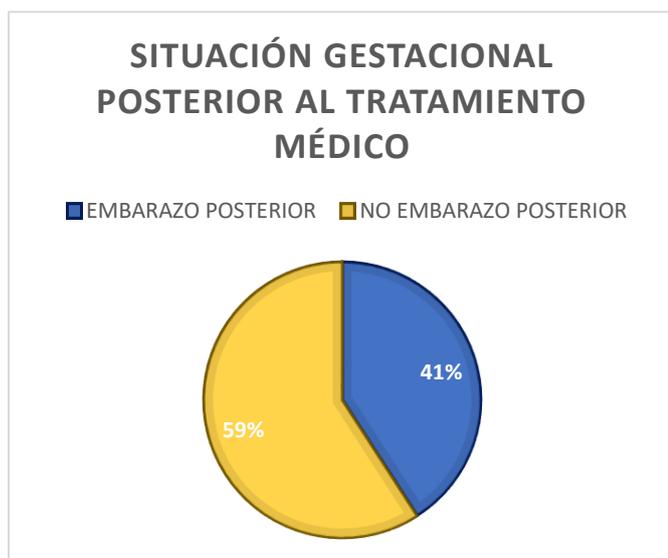
**Figura 22:** Tipos de tratamiento de la gestación ectópica de las pacientes

### 8.3.3. VARIABLES DE LA GESTACIÓN POSTERIOR

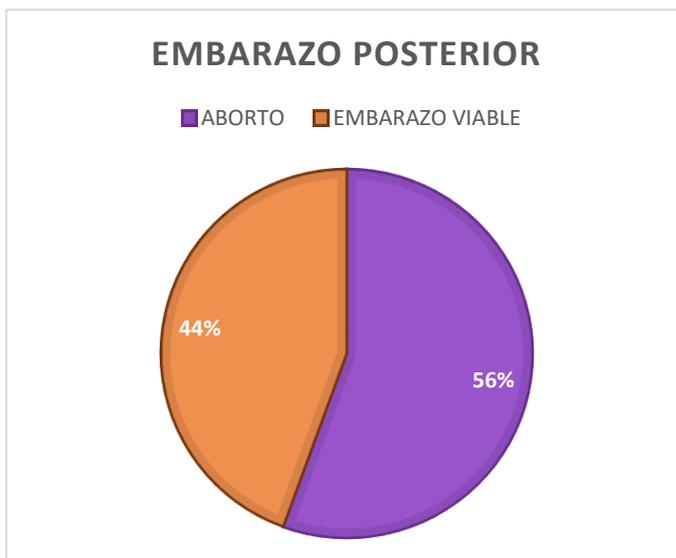
#### - Situación posterior al embarazo ectópico tras tratamiento médico

De las 22 mujeres que recibieron tratamiento médico, 9 tuvieron un embarazo posterior (41%) y 13 no tuvieron gestación posterior (59%). **(Figura 23)**

De los nueve embarazos posteriores, 5 (56%) terminaron en aborto mientras que los 4 restantes (44%) fueron embarazos viables. No hubo ninguna paciente que presentara una segunda gestación ectópica. **(Figura 24)**



**Figura 23:** Situación gestacional posterior al tratamiento quirúrgico del embarazo ectópico



**Figura 24:** Embarazo posterior

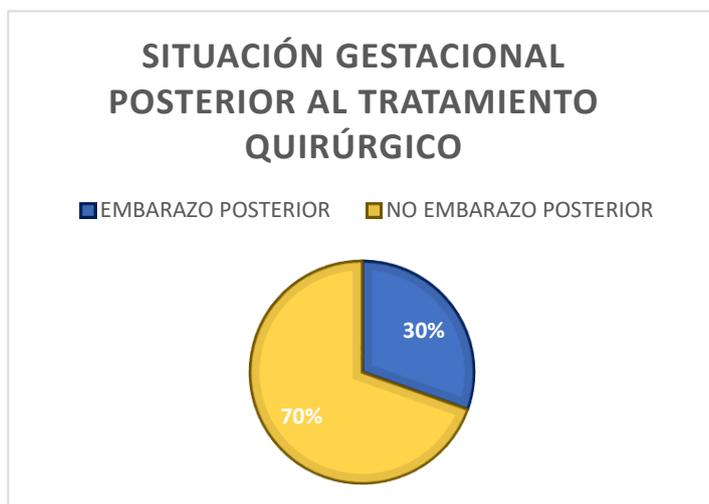
Se realizó el test de chi-cuadrado ( $X^2$ ) para valorar la relación entre el tratamiento médico y la gestación ectópica reincidente. No se obtuvieron diferencias significativas. ( $p=1$ )

- Situación posterior al embarazo ectópico tras tratamiento quirúrgico

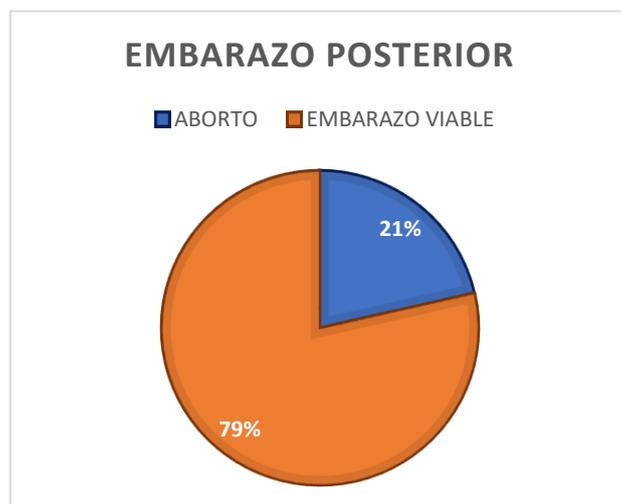
De las 46 mujeres que recibieron tratamiento quirúrgico, 14 tuvieron un embarazo posterior (30%) y 32 no tuvieron gestación posterior (70%). (**Figura 25**)

De estos 14 embarazos posteriores, 3 (21%) terminaron en aborto mientras que los 11 restantes (79%) fueron embarazos viables. No hubo ninguna paciente que presentara una segunda gestación ectópica. (**Figura 26**)

Se realizó el test de chi-cuadrado ( $X^2$ ) para valorar la relación entre el tratamiento quirúrgico y la gestación ectópica reincidente. No se obtuvieron diferencias significativas. ( $p=1$ )



**Figura 25:** Situación gestacional posterior al tratamiento quirúrgico del embarazo ectópico



**Figura 26:** Embarazo posterior

#### 8.4. DISCUSIÓN

En nuestro estudio, la mayoría de las gestaciones ectópicas eran tubáricas (97,7%), dato que concuerda con la bibliografía disponible. <sup>(6)</sup>

Los factores de riesgo más significativos para la gestación ectópica son los antecedentes de embarazo ectópico, la existencia de cirugías tubáricas previas, la presencia de EIP, el consumo de tabaco y el incremento de la edad, principalmente. <sup>(1)</sup>

En lo referente al primero, el 14 % de las pacientes de nuestro estudio habían tenido alguna gestación ectópica previa, sin embargo, a pesar de que Li et al. <sup>(12)</sup> lo describe

como uno de los principales factores predisponentes, no se observaron diferencias estadísticamente significativas. Esta discordancia con respecto a la bibliografía puede deberse a que en la muestra seleccionada del HUB el porcentaje de gestaciones ectópicas previas es inferior al presentado en otras poblaciones.

En cuanto a los antecedentes de cirugía tubárica, un 7,8% de las mujeres de nuestro estudio presentaban salpinguectomía. Este dato concuerda con la bibliografía revisada, donde Bouyer J et al. <sup>(1)</sup> defienden que la presencia de antecedentes de cirugía tubárica puede incrementar el riesgo entre un 3 y un 30%. A su vez, Tenore JL et al. <sup>(3)</sup> describen que las cirugías previas sobre órganos próximos a la trompa, como pueden ser la apendicectomía, legrado uterino, miomectomía etc., también suponen un incremento en el riesgo de gestación ectópica posterior. En nuestro estudio, el 38.9% de las pacientes presentaban antecedentes de alguna de dichas intervenciones quirúrgicas, tratándose así de un factor de riesgo como dice la bibliografía revisada.

Con respecto a los antecedentes de EIP, Shaw JLV et al. <sup>(14)</sup> y Davies B et al. <sup>(15)</sup> lo describen como factor influyente, sin embargo, en nuestro estudio únicamente el 3,4% de las pacientes padecían dicha enfermedad, y, por tanto, no se encontraron diferencias significativas entre su presencia o ausencia y la gestación ectópica. Esta discordancia con la bibliografía, es debida, posiblemente, al tamaño muestral del estudio.

Finalmente, en relación con la edad y el tabaco, los datos obtenidos en el estudio concuerdan con la bibliografía existente. Bouyer J et al. <sup>(1)</sup> defienden que el incremento de la edad se relaciona con el incremento del riesgo de gestación ectópica; en nuestro estudio, la edad media de las pacientes con gestación ectópica fue de 33, 13 años, sin embargo, la moda fue de 39 años, siendo esta edad la presentada en 11 pacientes, dato que concuerda con la asociación entre el incremento de la edad y el riesgo de embarazo ectópico. Por otro lado, Escobar- Padilla B et al. <sup>(7)</sup> describen el hábito tabáquico como factor de riesgo, estando presente en el 25% de los casos de su estudio; en el nuestro, el único tóxico presente fue el tabaco, dándose en un menor porcentaje, en el 16% de las pacientes, pero presentándose como factor de riesgo igualmente.

Por otro lado, en lo referente a la concepción de la gestación ectópica, en la muestra analizada, encontramos que únicamente el 7% de los casos fueron por FIV. La concepción por medio de FIV, es definida por Yoder N et al. <sup>(36)</sup> como un factor de riesgo cuyo empleo incrementa el riesgo de embarazo ectópico en un 2-5%, mientras que, si la concepción es

fisiológica, el riesgo es de entre 1-2%. En nuestro estudio, los datos obtenidos no muestran diferencias estadísticamente significativas entre la concepción mediante FIV y la concepción fisiológica, pero esta discrepancia con la bibliografía existente se debe al escaso número de embarazos ectópicos concebidos mediante FIV presentes en nuestra muestra de pacientes del HUB.

Las técnicas diagnósticas empleadas en el diagnóstico de los casos de embarazo ectópico de la muestra a estudio, concuerdan con la bibliografía existente.

Taran FA et al. <sup>(9)</sup> describen que con niveles séricos de  $\beta$ -HCG que oscilen entre 1000-2000 mUI/mL y ausencia de saco gestacional intrauterino, debe sospecharse gestación ectópica. En nuestro estudio, el 74,7% de los casos, en los que, previo al diagnóstico definitivo, había sospecha de embarazo ectópico debido a la clínica y a la ausencia de saco gestacional intrauterino visible, la concentración de  $\beta$ -HCG fue  $\geq 1000$  mUI/ mL.

En relación con la clínica, Condous G et al. <sup>(10)</sup> describen la metrorragia y/o el dolor abdominal como la sintomatología principal del cuadro a estudio. En nuestro grupo de pacientes, el 25,3% presentó abdomen agudo, el 9,2% metrorragia y el 54% ambas. El 11,5 % de las pacientes fueron asintomáticas. Por lo tanto, la bibliografía revisada y los datos obtenidos en el estudio, concuerdan.

Con respecto al tratamiento, en el estudio realizado entre las pacientes del HUB, el 22% de las mujeres recibieron tratamiento expectante, el 25% tratamiento médico (fallando el 2% de las mismas y requiriendo del tratamiento quirúrgico posteriormente) y el 53% tratamiento quirúrgico. Elson CJ et al. <sup>(20)</sup> y Tulandi T et al. <sup>(21)</sup> afirman que el tratamiento expectante está indicado si la paciente cumple determinados criterios, entre los que se encuentra una concentración sérica de  $\beta$ -HCG en torno a 200 mUI/mL. En nuestro estudio, los rangos de valores séricos de  $\beta$ -HCG que se estudiaron fueron,  $< 1000$  mUI/mL,  $\geq 1000 - < 2000$  mUI/ mL,  $\geq 2000 - < 5000$  mUI/mL y  $\geq 1000$  mUI/mL, y, por tanto, no se conoce con exactitud que pacientes tuvieron una concentración sérica de  $\beta$ -HCG en torno a 200 mUI/mL. Las pacientes que presentaban una concentración de  $\beta$ -HCG  $< 1000$  mUI/mL, fueron el 19,5% y las que recibieron tratamiento expectante, el 22%, por lo que se puede afirmar con certeza que en torno al 2% de las pacientes que recibieron esta modalidad de tratamiento tenía una concentración de  $\beta$ -HCG  $\geq 1000$  mUI/mL, y por tanto no cumplía los criterios establecidos por Tulandi T et al. <sup>(21)</sup>, basándose esta elección en la situación personal e individual de las pacientes y en que los

criterios del HUB no son exactamente los mismos que los propuestos en dicho estudio. Por ello, teniendo en cuenta pequeñas diferencias debido a los criterios de cada hospital y la situación personal de cada paciente, el empleo del tratamiento expectante en las pacientes a estudio del HUB y la bibliografía revisada, concuerdan.

El tratamiento médico fue empleado en el 25% de las mujeres del estudio realizado en el HUB, mientras que el tratamiento quirúrgico fue de elección en el 53% de las mismas. Tenore JL et al. <sup>(3)</sup> y Mol F et al. <sup>(11)</sup> determinan como criterio para el tratamiento médico con metotrexato presentar una concentración de  $\beta$ -HCG  $< 5000$  mUI/mL, y en el caso de ser superior a dicho valor, se empleará el tratamiento quirúrgico. Las mujeres con  $\beta$ -HCG  $> 5000$  mUI/mL recibieron tratamiento quirúrgico siguiendo el protocolo del centro, por lo que los datos obtenidos en el estudio y la bibliografía, concuerdan.

Finalmente, en nuestro estudio de 87 pacientes del HUB, en ninguna de ellas se presentó una nueva gestación ectópica. Independientemente de que el tratamiento recibido en la gestación ectópica previa fuera médico o quirúrgico, en ambos grupos hubo gestaciones posteriores que llegaron a término, y no hubo diferencias estadísticamente significativas asociadas al tratamiento empleado con anterioridad, dato que concuerda con la bibliografía revisada.

Baggio S et al. <sup>(30)</sup> concluyen que la fertilidad posterior a una gestación ectópica no está condicionada únicamente por tratamiento de la gestación ectópica previa, sino por las características de la paciente y las necesidades requeridas para resolver el cuadro. Estos datos van en consonancia y concuerdan con los observados en las pacientes del HUB pertenecientes a este estudio.

## **9. CONCLUSIONES**

Con los datos obtenidos, se concluye que el tipo de gestación ectópica más frecuente entre las mujeres atendidas en el Hospital Universitario Basurto entre los años 2017-2021 fue la tubárica, lo que concuerda con lo reflejado en la bibliografía.

El incremento de la edad y el consumo de tabaco fueron los principales factores de riesgo implicados en el embarazo ectópico. Sin embargo, los antecedentes de gestación ectópica previa no mostraron relación con el embarazo ectópico actual, dato que difiere con la bibliografía revisada.

El cuadro clínico presentado ante un embarazo ectópico puede ser variable, pero lo más prevalente es que debute con la asociación de metrorragia y dolor abdominal, que es lo que se encontró en el estudio del HUB y que concuerda con los datos bibliográficos.

Entre las pacientes del estudio casuístico realizado en el HUB, se demostró con significación estadística que valores de  $\beta$ -HCG  $>1000$  mUI/mL al diagnóstico se asociaban con la intervención quirúrgica como tratamiento de elección.

El tratamiento quirúrgico fue el más utilizado, empleándose así en más del doble de casos que el tratamiento expectante o médico.

No hubo embarazos ectópicos posteriores en ninguna de las pacientes del estudio, lo que podría tener relación con el tamaño muestral del estudio. Sin embargo, se observó que el tipo de tratamiento empleado para la resolución de la gestación ectópica, no alteró ni tuvo influencia sobre la fertilidad posterior, lo que va en consonancia con los datos de la bibliografía revisada.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Bouyer J, Coste J, Fernandez H, Pouly JL and Job-Spira N. Sites o ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. *Human reptoduction*. 2002; 17: 3224-3230. Disponible en: [10.1093/humrep/17.12.3224](https://doi.org/10.1093/humrep/17.12.3224)
2. Pardina SI, Domingo R, Jaén MJ. Gestación ectópica en cicatriz de cesárea previa con desenlace adverso. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. 2002; 65:81-85.
3. Tenore JL. Ectopic pregnancy. *American Family Physician*. 2000; 61(4): 1080-1088. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10706160/>
4. Embarazo ectópico: tratamiento laparoscópico. Guía práctica de asistencia publicada en 2006. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.
5. Bouyer J, Coste J, Shojaei T, Pouly JL, Fernandez H, Gerbaud L et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive análisis based on a large case-control population-based study in France. *American Journal of Epidemiology*. 2002; 157(3): 185-194. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/aje/kwf190>
6. Santamaría E, Fernández- Sánchez M. Embarazo ectópico y tratamientos de reproducción asistida. Guía 31. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.
7. Escobar-Padilla B, Pérez. López CA, Martínez-Puon H. Factores de riesgo y características clínicas del embarazo ectópico. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2017; 55(3): 278-85.
8. Hsu JY, Chen L, Gumer AR, Tergas AI, Hou JY, Burke WM et al. Disparities in the management of ectopic pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2017; 217(1): 49. Disponible en: [10.1016/j.ajog.2017.03.001](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.03.001)
9. Taran FA, Kagan KO, Hübner M, Hoopmann M, Wallwiener D, Brucker S. The disgnosis and treatment of ectopic pregnancy. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2015; 112: 693-704. Disponible en: [10.3238/arztebl.2015.0693](https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0693)
10. Condous G, Krik E, Lu C, Van Huffel S, Gevaert O, De Moor B et al. Diagnostic accuracy of varying discriminatory zones for the prediction of the ectopic pregnancy in women with a pregnancy of unknown location. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2005; 26: 770. Disponible en: [10.1002/uog.2636](https://doi.org/10.1002/uog.2636)
11. Mol F, Mol BW, Ankum WM, Van der Veen F and Hajenius PJ. Current evidence on surgery systemic methotrexate and expectant management in the treatment of tubal ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Human*

- reproduction Update. 2008; 14(4): 309-319. Disponible en: [10.1093/humupd/dmn012](https://doi.org/10.1093/humupd/dmn012)
12. Li C, Zhao WH, Zhu Q, Cao SJ, Ping H, Xi X et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a multicenter case-control study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2015; 15: 187. Disponible en: [10.1186/s12884-015-0613-1](https://doi.org/10.1186/s12884-015-0613-1)
  13. Ramos Pasaca LA. Perfil clínico quirúrgico del embarazo ectópico en el Hospital Carlos Monge Medrano. Perú. Universidad César Vallejo. 2019. Disponible en: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/57832>
  14. Shaw JLV, Wills GS, Lee KF, Horner PJ, McClure MO, Abrahams VM et al. Chlamydia trachomatis infection increases fallopian tube PROKR2 via TLR2 and NFkB activation resulting in a microenvironment predisposed to ectopic pregnancy. *APJ* January. 2011; 178 (1): 253-260. Disponible en: [10.1016/j.ajpath.2010.11.019](https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2010.11.019)
  15. Davies B, Turner KME, Frolund M, Ward H, May MT, Rasmussen S et al. Risk of reproductive complications following chlamydia testing: a population-based retrospective cohort study in Denmark. *The Lancet Infectious Diseases Home Page*. 2016; 16: 1057-64. Disponible en: [10.1016/S1473-3099\(16\)30092-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30092-5)
  16. Li C, Zhao WH, Meng CX, Ping H, Qin GJ, Cao SJ et al. Contraceptive Use and the Risk of Ectopic Pregnancy: A Multi-Center Case-Control Study. *PLOS ONE*. 2014; 9(12): 1-17. Disponible en: [10.1371/journal.pone.0115031](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115031)
  17. Hoover RN, Hyer M, Pfeiffer RM, Adam E, Bond B, Cheville AL et al. Adverse Health Outcomes in Women Exposed In Utero to Diethylstilbestrol. *The New England Journal of Medicine*. 2011; 365: 1304-1314. Disponible en: [10.1056/NEJMoa1013961](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1013961)
  18. Krik E, Papageorghiou AT, Condous G, Tan L, Bora S and Bourne T. The diagnostic effectiveness of an initial transvaginal scan in detecting ectopic pregnancy. *Human Reproduction*. 2007; 22(11): 2824-2828. Disponible en: [10.1093/humrep/dem283](https://doi.org/10.1093/humrep/dem283)
  19. Krik E, Condous G, Van Calster B, Van Huffel S, Timmerman D and Bourne T. Rationalizing the follow-up of pregnancies of unknown location. *Human Reproduction*. 2007; 22(6): 1744-1750. Disponible en: [10.1093/humrep/dem073](https://doi.org/10.1093/humrep/dem073)
  20. Elson CJ, Salim R, Potdar N, Chetty M, Ross JA, Krik EJ et al. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *BJOG An International Journal of Obstetrics*

- and Gynaecology. 2016; 123: 15-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14189>
21. Tulandi T. Ectopic pregnancy: expectant management. UpToDate. 2022. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
  22. Kirk E, Condous G, Van Calster B, Van Huffel S, Timmerman D and Bourne T. A validation of the most commonly used protocol to predict the success of single-dose methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy. Human Reproduction. 2007; 22:858-863. Disponible en: [10.1093/humrep/del433](https://doi.org/10.1093/humrep/del433)
  23. Medical treatment of ectopic pregnancy: a committee opinion. American Society of Reproductive Medicine. 2013; 100(3) 638-643. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.06.013>
  24. Hajenius PJ, Mol F, Mol BWJ, Bossuyt PMM, Ankum WM and Van der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007; 1(CD000324): 1-1008. Disponible en: [10.1002/14651858.CD000324.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000324.pub2)
  25. Marchand G, Masoud AT, Galitsky A, Azadi A, Ware K, and Vallejo J. Management of interstitial pregnancy in the era of laparoscopy: a meta-analysis of 855 case studies compared with traditional techniques. Obstetrics and Gynecology Science. 2021; 64(2): 156-173. Disponible en: [10.5468/ogs.20299](https://doi.org/10.5468/ogs.20299)
  26. Fijishita A, Masuzaki H, Khan KN, Kitajima M, Hiraki K and Ishimaru T. Laparoscopic salpingotomy for tubal pregnancy: comparison of linear salpingotomy with and without suturing. Human Reproduction. 2004; 19(5): 1195-1200. Disponible en: [10.1093/humrep/deh196](https://doi.org/10.1093/humrep/deh196)
  27. Cheng X, Tian X, Yan Z, Jia M, Deng J and Wang Y. Comparison of the Fertility Outcome of Salpingotomy and Salpingectomy in Women with Tubal Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLOS ONE. 2016; 11(3): 1-16. Disponible en: [10.1371/journal.pone.0152343](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152343)
  28. Garcia CR, Brown HA and Barnhart KT. Prophylactic methotrexate after linear salpingostomy: a decision analysis. Fertility and sterility. 2001; 76(6): 1191-1196. Disponible en: [10.1016/s0015-0282\(01\)02906-5](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(01)02906-5)
  29. Düz SA. Fertility outcomes after medical and surgical management of tubal ectopic pregnancy. Acta Clin Croat. 2021; 60: 347-353. Disponible en: [10.20471/acc.2021.60.03.02](https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.03.02)

30. Baggio S, Garzon S, Russo A, Ianniciello CQ, Santi L, Lagana AS et al. Fertility and reproductive outcome after tubal ectopic pregnancy: comparison among methotrexate, surgery and expectant management. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2021; 303:259-268. Disponible en: [10.1007/s00404-020-05749-2](https://doi.org/10.1007/s00404-020-05749-2)
31. Jurkovic D, Memtsa M, Sawyer E, Donaldson ANA, Jamil A, Schramm K et al. Single-dose systemic methotrexate vs expectant management for treatment of tubal ectopic pregnancy: a placebo-controlled randomized trial. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2017; 49(2): 171-176. Disponible en: [10.1002/uog.17329](https://doi.org/10.1002/uog.17329)
32. Chen L, Zhu D, Wu Q and Yu Y. Fertility outcomes after laparoscopic salpingectomy or salpingotomy for tubal ectopic pregnancy: a retrospective cohort study of 95 patients. International Journal of Surgery. 2017; 48: 59-63. Disponible en: [10.1016/j.ijssu.2017.09.058](https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2017.09.058)
33. Poordast T, Naghmehsanj Z, Vahdani R, Alamdarloo M, Ashrad MA, Samsami A et al. Evaluation of the recurrence and fertility rate following salpingostomy in patients with tubal ectopic pregnancy. BMC Pregnancy and Childbirth. 2022; 22: 1-5. Disponible en: [10.1186/s12884-021-04299-y](https://doi.org/10.1186/s12884-021-04299-y)
34. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. NICE guideline. 2019. Disponible en: [www.nice.org.uk/guidance/ng126](https://www.nice.org.uk/guidance/ng126)
35. Troncoso JL, Devoto L, Santamaría R and Fuentes A. Tratamiento médico del embarazo ectópico: evaluación prospectiva de la fertilidad. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología. 2022; 67(5): 354-359. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262002000500004>
36. Yoder N, Tal R and Martin JR. Abdominal ectopic pregnancy after in vitro fertilization and single embryo transfer: a case report and systematic review. Reproductive Biology and Endocrinology. 2016; 14: 69. Disponible en: [10.1186/s12958-016-0201-x](https://doi.org/10.1186/s12958-016-0201-x)