

## NOVEDADES DESDE LA VERSIÓN ANTERIOR

- Se incluye el manejo expectante de la gestación ectópica tubárica en casos seleccionados
- Nuevo apartado “otras localizaciones de embarazo ectópico”, que además incluye el manejo de la gestación heterotópica.
- Ampliación del apartado para gestación de localización desconocida (GLD)
- Se añade de forma opcional el uso de modelos matemáticos predictivos en la GLD
- Se añade de forma opcional la hoja informativa para pacientes que han recibido tratamiento con Metrotrexato.

## ÍNDICE

1. Introducción
2. Factores de riesgo de embarazo ectópico
3. Diagnóstico del embarazo ectópico tubárico
4. Tratamiento del embarazo ectópico tubárico
5. Inmunoprofilaxis anti D
6. Otras localizaciones de embarazo ectópico
  - 6.1 Intersticial o cornual
  - 6.2 Cervical
  - 6.3 Sobre cicatriz de cesárea
  - 6.4 Ovárico
  - 6.5 Abdominal
  - 6.6 Manejo de la gestación heterotópica
7. Gestación de localización desconocida (GLD)
  - 7.1 Valor discriminatorio de  $\beta$ -hCG
  - 7.2 Seguimiento de  $\beta$ -hCG: ratios e interpretación
  - 7.3 Utilidad de la progesterona sérica
  - 7.4 Modelos matemáticos predictivos (M4, M6)
  - 7.5 Algoritmo de manejo y criterios de tratamiento
8. Indicadores de evaluación
9. Bibliografía

## PROTOCOLOS ASISTENCIALES

## Embarazo ectópico

### 1. INTRODUCCIÓN

El embarazo ectópico supone el 2 % del total de las gestaciones. Su rotura implica el 2,7 % del total de muertes relacionadas con el embarazo, por lo que sigue siendo la primera causa de muerte materna durante el primer trimestre en los países desarrollados.

### 2. FACTORES DE RIESGO

Riesgo	Factores de riesgo
Alto	Embarazo ectópico previo
	Cirugía tubárica previa
	Patología tubárica
	Esterilización tubárica
	Dispositivo intrauterino*1
	Fecundación in vitro en embarazo actual
Moderado	Uso actual de ACO (estrógenos/progestágenos)
	I.T.S. previas (gonorrea, chlamydia)
	Antecedentes de E.P.I.
	Exposición intrauterina a dietilestilbestrol
	Fumar*2
	Cirugía pélvica/abdominal previa
Bajo	Aborto espontáneo previo
	Aborto previo inducido de forma médica
	Infertilidad
	Edad $\geq$ 40 años
	Duchas vaginales
	Edad al primer coito < 18 años
Apendicectomía previa	

ACO: Anticonceptivos orales. I.T.S.: Infecciones de transmisión sexual. E.P.I.: Enfermedad pélvica inflamatoria.

\* 1 ) Independientemente del tipo de DIU y, aunque en menor medida, también aumenta el riesgo el uso pasado del mismo.

\* 2 ) Ser exfumadora también aumenta el riesgo.

### 3. DIAGNÓSTICO EMBARAZO ECTÓPICO TUBÁRICO

El proceso diagnóstico del embarazo ectópico debe basarse en una evaluación estructurada, que incluya anamnesis dirigida, exploración física completa (con palpación abdominal y especuloscopia), ecografía transvaginal y determinación sérica de  $\beta$ -hCG

## PROTOCOLOS ASISTENCIALES

## Embarazo ectópico

### - Manifestaciones clínicas

En mujeres en edad reproductiva con dolor pélvico, sangrado anómalo o retraso menstrual debe considerarse un embarazo ectópico, aunque hasta un 40–60% pueden estar poco sintomáticas o asintomáticas, por lo que la ausencia de clínica no lo excluye. La aparición de dolor súbito intenso, síncope, palidez o dolor referido en hombro son signos de posible rotura y requieren valoración inmediata.

### - Ecografía transvaginal:

Realizar siempre una correlación con la clínica y las cifras de  $\beta$ -hCG. Lo más frecuente es no visualizar saco gestacional intrauterino, excepto en el infrecuente supuesto de un **embarazo heterotópico** (frecuencia: 1 en 30.000; si se usan técnicas de reproducción asistida: 1 en 3.900).

A continuación, se explican brevemente los signos ecográficos relacionados con gestación ectópica de localización tubárica, por ser la más frecuente. Las demás localizaciones se desarrollarán en su apartado específico.

#### ○ Signos de alta probabilidad:

- Masa anexial con saco gestacional con vesícula vitelina y/o polo embrionario con o sin actividad cardíaca. Es un signo diagnóstico, pero poco frecuente.
- Masa anexial con un saco gestacional vacío (“anillo tubárico” o “*bagel sign*”): se trata de una masa anular ecogénica en la trompa que rodea un centro hipoecoico. Presenta movilidad independiente al ovario.
- Masa anexial heterogénea (“*blob sign*”): consiste en una masa redondeada o amorfa, ecogénica, independiente del ovario, situada en la región anexial.

#### ○ Otros signos a valorar:

- Pseudosaco: pequeña colección hipo/anecoica central en cavidad endometrial, sin halo decidual concéntrico típico de saco gestacional.
- Líquido libre en fondo de saco de Douglas: si es muy abundante o tiene tendencia a aumentar en sucesivas exploraciones es sugestivo de rotura (hemoperitoneo)
- El Doppler color aporta información limitada; el “anillo de fuego” (ring of fire) puede aparecer, pero no es útil para realizar un diagnóstico diferencial, ya que también es un signo característico del cuerpo lúteo.

### - Parámetros analíticos

En todos los casos de sospecha de gestación de localización ectópica se solicitará una analítica completa que incluya: hemograma, pruebas de coagulación, bioquímica con perfil hepatorenal y grupo sanguíneo y Rh (si no se dispone de él). También se debe solicitar el valor de  $\beta$ -hCG sérica, no sólo con finalidad diagnóstica, sino como valor umbral de cara a monitorización de la efectividad del tratamiento.

#### 4. TRATAMIENTO EMBARAZO ECTÓPICO TUBÁRICO

El manejo del embarazo ectópico tubárico debe individualizarse según la estabilidad hemodinámica, los valores de  $\beta$ -hCG, el tamaño de la masa ectópica, los deseos genésicos y la disponibilidad de seguimiento. Se distinguen tres modalidades principales: expectante, médico y quirúrgico.

##### Manejo expectante

Se debe ofrecer únicamente a pacientes seleccionadas que cumplan los siguientes requisitos:

- Pacientes asintomáticas
- $\beta$ -hCG inferior a 1000-1500 mUI/mL y/o tendencia demostrada al descenso. Cuanto menor sea el nivel de inicio, más posibilidades de evolucionar favorablemente sin tratamiento (especialmente por debajo de 500 mUI/mL).
- Ecografía: diámetro de estructura compatible con gestación ectópica inferior a 2 cm y ausencia de líquido libre en fondo de saco de Douglas.
- Posibilidad de seguimiento estrecho.

Se realizarán controles en Urgencias Ginecológicas cada 48h hasta confirmar tendencia descendente de  $\beta$ -hCG al menos en dos determinaciones (además de la basal) tras ello, se pasará a controles semanales hasta negativización completa de  $\beta$ -hCG sérica. Los controles semanales se realizarán en la planta de Ginecología solicitando cita para analítica (agenda CURAS AMBULATORIAS). Si los niveles de  $\beta$ -hCG no disminuyen en los sucesivos controles se deberá realizar una nueva ecografía.

##### Tratamiento médico

El fármaco utilizado es el **Metotrexate**. Sólo cuando no existan dudas diagnósticas ecográficas se puede utilizar este tratamiento con una sola determinación aislada de  $\beta$ -hCG (si existen dudas se requieren al menos dos determinaciones separadas 48 horas).

##### ● **Condiciones** para realizar tratamiento médico:

- Ausencia de sintomatología o signos ecográficos de rotura (líquido libre en fondo de saco de Douglas).
- Diámetro de estructura compatible con gestación ectópica inferior a 3,5 cm.
- $\beta$ -hCG inicial inferior a 10.000 mUI/ml (aunque tiene mejores resultados con  $\beta$ -hCG inicial inferior a 5.000 mUI/ml).
- Consentimiento informado firmado.
- Preferencia de la paciente (siempre y cuando entienda probabilidad de éxito, efectos secundarios y posibles complicaciones).
- Posibilidad de seguimiento estrecho.
- Previo a la administración de este se debe realizar una analítica urgente con hemograma, coagulación, bioquímica ampliada con perfil hepatorenal,  $\beta$ -hCG y grupo sanguíneo y Rh (si no se dispone de este dato de antemano).

## PROTOCOLOS ASISTENCIALES

## Embarazo ectópico

- **Contraindicaciones** para su uso:

- Rotura de embarazo ectópico.
- Paciente hemodinámicamente inestable.
- Embarazo intrauterino (heterotópico).
- Evidencia de inmunodeficiencia.
- Patología materna: enfermedad pulmonar activa, úlcera péptica activa, insuficiencia hepática, insuficiencia renal.
- Alteraciones hematológicas: anemia moderada a severa (Hb < 11 g/dL), leucopenia (< 2.000/mL) o trombocitopenia (< 100.000/ $\mu$ L).
- Antecedentes de hipersensibilidad al metotrexate.
- La lactancia materna debe suspenderse durante el tratamiento.

La existencia de **embrión con latido** constituye una **contraindicación relativa** del tratamiento con Metotrexato, ya que en este caso se asocia a tasas de éxito del tratamiento muy bajas, necesidad frecuente de segunda dosis o cirugía, y mayor riesgo de rotura, por lo que se recomienda preferentemente el tratamiento quirúrgico en estos casos.

- **Efectos adversos:**

Más habituales en **dosis única**:

- Náuseas, vómitos, malestar general (20–30 %).
- Estomatitis leve / aftas orales (10–20 %).
- Dolor abdominal tipo cólico en los primeros 2–3 días: en caso de ser muy intenso se debe descartar rotura tubárica.
- Astenia o cansancio.
- Elevación transitoria de transaminasas.
- Leve fotosensibilidad cutánea.

Más habituales en **tratamiento continuado**: Leucopenia, trombocitopenia, estomatitis ulcerativas, dermatitis, neumonitis.

- **Posología y vía de administración:**

Dosis única de metotrexate 50 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal por vía intramuscular.

El cálculo de la superficie corporal se puede realizar en calculadoras web validadas, como la de la Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Enfermedades Coronarias (SAMIUC), accesible en el siguiente link: <https://www.samiuc.es/superficie-corporal-asc-segun-dubois-dubois/>

## PROTOCOLOS ASISTENCIALES

## Embarazo ectópico

Tras la administración, medir el nivel de  $\beta$ -hCG el día 4 y 7 posterior al tratamiento. El seguimiento se hará en la 1ª planta (Hospitalización de Ginecología). Se debe tener en cuenta que entre el día 2 y 5 existe elevación transitoria fisiológica de  $\beta$ .hCG.

Al día 7:

- Si la disminución es superior o igual al 15% con respecto al día 4, repetir  $\beta$ -hCG semanales de forma ambulatoria hasta estar por debajo de 10 mUI/mL.
- Si la disminución es inferior al 15% con respecto al día 4, se administrará una segunda dosis de Metotrexato igual a la previa. Los controles posteriores serán los mismos que en el régimen de dosis única (determinar  $\beta$ -hCG en día 4 y 7 tras la administración de esta segunda dosis).
- Si la  $\beta$ -hCG no disminuye después de dos dosis, considerar el manejo quirúrgico.

No se precisa rescate folínico ni con dosis única ni al repetir segunda dosis.

● **Recomendaciones** tras el tratamiento médico:

- Evitar embarazo antes de los 3 meses tras la administración del tratamiento.
- Informar de los posibles efectos secundarios.
- Explicar la importancia del dolor abdominal como síntoma de alarma (si tras analgesia habitual en domicilio no cede se debe indicar acudir a Urgencias).
- Se desaconseja viajar hasta fin de tratamiento.
- Evitar relaciones sexuales con penetración hasta resuelto el cuadro.
- En **Anexo 1** se incluye una hoja informativa que se puede entregar a aquellas pacientes que reciban tratamiento con Metotrexato.

### Tratamiento quirúrgico

La cirugía está indicada cuando se presenta alguna de las siguientes situaciones:

- Inestabilidad hemodinámica y/o sospecha de rotura tubárica: signos de peritonismo, hemoperitoneo abundante, anemia progresiva...
- Situaciones que disminuyen la tasa de éxito del tratamiento médico: masa anexial grande ( $\geq 3,5$  cm) o  $\beta$ -hCG elevada (cifras superiores a 5.000-10.000 UI/L) y/o latido embrionario visible de localización extrauterina.
- Fracaso del tratamiento médico o expectante (persistencia o ascenso de  $\beta$ -hCG tras 2 dosis de Metotrexato y/o deterioro clínico).
- Pacientes en tratamientos de reproducción asistida (fecundación in vitro, trompas operadas, deseo genésico urgente) para quienes se considera una resolución más rápida o de control de patología preexistente (hidrosálpinx, etc).
- No existe posibilidad de seguimiento estrecho de la paciente.
- Antecedente de embarazo ectópico previo.

## PROTOCOLOS ASISTENCIALES

## Embarazo ectópico

- Deseo expreso de anticoncepción definitiva.

### Vía de abordaje:

1. Laparoscopia (de elección).
2. Laparotomía: indicada para casos con hemoperitoneo masivo, inestabilidad o imposibilidad técnica de laparoscopia.

### Tipo de cirugía:

1. **Salpingectomía** (resección completa de la trompa afectada): es la cirugía de elección. Se considerará realizar salpingectomía bilateral en caso de que la paciente no desee gestación en el futuro o si se trata de una paciente incluida en programa FIV.
2. Salpingostomía: no se recomienda debido a las secuelas sobre la trompa y en caso de realizarla podría requerir reintervención con tratamiento no conservador o tratamiento médico posterior si los niveles no descienden. Valorar los niveles de  $\beta$ -hCG antes de la intervención y a las 72 h de la misma. Si el descenso es mayor del 20% se considera normal. Si es inferior al 20% se repetirá en 24-48 horas; si no disminuye valorar tratamiento médico o quirúrgico no conservador.

Las pacientes intervenidas por embarazo ectópico deben ser citadas al alta para una revisión postquirúrgica en consulta de ginecología en un plazo de entre 4 y 8 semanas.

## 5. INMUNOPROFILAXIS ANTI D

### *Immunoprofilaxis antiD en pacientes con Rh negativo*

Se administrará inmunoprofilaxis antiD en gestantes Rh negativo no sensibilizadas en aquellos casos en los que:

- Se observe embrión, con o sin latido.
- Se opte por tratamiento quirúrgico.

Se optará por una dosis de 150  $\mu$ gr (750 UI) intramuscular. En aquellos inusuales casos de gestaciones ectópicas a partir de las 12 semanas (inclusive) se administrará la dosis habitual de 300  $\mu$ gr (1.500 UI) intramuscular.

## 6. OTRAS LOCALIZACIONES DE EMBARAZO ECTÓPICO

Los embarazos ectópicos no tubáricos representan un grupo heterogéneo de gestaciones implantadas fuera de la localización tubárica clásica. Aunque son infrecuentes, presentan mayor riesgo de hemorragia y su diagnóstico ecográfico suele ser más complejo.

Requieren tras el tratamiento seguimiento con  $\beta$ -hCG sérica semanal hasta su negativización.

### 6.1. Embarazo ectópico cornual/intersticial

Implantación en el segmento intersticial de la trompa, dentro del miometrio. Riesgo elevado de rotura y hemorragia importante, ya que suele dar síntomas de forma más tardía. Especial atención merecen las pacientes con antecedente de salpingectomía, pues el muñón tubárico es el lugar de implantación más frecuente de la gestación ectópica intersticial.

- *Diagnóstico ecográfico:*

- Saco gestacional excéntrico, separado de la cavidad endometrial.
- Miometrio periférico adelgazado (<5 mm).
- Signo de la “*interstitial line*”: línea ecogénica que conecta el saco con la cavidad uterina.
- Cavidad uterina vacía: en ocasiones es difícil distinguir esta entidad de una gestación intrauterina implantada en uno de los ángulos, pero característicamente la gestación uterina se encuentra medial a la unión útero-tubárica.

- *Manejo:*

- Si la paciente está estable hemodinámicamente se puede optar por tratamiento médico con Metrotrexato sistémico (misma dosis que ectópico tubárico) y/o inyección local guiada por ecografía (12,5-25 mg). En caso de  $\beta$ -hCG superiores a 5.000 U/L en el momento del diagnóstico se debe plantear tratamiento con Metrotrexato en dosis repetidas de 1 mg/kg de peso al día cada 48h hasta un máximo de 4 dosis. Se administra una dosis inicial y se controla  $\beta$ -hCG a las 48 h:
  - Descenso igual o superior a 15% → se considera respuesta adecuada y no se administran dosis adicionales.
  - Descenso inferior a 15% → se administra la siguiente dosis hasta un máximo de 4.
- En caso de embrión con latido existe mayor riesgo de fracaso del tratamiento con Metrotrexato sistémico, por lo que se recomienda asociar inyección intrasacular de Metrotrexato si la situación clínica lo permite o, en caso opuesto, optar por cirugía.
- Cirugía: cornuotomía laparoscópica o laparotómica. Consiste en una resección en cuña del cuerno uterino, englobando el embarazo ectópico y el miometrio circundante. Se realizará además salpinguectomía ipsilateral para prevención de nuevo ectópico tubárico. Indicada si hay inestabilidad hemodinámica, masa con un diámetro superior a 2 cm o fracaso del tratamiento médico.
- La histerectomía se reservará para casos de sangrado incoercible que condicione inestabilidad hemodinámica.

### 6.2. Embarazo ectópico cervical

Sucede con la implantación del saco gestacional por debajo del OCI, a nivel del canal cervical. Es

una de las localizaciones con mayor riesgo hemorrágico. Se han descrito como factores de riesgo de gestación ectópica cervical aquellos procedimientos que condicionan lesión o alteración de la cavidad uterina y del canal cervical, destacando el antecedente de dilatación y legrado uterino (legrado aspirativo), las cesáreas previas (sobre todo si es más de una) y las técnicas de reproducción asistida, entre otros.

- *Diagnóstico ecográfico:*
  - Saco gestacional descendido en el canal cervical, que está dilatado (forma de "barril").
  - No es visible el *sliding sign*: en un aborto en curso, al apretar la sonda transvaginal contra el cérvix, este se mueve de forma independiente al saco. Esto no es posible si el saco se encuentra implantado en cérvix.
  - Útero en forma de "reloj de arena": cuerpo uterino disminuido de tamaño con cavidad vacía y cérvix aumentado de tamaño por el saco gestacional.
  - Doppler con flujo peritrofoblástico aumentado.
  
- *Manejo:* conservador siempre que sea posible.
  - Metrotrexato sistémico, normalmente a dosis múltiples (similar a ectópico cornual), valorando añadir administración local ecoguiada siempre que sea técnicamente factible.
  - En casos de sangrado agudo de difícil control se puede plantear una colocación de sonda de Foley intracervical como método de taponamiento.
  - Si el riesgo de sangrado es elevado se puede plantear embolización de arterias uterinas antes o después de la administración de Metrotrexato.
  - En caso de sangrado muy abundante o persistencia pese al tratamiento médico existen opciones como legrado aspirativo ecoguiado o, como último recurso, realizar una histerectomía total.

### 6.3 Embarazo ectópico sobre cicatriz de cesárea

Consiste en la implantación del saco gestacional dentro del nicho o defecto miometrial de una cicatriz de cesárea previa. Su incidencia está aumentando por la mayor tasa de cesáreas y el uso de técnicas de reproducción asistida. No obstante, sigue siendo muy infrecuente.

Es una localización de alto riesgo, ya que el trofoblasto invade un miometrio adelgazado con escasa capacidad contráctil, lo que aumenta la probabilidad de sangrado masivo y rotura uterina.

- *Diagnóstico ecográfico: consenso de Delphi (2022)*

Criterios obligatorios:

- Implantación del saco en la cicatriz de cesárea, por debajo del espesor endometrial.
- Cavidad uterina y canal cervical vacíos.
- Miometrio adelgazado entre saco y vejiga, normalmente inferior a 3 mm.

Criterios adicionales:

- Hipervascularización peritrofooblástica en Doppler.
- Identificación del nicho o defecto cicatricial.
- Diferenciación clara del canal cervical.
- Ecografía 3D para valorar arquitectura de la cicatriz.

Tipos morfológicos según la dirección de crecimiento del saco gestacional:

- Tipo I: Endógeno. El saco se implanta en la cicatriz pero crece hacia la cavidad uterina, el miometrio residual anterior suele estar más conservado.
  - Riesgo moderado de hemorragia.
  - Puede evolucionar hacia un embarazo intrauterino con alto riesgo de acretismo placentario.
- Tipo II: Exógeno. El saco crece hacia serosa, alejándose de la cavidad endometrial. El miometrio anterior residual es muy fino y puede invadir la vejiga.
  - Riesgo muy elevado y precoz de rotura uterina y hemorragia masiva.
- *Manejo*
  - Metrotrexato sistémico en misma dosis y pauta que en gestación ectópica tubárica. En paciente estable y ecografía compatible con Tipo I.
  - Metrotrexato intralesional 12,5–25 mg inyectados dentro del saco bajo guía ecográfica. Útil en casos con alta vascularización, embrión con latido o ecografía tipo II.
  - Opción quirúrgica:
    - En pacientes con gestación en cicatriz de cesárea tipo I se puede realizar legrado aspirativo ecoguiado o, preferentemente, resección histeroscópica. Ambas teniendo en cuenta el riesgo de sangrado (previamente se puede administrar Metrotrexato o plantear una embolización de arterias uterinas).
    - En el tipo II la opción quirúrgica de elección será la resección del defecto de la cicatriz incluyendo el saco gestacional, por vía laparoscópica o laparotómica. También es de elección en caso de hemoperitoneo, inestabilidad hemodinámica o deseo de corrección del defecto de la cicatriz por otras causas.

#### 6.4 Embarazo ectópico ovárico

El embarazo ectópico ovárico es una implantación gestacional dentro del parénquima ovárico y constituye aproximadamente 1-3 % de todos los embarazos ectópicos.

- *Diagnóstico ecográfico:*

Es complejo porque puede confundirse con otras formaciones como un quiste hemorrágico, cuerpo lúteo o embarazo ectópico tubárico ampular, que puede estar adherido al ovario.

- Uno de los pocos signos ecográficos sugerentes sería la visualización de un saco gestacional completamente envuelto por tejido ovárico.
- Otros signos, como la vascularización en anillo, o la visualización de una masa solidouística, no ayudan en gran medida a la diferenciación con otras entidades.

Lo más frecuente es su diagnóstico durante la cirugía, mediante la visualización directa del saco gestacional o tejido trofooblástico sobre el estroma ovárico, con la trompa ipsilateral intacta.

- **Manejo**

- La cirugía es el tratamiento de elección: quistectomía o resección en cuña por vía laparoscópica. Se intentará preservar el máximo tejido ovárico posible. Si no es posible por sangrado masivo o porque el mismo embarazo ya ha destruido una gran cantidad de tejido ovárico se deberá optar por una ooforectomía. La salpinguectomía ipsilateral no ha demostrado reducir el riesgo de un nuevo embarazo ectópico tubárico.
- El tratamiento médico, en la misma pauta que el ectópico tubárico, tiene una tasa de éxito menor y solo se reservará en situaciones clínicas muy concretas: sospecha ecográfica muy alta, no hemoperitoneo,  $\beta$ -hCG inferior a 1000 mUI/mL y diámetro del saco inferior a 3 cm.

### 6.5 Embarazo ectópico abdominal

Consiste en la implantación del saco gestacional directamente sobre el peritoneo, epiplón o vísceras abdominales. Es una localización muy infrecuente (1/10.000 - 1/30.000 gestaciones), pero asociada a alta morbimortalidad materna, especialmente si la gestación progresa más allá del primer trimestre.

Puede sospecharse ante cavidad uterina vacía, saco gestacional sin relación con el útero, trompas u ovarios, y hallazgos ecográficos o de RM que demuestren implantación peritoneal o visceral. Su tratamiento es quirúrgico y debe planificarse en un equipo multidisciplinar (Ginecología, Cirugía General, Radiología Intervencionista y Anestesia), dada la complejidad anatómica y el elevado riesgo de hemorragia. La extracción del saco gestacional se realizará siempre que sea posible; sin embargo, la retirada de la placenta solo es segura cuando se encuentra implantada sobre superficies que permiten hemostasia eficaz, como epiplón, peritoneo parietal superficial o zonas fácilmente accesibles y comprimibles. En cambio, cuando la placenta está firmemente adherida a estructuras altamente vascularizadas (mesenterio, asas intestinales, pared abdominal profunda, hígado, bazo o zonas próximas a grandes vasos), su desprendimiento implica riesgo de hemorragia masiva y debe dejarse *in situ*, estabilizando la zona mediante ligadura o embolización de vasos nutricios. En estos casos puede considerarse metotrexato adyuvante, aunque su uso es controvertido. Tras la cirugía se requiere seguimiento estrecho con  $\beta$ -hCG semanal y control clínico y de imagen para vigilar la involución placentaria residual y la posible aparición de complicaciones tardías como hemorragia, infección o necrosis tisular.

### 6.6 Gestación heterotópica

Se trata de la coexistencia de un saco gestacional intrauterino viable y una gestación de localización ectópica. El manejo en líneas generales es el siguiente:

- Gestación ectópica tubárica y gestación intrauterina viable deseada: salpinguectomía laparoscópica. Contraindicado Metotrexato.
- Gestación ectópica tubárica y gestación intrauterina no viable: se puede utilizar Metotrexato o cirugía según criterios habituales de manejo de embarazo ectópico. Si se trata de un aborto diferido se puede valorar tratamiento médico con misoprostol o legrado. No obstante, las guías no recomiendan la administración concomitante de Metotrexato y Misoprostol, ya que no existe evidencia de beneficio clínico y sí riesgo aumentado de complicaciones.

## 7. GESTACIÓN DE LOCALIZACIÓN DESCONOCIDA (GLD)

La gestación de localización desconocida (GLD) se define como la situación en la que una paciente con test de embarazo en orina positivo presenta una ecografía transvaginal sin evidencia concluyente de gestación intrauterina ni ectópica pélvica. No constituye un diagnóstico definitivo, sino un estado transitorio que requiere seguimiento hasta establecer su desenlace: gestación intrauterina viable muy precoz, gestación no evolutiva o gestación ectópica.

En pacientes clínicamente estables, asintomáticas y sin signos de alarma clínicos ni ecográficos, se priorizará un manejo expectante con control domiciliario mediante la repetición de un test de embarazo en orina a los 7-10 días. La paciente deberá acudir nuevamente a Urgencias para nueva valoración si el test persiste positivo o si presenta signos o síntomas de alarma, los cuales se explicarán detalladamente al alta.

Por el contrario, en presencia de síntomas (dolor abdominal, metrorragia u otros) o de hallazgos ecográficos no concluyentes con potencial relevancia clínica (por ejemplo, líquido libre o imagen anexial de difícil caracterización), se recomienda solicitar una determinación de  $\beta$ -hCG sérica y planificar el seguimiento analítico y ecográfico según la evolución.

### 7.1 Valor discriminatorio de $\beta$ -hCG

Es el nivel de hCG por encima del cual debería visualizarse un saco intrauterino mediante ecografía transvaginal. Se empleará un valor de  $\beta$ -hCG igual o superior a 2.000 mUI/mL (en la aplicación de laboratorio, apartado "beta total").

No obstante, cabe destacar que se han documentado gestaciones intrauterinas viables sin saco visible con hCG superior a 2000–3500 UI/L. Es por esto que una  $\beta$ -hCG por encima del valor discriminatorio sin saco intrauterino aumenta la sospecha de ectópico, pero no es criterio suficiente para tratar; debe integrarse con la evolución seriada de  $\beta$ -hCG y los hallazgos ecográficos.

### 7.2 Seguimiento de $\beta$ -hCG: ratios e interpretación

Una vez detectada la GLD, el siguiente paso será repetir la determinación de  $\beta$ -hCG sérica en 48 horas.

En caso de gestación intrauterina viable, el aumento dependerá del valor basal de  $\beta$ -hCG:

- <1.500 UI/L → aumento igual o superior a 49 %
- 1.500–3.000 UI/L → aumento igual o superior a 40 %
- 3.000 UI/L → aumento igual o superior a 33 %

Un incremento menor es muy sugestivo de embarazo no evolutivo (ectópico o aborto), aunque no distingue localización.

Para las decisiones de manejo se utilizará el ratio de  $\beta$ -hCG a las 48h y el valor basal (valor de  $\beta$ -hCG a las 48 horas dividido entre valor de  $\beta$ -hCG inicial):

- Ratio superior a 1,66 → muy sugerente de gestación intrauterina evolutiva → no precisa de mayor seguimiento mientras permanezca asintomática.

## PROTOCOLOS ASISTENCIALES

## Embarazo ectópico

- Ratio inferior a 0,87 → probable gestación no evolutiva → repetir test de embarazo en orina en 7-14 días para confirmar aborto
- Ratio entre 0,87 y 1,66 → zona gris; mayor riesgo de ectópico o de GLD persistente → repetir determinación en 48h → si en la tercera determinación se mantiene la tendencia → GLD persistente

### 7.3 Utilidad de la progesterona sérica

La progesterona sérica es un marcador de viabilidad, NO de localización. Guías y revisiones la recomiendan como herramienta de triaje inicial en GLD, complementando la información que aporta la  $\beta$ -hCG. En nuestro hospital solo está disponible entrando en contacto con el busca de Laboratorio (120081 o 120468), de lunes a viernes en horario de 8 de la mañana a 15 horas. Puntos de corte orientativos:

- Progesterona inferior a 5 ng/mL ( $\approx$ <15-16 nmol/L) → muy alta probabilidad de gestación no viable.
- Progesterona inferior a 2-3 ng/mL ( $\approx$ <6-10 nmol/L) → prácticamente todas las gestaciones son no evolutivas.
- Progesterona superior a 20 ng/mL → sugiere gestación viable, pero no distingue localización.

Cabe tener en cuenta que el tratamiento con progesterona invalida la interpretación de estos valores.

### 7.4 Modelos matemáticos predictivos (M4, M6)

Con el objetivo de estandarizar la interpretación de la evolución hormonal en pacientes con gestación de localización desconocida (PUL, por sus siglas en inglés *Pregnancy of Unknown Location*), se dispone de la Calculadora PUL M4–M6, ubicada en la carpeta compartida del servicio localizada en el panel de aplicaciones. Esta herramienta permite que, tras introducir los valores seriados de  $\beta$ -hCG en UI/L (0, 48 y 96 h) y, opcionalmente, la progesterona en nmol/L, el sistema genere automáticamente:

- Los porcentajes de cambio de hCG requeridos para los modelos M4 y M6.
- El riesgo estimado de embarazo ectópico, basado en los patrones validados por la literatura (Condous, Barnhart, AEPU).
- Una acción clínica sugerida alineada con nuestro protocolo.

El usuario únicamente debe introducir los valores en las celdas correspondientes (hCG 0 h, 48 h, 96 h y progesterona si se dispone). El archivo calcula de forma automática:

- Clasificación M4 (página 1)
- Clasificación M6 (página 2, con o sin progesterona)
- Riesgo estimado de ectópico
- Recomendación de manejo según el protocolo

La herramienta no sustituye el juicio clínico ni la evaluación ecográfica, por lo que su uso no es obligatorio, pero puede servir como apoyo a la decisión en los casos que más dudas suscitan.

### 7.5 Algoritmo de manejo y criterios de tratamiento

El seguimiento de la GLD se realizará en Urgencias Ginecológicas.

#### Condiciones para manejo expectante de la GLD

Se deben cumplir todas:

- Paciente asintomática o con síntomas leves.
- $\beta$ -hCG en descenso  $\geq 15\%$  en 48–72 h o ratio  $< 0,87$ .
- No signos ecográficos de gestación ectópica.
- $\beta$ -hCG inferior a 1.500–2.000 UI/L o tendencia clara a negativización en más de dos determinaciones consecutivas.
- La paciente puede acudir a revisiones.

#### GLD persistente

Una GLD se considera GLD persistente cuando:

- Existen  $\geq 3$  determinaciones de  $\beta$ -hCG en meseta ((Día 0  $\rightarrow$  Día 2  $\rightarrow$  Día 4), es decir, con una variación  $< 15\%$  entre cada medición separada 48 h
- No hay visualización de saco intrauterino ni extrauterino
- La paciente permanece estable

En este escenario, estudios como ACT-or-NOT (JAMA 2021) muestran que la probabilidad de ectópico oculto puede ser del 30–50 %; por tanto, NO debe mantenerse un manejo expectante indefinido.

#### Indicaciones de tratamiento de la GLD

- a) Curva de  $\beta$ -hCG incompatible con gestación intrauterina evolutiva, incluyendo:
  - Incrementos inferiores a los mínimos esperados para embarazo viable.
  - Meseta de  $\beta$ -hCG en determinaciones seriadas (GLD persistente).
- b) Hallazgos ecográficos sospechosos, aunque no concluyentes, de embarazo ectópico:
  - Masa anexial sugestiva
  - Líquido libre moderado o creciente
  - Pseudosaco persistente
- c) Síntomas clínicos relevantes o progresivos en paciente en seguimiento, especialmente dolor abdominal persistente que no se explica por otra causa.
- d) Imposibilidad de seguimiento ambulatorio seguro, cuando la paciente no pueda cumplir las revisiones necesarias.
- e) Evolución clínica o analítica que, tras valoración conjunta, sugiera alto riesgo de embarazo ectópico, incluso sin localización definitiva.

El tratamiento de la GLD será, en pacientes estables y sin contraindicaciones, metotrexato en las mismas pautas utilizadas para el embarazo ectópico tubárico. En caso de que una paciente en seguimiento por GLD debute con inestabilidad hemodinámica, aún sin señales claras por ecografía, se tratará como una

## PROTOCOLOS ASISTENCIALES

## Embarazo ectópico

gestación ectópica tubárica accidentada y la indicación será realizar una laparoscopia urgente (laparotomía si esta no es técnicamente factible).

### 8. INDICADORES DE EVALUACIÓN

InIdicador	Fórmula	Fuente	Estándar
Diagnóstico de embarazo ectópico confirmado	% Casos correctamente identificados según el protocolo	Diraya	Valor de la fórmula
Tiempo hasta resolución diagnóstica en GLD	Media de días desde la primera consulta hasta diagnóstico final	Diraya	Menor o igual a 7 días
Casos tratados con MTX que cumplían criterios del protocolo	$(\text{N}^\circ \text{ de casos tratados con MTX que cumplían criterios} / \text{N}^\circ \text{ total de MTX administrados}) \times 100$	Diraya	Mayor o igual al 95%
Tasa de complicaciones (rotura, transfusión, reintervención).	$(\text{N}^\circ \text{ de complicaciones graves} / \text{Total de EE + GLD manejados}) \times 100$	Diraya	Menor o igual a 5%

### 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Hospital Clínic de Barcelona. Protocol de Maneig del Embaràs Ectòpic i Gestació de Localització Desconeguda. Barcelona; 2025.
2. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Protocolos de Asistencia en Ginecología y Obstetricia. Embarazo Ectópico y Gestación de Localización Desconocida. Madrid; 2023.
3. Sociedad de Medicina Materno-Fetal. Profilaxis anti-D en pérdidas gestacionales tempranas. Documento institucional; 2022.
4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management (NG126). London: NICE; 2019 (reviewed 2025).
5. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Practice Bulletin No. 193: Tubal Ectopic Pregnancy. Obstet Gynecol. 2018;131:e91–103.
6. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Green-top Guideline No. 21: The Management of Early Pregnancy Loss. London; 2016 (revised 2022).
7. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC). Clinical Practice Guideline: Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy. J Obstet Gynaecol Can. 2020;42(7):902–917.
8. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG). Practice Guidelines on Early Pregnancy Imaging. Ultrasound Obstet Gynecol. 2022;60:1–16.

9. Bobdiwala S, Van Mello NM, Christodoulou E, et al. Diagnostic protocols for pregnancy of unknown location: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(4):442–451.
10. Bobdiwala S, Guha S, Van Calster B, et al. External validation of the M6 model for prediction of outcomes in pregnancy of unknown location. *Hum Reprod.* 2023;38(1):87–96.
11. Condous G, Kirk E, Lu C, et al. Diagnostic pathways for pregnancies of unknown location. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(6):789–796.
12. Van Calster B, Abdallah Y, Guha S, et al. Temporal validation of the M6-P model for predicting pregnancy outcomes in women with pregnancy of unknown location. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;47(5):643–649.
13. Van Calster B, Condous G, Kirk E, et al. Validation of logistic regression models for prediction of pregnancy outcome in women with pregnancy of unknown location. *Hum Reprod.* 2013;28(1):69–76.i
14. Hoyos LR, Ojeda-Fernández L, Martínez-Serrano MJ, et al. Risk factors for cervical ectopic pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;246:143–148.
15. Stoyanova N, et al. Current trends in the treatment of cervical ectopic pregnancy. *Medicina (Kaunas).* 2025;61(11):2072.
16. Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin No. 191: Tubal Ectopic Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2018;131(2):e65-e77.
17. The National Institute for Health and Care Excellence. NICE guideline: ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. United Kingdom. 2019
18. Protocolos en Ginecología y Obstetricia. Hospital Materno-Infantil Virgen de las Nieves. Embarazo ectópico. 2015. Granada.
19. Clase de residentes Ginecología y Obstetricia. Gestación incipiente y gestación de localización desconocida. Marian Fernández Cruz. 2021. Granada.
20. Tulandi T. Ectopic pregnancy: Clinical manifestations and diagnosis [Internet]. Walthman (MA): UpToDate; 2025 Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
21. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Isoinmunización eritrocitaria Guía práctica de asistencia. *Protocolos de Medicina Perinatal.* 2008. Madrid.
22. 181: Prevention of Rh D Alloimmunization. *Obstet Gynecol.* 2017;130(2):e57-e70. doi: 10.1097/AOG.0000000000002232.

Autores	<b>Dra. Marta Maestre López / Dr. Manuel Garrido Martínez</b>		
Fecha elaboración	<b>Diciembre del 2025</b>	Vigencia	<b>Diciembre del 2028</b>

## HOJA INFORMATIVA PARA PACIENTES QUE HAN RECIBIDO TRATAMIENTO CON METOTREXATO

Ha recibido metotrexato (MTX) para el tratamiento médico de un embarazo ectópico o de una gestación de localización desconocida. El MTX detiene el crecimiento del tejido gestacional y su efecto es progresivo; por ello necesitará controles analíticos durante varias semanas.

### Qué esperar en los próximos días

- Es frecuente presentar molestias abdominales tipo cólico o un aumento leve del dolor entre el día 3 y el día 7 tras la inyección. Puede acompañarse de manchado vaginal.
- Estas molestias suelen mejorar con reposo relativo y paracetamol.
- La desaparición completa del dolor y el sangrado puede tardar varios días.

### Signos de alarma: acuda a Urgencias de inmediato si presenta

- Dolor abdominal intenso, brusco o que empeora, especialmente si no cede con paracetamol.
- Mareo importante, sensación de desmayo o desmayo.
- Sangrado vaginal abundante o expulsión de coágulos grandes.
- Dolor en el hombro, palidez marcada, sudoración fría o dificultad para respirar.
- Fiebre (igual o superior a 38 °C) o malestar general importante.

### Cuidados y recomendaciones

- Durante las primeras 24-48 horas se recomienda no permanecer sola y limitar esfuerzos.
- Evite ejercicio intenso, actividades de impacto y levantar peso hasta que su equipo confirme la resolución del proceso.
- Evite las relaciones sexuales hasta nueva indicación (habitualmente hasta que la hormona del embarazo sea indetectable y hayan desaparecido los síntomas).
- Proteja la piel del sol (crema fotoprotectora, ropa, evitar exposición prolongada), ya que el MTX puede aumentar la sensibilidad cutánea.
- Evite alcohol hasta el alta del seguimiento, por el riesgo de daño en el hígado.

### Medicamentos y suplementos

- Para el dolor, utilice paracetamol según pauta habitual. Evite antiinflamatorios (ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco) salvo indicación médica.
- No tome suplementos de ácido fólico ni complejos vitamínicos que lo contengan mientras dure el seguimiento, salvo que su equipo lo indique.
- Antes de iniciar cualquier medicamento nuevo (incluidos antibióticos o productos de herboristería), consulte con su equipo o con Urgencias.

### Controles de $\beta$ -hCG (hormona del embarazo)

Se realizarán determinaciones seriadas de la hormona del embarazo hasta que sea indetectable. El descenso puede ser lento y suele requerir varias semanas.

En algunos casos puede ser necesaria una dosis adicional de MTX o, si no existe respuesta o aparecen complicaciones, tratamiento quirúrgico.

### Embarazo, lactancia y anticoncepción

- Evite un nuevo embarazo hasta que la  $\beta$ -hCG sea indetectable y su equipo lo autorice. De forma habitual se recomienda esperar 3 meses tras la última dosis de MTX antes de intentar gestación.
- Utilice un método anticonceptivo eficaz durante este periodo.

## PROCOLOS ASISTENCIALES

## Embarazo ectópico

- El MTX no reduce la fertilidad futura; sin embargo, es importante completar el seguimiento para confirmar la resolución.
- NO puede dar lactancia materna mientras se encuentre en tratamiento con MTX.

Se me administró Metotrexato el día \_\_\_\_\_  
y mi próximo control es el día \_\_\_\_\_  
en \_\_\_\_\_.