

GINECOLOGIA

## EMBARAZO ECTÓPICO

Alexander Céspedes Masís\*

### SUMMARY

Ectopic pregnancy is the emergency that occurs most often during the first trimester of pregnancy. Increases in the availability and use of new hormonal markers associated with advances in ultrasound have changed the diagnostic approach in a patient with bleeding and pain in the first trimester of pregnancy. The methods of choice for the correct diagnosis are ultrasound and quantification of  $\beta$ -hCG. The appropriate treatment for patients with unruptured ectopic pregnancy may include expectant management, medical management with methotrexate or surgery. Surgical treatment is appropriate if ruptured ectopic

pregnancy is suspected and if the patient is hemodynamically unstable.

### INTRODUCCIÓN

Se define como embarazo ectópico a la implantación y desarrollo del saco gestacional fuera de la cavidad uterina (6) y es la emergencia que se presenta más comúnmente durante el primer trimestre de embarazo. Los embarazos en la trompa de Falopio coinciden con el 97% de los embarazos ectópicos, 55% en el ampulla, 25% en el istmo, 17% en la fimbria y 3% en la cavidad abdominal, ovario y cerviz (1). La incidencia en los Estados Unidos ha ido en aumento durante las últimas décadas hasta

un estimado de 19.7 casos por cada 1000 embarazos (8). Debido al riesgo de muerte que representa esta enfermedad es que se hace importante el adecuado diagnóstico y tratamiento oportuno. Las mujeres pueden tener desde una resolución espontánea hasta una hemorragia importante que ponga en peligro su vida. La disponibilidad de nuevos marcadores hormonales e imágenes ultrasonográficas han aumentado la complejidad del trabajo diagnóstico en pacientes en quienes se sospecha un embarazo ectópico; la evolución de técnicas quirúrgicas cada vez menos invasivas y el manejo médico no invasivo han alterado el campo de tratamiento (8).

\* Clínica de Puriscal C.C.S.S.

## FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo más fuertemente asociados con embarazo ectópico incluyen embarazo ectópico previo, cirugía tubárica y exposición in útero al dietilestilbestrol (1). Además las infecciones genitales y el fumado incrementan el riesgo (21). A pesar de que el riesgo de un embarazo ectópico en aquellas pacientes que toman anticonceptivos orales es relativamente bajo, el médico debe estar alerta ante la posibilidad de un embarazo ectópico cuando los anticonceptivos orales fallan (11). Se ha notado repetidamente un riesgo aumentado de presentar embarazo ectópico en aquellas mujeres cuyos embarazos son resultado de inducción de la ovulación, especialmente con citrato de clomifeno (9). Más de la mitad de los embarazos ectópicos son en mujeres sin factores de riesgo identificados (3).

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

La historia típica incluye una mujer en edad reproductiva que consulta por dolor abdominal, sangrado vaginal y entre seis y siete semanas de amenorrea (6, 22). Un útero normal o ligeramente aumentado de tamaño, sangrado vaginal, dolor pélvico con la manipulación del cérvix y masa

anexial palpable aumenta la probabilidad de un embarazo ectópico. El dolor abdominal importante sugiere ruptura del embarazo ectópico, especialmente en pacientes con hipotensión y que presentan defensa muscular y dolor de rebote (1). A pesar de la importancia que representa los datos clínicos a la hora de la valoración, esta no es diagnóstica debido a que muchas pacientes con embarazos ectópicos se presentan sin síntomas importantes como sangrado vaginal o masa en los anexos. Así es que, la probabilidad global de embarazo ectópico es de un 39% en una paciente con dolor abdominal y sangrado vaginal, pero sin factores de riesgo. La probabilidad de embarazo ectópico aumenta a 54% si la paciente presenta factores de riesgo (14)

## DIAGNÓSTICO

El ultrasonido vaginal y las determinaciones seriadas de gonadotropina coriónica humana  $\beta$  ( $\beta$ -hCG) son actualmente, los métodos más usados para el diagnóstico de embarazo ectópico (6). Esta combinación brinda una sensibilidad de 96% y una especificidad de 97% para realizar el diagnóstico (1). Sin embargo se ha documentado la utilización de nuevos marcadores para la detección temprana que incluyen Progesterona, CA-125, Proteína A plasmática Asociada al Embarazo

(PAPP-A), Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF) y la Creatin Kinasa sérica (2, 6, 8). Es indudable la importancia de la detección de embarazo en la paciente con sangrado vaginal y dolor pélvico. En el servicio de emergencias se logra por medio de la cuantificación urinaria o sérica de la  $\beta$ -hCG, sin embargo una sola medición de la concentración de  $\beta$ -hCG no puede determinar si el saco gestacional se encuentra en el útero o fuera de él. Se sospecha de un embarazo anormal cuanto las cuantificaciones séricas de  $\beta$ -hCG caen o no aumentan adecuadamente (20). Aunque las mujeres con un embarazo ectópico tienden a tener menores niveles de  $\beta$ -hCG que los que tienen un embarazo intrauterino, existe un considerable solapamiento y por lo tanto su ausencia no puede excluir el diagnóstico (8). No existe una relación exacta entre la cuantificación de  $\beta$ -hCG y el riesgo de ruptura tubárica (8). En la práctica clínica, la progesterona no puede ser usado como una prueba de diagnóstico adicional, ya que una sola medición no puede discriminar entre embarazo normal y el embarazo ectópico. Aunque las concentraciones de PAPP-A, Creatin Kinasa sérica, y CA 125 pueden ser de utilidad para el diagnóstico diferencial del embarazo ectópico, no representan métodos de elección. El VEGF es un marcador prometedor para el

diagnóstico de embarazo ectópico. Algunos estudios han demostrado que la medición del VEGF, como un valor único o en combinación con otros marcadores, puede diferenciar de manera significativa entre el embarazo ectópico y el embarazo normal durante las primeras semanas de gestación (6). Con el creciente interés en el tratamiento conservador no quirúrgico del embarazo ectópico, la ecografía transvaginal puede tener un papel tanto en la selección y el seguimiento de estas pacientes (4, 15). El embarazo ectópico intersticial es uno de los casos más complicados para realizar el diagnóstico (17).

## TRATAMIENTO

Se puede dividir en tres alternativas terapéuticas: tratamiento expectante, tratamiento médico y tratamiento quirúrgico. Cada uno de ellos tiene sus limitantes por lo que un adecuado abordaje de las pacientes es importante para poder elegir el mejor tratamiento a utilizar.

### 1. Tratamiento expectante:

El embarazo ectópico puede resolverse espontáneamente por medio de regresión o aborto tubario. Sin embargo, alrededor del 90% de las mujeres con embarazo ectópico y niveles séricos de  $\beta$ -hCG mayores de 2000 UI/L requiere intervención

quirúrgica debido al incremento de los síntomas o ruptura tubaria (8, 13). El tratamiento expectante es entre 47% y 82% efectivo en el manejo del embarazo ectópico (1, 23). Una buena candidata para el tratamiento expectante tiene un nivel de  $\beta$ -hCG menor de 1000 UI/L y en disminución, una masa ectópica menor de 3cm, no latidos cardiacos fetales y se ha comprometido a cumplir con los requisitos de seguimiento (1). Un estudio doble ciego controlado con placebo, comparó el manejo expectante con metotrexate sistémico y no encontró diferencias significativas en el éxito del tratamiento. No obstante, no se pueden sacar conclusiones, sobre todo porque la comparación con metotrexate sistémico oral en dosis baja no tiene ningún sentido clínico (5).

### 2. Tratamiento Médico:

Los protocolos para el uso del metotrexate, un antagonista del ácido fólico, incluyen regimenes de una sola dosis o de múltiples dosis (1). La selección de la paciente es muy importante en el manejo médico del embarazo ectópico ya que entre menores sean los niveles de  $\beta$ -hCG al inicio del tratamiento, mayor será la tasa de éxito en el tratamiento con metotrexate (1, 8). Está aceptado que el protocolo para el uso del metotrexate en dosis única es de 50mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal

en inyección intramuscular y para la multidosis es de 1mg/kg en inyección intramuscular cada dos días (1, 5, 8). La dosis única es menos efectiva que la multidosis pero implica menores efectos secundarios, menores costos y mayor facilidad para la aplicación del medicamento. En caso de embarazo ectópico sin datos de perforación tubaria, el uso de una única dosis local de metotrexate por vía transvaginal y la salpingostomía lineal laparoscópica tienen tasas de éxito muy similares (10). Sin embargo en caso de que la comparación sea con metotrexate por vía intramuscular la salpingostomía tiene tasas significativamente mayores de éxito (5). El embarazo ectópico ovárico también puede ser tratado con metotrexate en inyección directa al saco ectópico (18, 19).

### 3. Tratamiento Quirúrgico:

La laparotomía con salpingectomía ha ido quedando atrás en el tratamiento del embarazo ectópico para dar paso a la nueva terapia quirúrgica de elección: la salpingostomía laparoscópica (1, 5, 8, 10). Es el tratamiento de elección en caso de no cumplir con los criterios para el tratamiento con metotrexate como lo son estabilidad hemodinámica, capacidad para cumplir con los requisitos de seguimiento, niveles séricos de  $\beta$ -hCG menores de 5000 UI/L y no evidencia

ultrasonográfica de actividad cardiaca fetal (8). Hay casos extraños donde aún se acostumbra realizar salpingectomía como lo es el embarazo ectópico bilateral (12). La laparoscopia tiene tasas de fertilidad a futuro similares al tratamiento médico (7).

## RESUMEN

El embarazo ectópico es la emergencia que se presenta con más frecuencia durante el primer trimestre del embarazo. Los aumentos en la disponibilidad y uso de nuevos marcadores hormonales asociado con los avances en la ultrasonografía han cambiado el enfoque diagnóstico en una paciente con sangrado y dolor en el primer trimestre de embarazo. Los métodos de elección para el correcto diagnóstico son el ultrasonido y la cuantificación de  $\beta$ -hCG. El tratamiento apropiado para pacientes con embarazo ectópico no roto puede incluir el manejo expectante, manejo médico con metotrexate o la cirugía. El tratamiento quirúrgico es apropiado si se sospecha el embarazo ectópico roto y si la paciente se encuentra hemodinámicamente inestable.

## BIBLIOGRAFÍA

- Anne-Marei Lozeau, Beth Potter. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *Am Fam Physician*. 2005 Nov 1;72:1707-14
- Daponte A, Pournaras S, Zintzaras E, Kallitsaris A, Lialios G, Maniatis AN, et al. The value of a single combined measurement of VEGF, glycodelin, progesterone, PAPP-A, HPL and LIF for differentiating between ectopic and abnormal intrauterine pregnancy. *Hum Reprod*. 2005; 20:3163-6.
- Dart RG, Kaplan B, Varaklis K. Predictive value of history and physical examination in patients with suspected ectopic pregnancy. *Ann Emerg Med*. 1999; 33:283-90.
- Deborah Levine. Ectopic Pregnancy. *Radiology*. 2007 Nov;245:385-97
- F. Mol, B.W. Mol, W.M. Ankum, F. Van der Veen, P.J. Hajenius. Current evidence on surgery, systemic methotrexate and expectant management in the treatment of tubal ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2008 Jul-Aug;14:309-19
- Fabio Roberto Cabar, Paula Beatriz Fettback, Pedro Paulo Pereira, Marcelo Zugaib. Serum markers in the diagnosis of tubal pregnancy. *Clinics (Sao Paulo)*. 2008 Oct;63:701-8
- Hajenius PJ, Mol BW, Bossuyt PM, Ankum WM, Van der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(1):CD00324.
- Heather Murray, Hanadi Baakdah, Trevor Bardell, Togas Tulandi. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *CMAJ*. 2005 Oct 11;173:905-12
- Hervé Fernandez, Amelie Gervaise. Ectopic pregnancies after infertility treatment: modern diagnosis and therapeutic strategy. *Hum Reprod Update*. 2004 Nov-Dec;10:503-13
- Hervé Fernandez, Silvie Capella Yves Vincent, Francois Audibert, René Frydman. Randomized trial of conservative laparoscopic treatment and methotrexate administration in ectopic pregnancy and subsequent fertility. *Hum Reprod*. 1998 Nov;13:3239-43
- Hung-Hung Lin, Ming-Chao Huang, Chen-Ju Lin, Chih-Ping Chen. Ectopic pregnancy with oral contraceptive use. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2008 Sep;47:341-2
- James A. Greenberg. Bilateral ectopic pregnancy. *Rev Obstet Gynecol*. 2008 Spring;1:48
- Julio Elito Junior, Luiz Camano. Unruptured tubal pregnancy different treatments for early and late diagnosis. *Sao Paulo Med J*. 2006 Nov 7;124:321-4
- Mol BW, Van der Veen F, Bossuyt PM. Implementation of probabilistic decision rules improves the predictive values of algorithms in the diagnostic management of ectopic pregnancy. *Hum Reprod* 1999; 14:2855-62.
- Mostafa Atri et al. Role of endovaginal sonography in the diagnosis and management of ectopic pregnancy. *Radiographics*. 1996 Jul;16:755-74
- Norah M van Mello et al. The METEX study: Methotrexate versus expectant management in women with ectopic pregnancy: A randomized controlled trial. *BMC Women's Health*. 2008 Jun 19;8:10
- R Rastogi, Menna GL, N Rasgoti, V. Rastogi. Interstitial ectopic pregnancy: A rare and difficult clinicasonographic diagnosis. *J Hum Reprod Sci*. 2008 Jul;1:81-2
- Rashmi Bagga, Vanita Suri, Preeti Verma, Seema Chopra, Jasvinder Kalra, Failed Medical Management in Ovarian Pregnancy Despite Favorable Prognostic Factors. *MedGenMed*. 2006 May 9;8:35
- S. Das, R. Kalyani, V. Lakshmi, M. L. Harendra Kumar. Ovarian pregnancy. *Indian J Pathol Microbiol*. 2008 Jan-Mar;51:37-8
- Scheid DC, Ramakrishnan K. Determining ectopic pregnancy risk using progesterone levels. *Am Fam Physician* 2006; 73:1892.
- Tay JI, Moore J, Walker JJ. Clinical review: Ectopic pregnancy. *BMJ* 2000; 320: 916-9.
- Tenore JL. Ectopic pregnancy. *Am Fam Physician*. 2000; 61:1080-8.
- Trio D, Strobelt N, Picciolo C, Lapinski RH, Ghidini A. Prognostic factors for successful expectant management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1995; 63: 469-72.