

Trabajo Fin de Grado

Embarazo ectópico y su tratamiento con Metrotexate[®]: Una revisión sistemática

Patricia Brito Santamaría

Tutor. Alfonso M. García Hernández

Facultad de Ciencias de la Salud
Grado en Enfermería

Curso 2021-2022

Resumen:

El embarazo ectópico consiste en la implantación del embrión fuera de la cavidad uterina, como en los ovarios, trompas de Falopio o cicatriz de cesárea previa, entre otras. Se ven distintas formas de diagnóstico, concluyendo que la más utilizada es resultado de la combinación de pruebas de laboratorio, ecografía transvaginal y medición de niveles de concentración de BhCG en suero. En función del deseo de fertilidad de la paciente, su edad, el valor de los niveles de BhCG, su estado hemodinámico y los recursos disponibles en el centro, existen tres formas de abordaje de esta patología: manejo quirúrgico, manejo médico conservador y manejo expectante, siempre con el objetivo de preservar la salud y calidad de vida de la paciente.

El manejo médico conservador hace uso del fármaco Metrotexate, y son candidatas a este tratamiento aquellas pacientes estables hemodinámicamente y con deseos de fertilidad futura, y las dosis varía según los esquemas, siendo estos tres: esquema monodosis, esquema multidosis y esquema de dos dosis, concluyéndose que la más utilizada, presenta mejores resultados y además supone menos costes, es el esquema multidosis.

El propósito de este trabajo es llevar a cabo una revisión bibliográfica sobre "Embarazo ectópico y su tratamiento con Metrotexate[®]", mediante el análisis de la literatura publicada en los últimos 10 años, haciendo uso del recurso Punto Q, y bases de datos como Scielo y Dialnet. En la búsqueda se consiguen 368 resultados de los cuales 17 se incluyen dentro de la bibliografía, por cumplir los criterios de inclusión indicados.

Palabras claves: embarazo, ectópico, metrotexate.

Abstract:

Ectopic pregnancy consists in the implantation of the embryo outside the uterine cavity, such as in the ovaries, fallopian tubes or previous cesarean scar, among others. Different forms of diagnosis are seen, concluding that the most used is the result of the combination of laboratory tests, transvaginal ultrasound and measurement of BhCG concentration levels in serum. Depending on the patient's desire for fertility, her age, the value of BhCG levels, her hemodynamic status and the resources available in the center, there are three ways of approaching this pathology: surgical management, conservative medical management and expectant management, always with the objective of preserving the patient's health and quality of life.

Conservative medical management makes use of the drug Metrotexate, and the candidates for this treatment are hemodynamically stable patients with a desire for future fertility, and the doses vary according to the schemes, these being three: single-dose scheme, multidose scheme and two-dose scheme, concluding that the most widely used, with better results and less cost, is the multidose scheme.

The purpose of this work is to carry out a literature review on "Ectopic pregnancy and its treatment with Metrotexate®", by analyzing the literature published in the last 10 years, making use of the Punto Q resource, and databases such as Scielo and Dialnet. The search yielded 368 results, of which 17 were included in the bibliography because they met the inclusion criteria indicated.

Key words: pregnancy, ectopic, metrotexate.

Índice

1. Introducción.....	5 – 21
1.1 ¿Qué es el embarazo ectópico?	6 – 8
1.2 Sintomatología.....	8
1.3 Incidencia.....	9 – 10
1.4 Etiología y factores de riesgo.....	10
1.5 Diagnóstico.....	11 – 14
1.6 Forma de abordaje del embarazo ectópico.....	14 - 17
1.6.1 Manejo expectante	15
1.6.2 Manejo conservador	15
1.6.3 Manejo médico.....	15
1.6.4 Tratamiento quirúrgico.....	15 – 16
1.6.5 Tratamiento adyuvante.....	17
1.7 Tratamiento con Metrotexate®	17 – 20
1.8 Consideraciones éticas sobre el uso de Metrotexate®	20 – 21
2. Objetivo.....	21
3. Material y método	22 – 23
4. Resultados.....	23 – 32
5. Discusión	33 - 37
6. Referencias bibliográficas.....	38 – 40

1. Introducción

La fecundación del óvulo tiene lugar en el tercio externo de las trompas de Falopio, con lo que todos los embarazos comienzan siendo considerados extrauterinos. Una vez tiene lugar la fecundación del óvulo llevada a cabo por el espermatozoide, en la zona de la trompa de Falopio conocida como el tercio medio, este comienza su migración en dirección al endometrio, donde sucede la implantación. Una vez implantado, tiene lugar la cicatrización de la zona de endometrio donde ha sucedido, pudiendo derivar esto en pequeñas hemorragias. Cuando el proceso descrito no ocurre, se trata de un embarazo ectópico, que forma parte de las clínicas ginecobstétricas más habituales. ^{1,2,3}

El embarazo ectópico o también llamado embarazo extrauterino consiste en la implantación del óvulo fértil en cualquier lugar fuera de la cavidad uterina, en lugares como la cavidad abdominal, cavidad cervical o en cicatriz presente en el útero provocada por una cesárea previa, y forma parte de las principales causas de muerte materna mundial en países industrializados. De todas estas, la localización más habitual es en las trompas uterinas y la que conlleva mayor cantidad de comorbilidades es la localización abdominal. ^{1,4,5,6}

El tratamiento de este puede ser de tipo médico o quirúrgico, existiendo así cuatro formas distintas de abordaje en estos casos, las cuales son: la cirugía conservadora, cirugía radical, tratamiento médico o manejo expectante. ^{1,7}

A la hora de elegir la forma de actuación, existen distintos factores a tener en cuenta, como la edad y estado hemodinámico de la paciente, el tiempo transcurrido desde la aparición de la amenorrea y la viabilidad del embarazo en concreto. ¹

Otros factores que influyen son el tamaño del embrión y su lugar de implantación, el estado de la trompa de Falopio de la mujer y los deseos de la paciente de mantener la fertilidad para posibles embarazos futuros. ⁸

En las distintas opciones de tratamiento conservador se encuentra el tratamiento con “Metrotexate®”. Este puede ser utilizado en los casos de detección precoz de este tipo de embarazo (antes de la semana 12), siempre que la paciente se encuentre estable hemodinámicamente. Este método ayuda a conservar la fertilidad de cara al futuro, además de reducir las tasas de mortalidad y morbilidad.^{1,4,5,7}

1.1 ¿Qué es el embarazo ectópico?

El embarazo ectópico o extrauterino, fue descrito por primera vez en el siglo X por un cirujano originario de Córdoba llamado Abulcasis y se trata de una condición que puede darse en toda mujer que se encuentre en edad fértil. Se trata de aquel embarazo en el que el saco gestacional se implanta fuera de la cavidad uterina. En el interior de dicho saco gestacional, el embrión puede estar presente, ausente o no presentar signos de desarrollo. La localización de este es en un 95 – 98 % de los casos en la trompa uterina, sin embargo, también puede tener lugar en la cavidad abdominal, cavidad cervicouterina o en la cicatriz provocada en el útero por una cesárea previa.^{5,7,9,10,11}

Tipos de embarazo ectópico

La localización del saco gestacional da lugar a distintos tipos de embarazo ectópico, los más habituales son: 1. Tubárico, el más habitual, con una frecuencia del 95% de los casos, en él, el saco gestacional puede estar situado en sus distintas porciones, ámpula (la más habitual, en un 80% de los casos), istmo (15% de los casos) o en la fimbria (5% de los casos), con mayor incidencia de implantación en la trompa derecha; 2. Ovarios, se denomina embarazo ectópico ovárico y posee la menor incidencia de estos, ocurriendo entre el 1,3 – 2% de las veces, sucede cuando la implantación del saco gestacional tiene lugar en un ovario y su probabilidad de aparición está directamente influida por el uso de técnicas de reproducción asistida; 3. Cicatriz de cesárea previa, que supone en entre un 4 – 6 % de los casos de embarazo ectópico y su diagnóstico tiene lugar entre las semanas 5 y 12 de embarazo. Este último se forma a causa de la interrupción del miometrio y endometrio que se forma al practicar una cesárea, provocando así un aumento de la

probabilidad de rotura uterina y consiguiente hemorragia masiva, poniendo en riesgo la vida y la fertilidad de la paciente. Al localizarse anatómicamente en el interior de la cavidad uterina, no se rige por la definición de embarazo ectópico en su totalidad.^{3, 4,7,9,12,13}

A diferencia del embarazo intraútero, en el que puede tener lugar la placenta ácreta, en el embarazo ectópico en cicatriz de cesárea previa, el saco gestacional se encuentra separado del endometrio y a su vez está rodeado por parte del miometrio junto con tejido del que se compone la cicatriz de la cesárea previa.⁹

Dentro de éste encontramos dos subtipos, determinados según su desarrollo: el endógeno: se desarrolla en dirección al interior de la cavidad uterina y el exógeno: se desarrolla en dirección a la vejiga y el interior de la cavidad abdominal.⁴

En los casos de embarazo ectópico en cicatriz de cesárea previa, existen la posibilidad de aparición de complicaciones como la perforación uterina y consecuente hemorragia o muerte de la paciente, y que requieren de histerectomía para su solución, lo que deriva en la pérdida de la fertilidad. En estos casos supone gran importancia la presentación fetal en el momento del parto previo, ya que, si esta fuera podálica, no sucede un correcto desarrollo del segmento uterino, derivando en una incisión de mayor grosor a la hora de realizar la cesárea , dificultando su cicatrización.^{4,7,9}

Por otro lado, existe un tipo de embarazo ectópico menos común denominado “embarazo intersticial” o “embarazo cornual”, que representa un 2,5% de la incidencia total y puede ser de tipo primario, la implantación del óvulo tiene lugar sobre órgano de la cavidad abdominal, o secundario, en el que la implantación del óvulo se realiza en el ovario, la trompa de Falopio o el útero. Se trata de aquel cuyo desarrollo tiene lugar en el cuerno rudimentario de la malformación uterina conocida como “útero unicorné”, en el que existe un desarrollo anormal de los conductos de Müller. Esta zona está compuesta por una parte de la superficie del miometrio, la cual contiene gran vascularización sanguínea procedente de las ramas ascendentes de las arterias uterinas y ováricas, suponiendo así gran compromiso para las mismas. Suele ser de

diagnóstico tardío y poseer una probabilidad aumentada de complicaciones como la hemorragia intraabdominal, por ello, a menudo requieren de tratamiento de tipo quirúrgico, que aumenta la probabilidad de afectación de la fertilidad futura. En estos casos, el buen manejo de la placenta influye directamente en la aparición de complicaciones.^{6,7,12}

Además de localizaciones como las trompas de Falopio, cicatriz de cesárea previa, ovarios y embarazo ectópico intersticial o abdominal, existe una localización que solo se da en el 0,15% de los casos, el embarazo ectópico cervical, que se encuentra localizado en la zona por debajo del orificio cervical interno, en el cuello del útero y suele manifestarse su presencia a través de hemorragia leve a la altura del canal cervical.^{1,7,10}

1.2 Sintomatología

El embarazo ectópico lleva generalmente consigo síntomas, como dolor abdominal, sangrado vaginal intermitente, y retraso menstrual, que ayudan a su diagnóstico, aunque estos también pueden llevar a confusión con procesos gastrointestinales o urológicos. La mayor parte tienen lugar durante el primer trimestre, además pueden presentarse o no, en conjunto con un síncope. Por otro lado, existen otros menos habituales como son las náuseas, los vómitos y las diarreas. Sin embargo, todos estos síntomas también pueden estar ausentes.^{5,7,8}

En el momento en el que este embarazo provoca ciertas complicaciones, se puede dar la aparición de otros síntomas como la distensión del abdomen, el shock hemorrágico, peristaltismo o presencia de sangre libre en la cavidad peritoneal, pudiendo esta última provocar la muerte en ausencia de un pronto diagnóstico.¹²

1.3 Incidencia

La incidencia de aparición de casos de embarazo ectópico, ha experimentado un aumento durante los últimos 20 años y presenta dificultades a la hora de referir un dato correcto, ya que muchas de estas pacientes acuden a servicios ambulatorios para su tratamiento. Se cree que la incidencia se encuentra entre el 1,5 – 3 % de todos los embarazos actuales, y debido al uso más frecuente de los métodos anticonceptivos (combinados o de progesterona) y por alta fertilidad de este periodo, es aún más recurrente entre los 20 y 40 años de edad. ^{1,3,4,5,14}

En los años 70, en los que a diferencia de la tasa de 19,7 embarazos ectópicos de cada 1000, en la actualidad los valores de esta se encontraban en 4,5 embarazos ectópicos de cada 1000 embarazos, por lo que hubo un aumento significativo, creyéndose que estuvo provocado por las mejoras en la sensibilidad de los métodos diagnósticos. Entre los factores que provocaron el aumento de esta incidencia se encuentra entre otras la mayor prevalencia de enfermedades de transmisión sexual, que derivan en procesos inflamatorios pélvicos. Otro de los factores que ha influido más concretamente en la incidencia de los embarazos ectópicos localizados en la cicatriz de cesárea previa, es debido al aumento de la práctica de cesáreas en el momento del parto. ^{3,4}

Existe la posibilidad de recidiva de este tipo de embarazo, con lo que se recomienda que en los embarazos futuros se verifique la localización intrauterina del saco gestacional, realizando una ecografía previa a la llegada de la octava semana de gestación. ⁴

El embarazo ectópico es una de las principales causas de muerte materna a nivel mundial, cuya incidencia varía en función del área geográfica, el seguimiento del embarazo, la calidad de la asistencia médica y el estado socioeconómico, teniendo una mayor prevalencia en la raza negra. Si lo analizamos en el primer trimestre de gestación, en el que va asociado en la mayoría de los casos con ruptura tubárica y hemorragia intraabdominal, supone también una amenaza para la probabilidad de embarazos futuros. ^{6,7,8,10,}

La tendencia de aparición de esta patología se encuentra en disminución debido al mayor conocimiento acerca de las formas de prevención de enfermedades de transmisión sexual, los avances en las técnicas diagnósticas y terapéuticas, y el menor uso de dispositivos intrauterinos, entre otros.³

1.4 Etiología y factores de riesgo

La zona donde tiene lugar la unión de las regiones ampular e ístmica de las trompas de Falopio se encuentra influenciada por la regulación hormonal, con lo que las distintas alteraciones en los niveles de progesterona y estrógenos influyen directamente en el desplazamiento del óvulo, generalmente disminuyendo la velocidad de transporte del mismo, dando lugar a un embarazo tubárico.³

Las principales causas de aumento de la incidencia del embarazo ectópico están directamente relacionadas con un mayor deseo de fertilidad tardía, derivando en el uso de técnicas de reproducción asistida y los efectos negativos de la enfermedad pélvica inflamatoria. También el uso de tratamientos para tratar la esterilidad y de métodos anticonceptivos como el dispositivo intrauterino (DIU), la existencia de anomalías en la anatomía tubárica, la endometriosis, cirugías y abortos previos, el tabaquismo y enfermedades de transmisión sexual. En relación con los abortos, en caso de que una cantidad igual o superior a tres de ellos sucedieran de manera intencionada, esto aumenta la incidencia de aparición del embarazo ectópico. Además, en aquellos que están realizados de manera ilegal se considera que su aparición se encuentra en mayor relación con procedimientos realizados incorrectamente y con infecciones postoperatorias. Muchos de estos factores que influyen en la aparición del embarazo ectópico, pueden ser tratados desde los servicios de atención primaria de salud.²

1.5 Diagnóstico

La posibilidad de embarazo ectópico debe tenerse como opción en toda mujer con clínica de dolor abdominal y que se encuentre en edad fértil. El proceso de diagnóstico comienza con un examen físico, teniendo en cuenta las particularidades de la clínica, seguido de un interrogatorio. La forma de finalizar el diagnóstico se basa principalmente en la determinación de los niveles de HCG cuantificada y la realización de una ecografía. En un embarazo corriente, los valores del HCG aumentan un 53% pasadas las 48 horas de implantación del embrión, sin embargo, si se trata de un embarazo ectópico estos valores tienen una elevación anormal. Además de estos factores, en algunos casos durante el examen físico es posible palpar una masa en un tercio de los pacientes. ^{1,5,7}

Este tipo de pacientes suele presentar síntomas como sangrado vaginal o dolor abdominal, ya mencionados. Sin embargo, estos también pueden estar ausentes, por lo que el ultrasonido transvaginal (TVS) facilita el diagnóstico en estos casos, ya que permite la visualización de la masa ectópica, además de definir su localización, proporcionando mejores resultados que el ultrasonido transabdominal (TAS). Según la semana de gestación en que se encuentre la paciente, se pueden identificar distintas características a través de esta prueba, a las 5 semanas de ausencia de menstruación, la localización del saco gestacional y a las 6 semanas, se podría identificar el latido del corazón del feto, en caso de que estuviera presente. ^{5,7,12}

El uso de la ecografía como utensilio de diagnóstico en el caso del embarazo ectópico ovárico presenta la dificultad de diferenciación de este, con respecto a un cuerpo lúteo o un quiste hemorrágico. ¹³

La sintomatología relacionada con el embarazo ectópico puede llevar a confusión con otro tipo de patologías, como la presencia de un quiste localizado en el ovario, una amenaza de aborto, apendicitis y complicaciones relacionadas con el DIU. ¹

En el diagnóstico del caso del embarazo ectópico en cicatriz de cesárea previa, es necesario tener en cuenta unas características concretas a la hora de

realizar la ecografía, como son que el canal cervical y el útero deben encontrarse vacíos, el saco gestacional desarrollándose en la parte anterior del segmento uterino inferior y no debe apreciarse la existencia de miometrio en buen estado entre la pared de la vejiga y el saco gestacional.⁹

En el caso de que el uso de este tipo de ecografía no sea concluyente, se hace uso de la resonancia magnética nuclear, la cual permite tomar imágenes desde distintos planos con mejor resolución, pero esta no se encuentra disponible en todos los centros. Otro de los utensilios de diagnóstico es la ultrasonografía 3D, que permite diferenciar la vesícula vitelina o partes del feto junto con su vascularización, elementos claves para el diagnóstico como la implantación placentaria, y permite llevar a cabo un diagnóstico precoz, facilitando así la posibilidad de uso del fármaco metrotexate.^{4,6,12,13,15}

Además de esto, para concluir el diagnóstico, se lleva a cabo la determinación de las concentraciones de progesterona en suero. En un embarazo normal, estas aumentan un mínimo del 66% pasados dos días, con lo que son superiores a 20 ng/ml, por ello, si las concentraciones en suero son inferiores a 5 ng/ml se trata de un embarazo extrauterino.^{5,12}

Existen distintos criterios a tener en cuenta a la hora de realizar el diagnóstico de embarazo extrauterino a través de la ultrasonografía, como la presencia de líquido en el interior de la cavidad endometrial y de líquido libre en el saco de Douglas, absorbiendo y reflejando las ondas electromagnéticas emitidas por el aparato. La presencia de este líquido no lleva a la confirmación de la rotura tubárica, para ello, debería existir una mayor cantidad de sangrado, localizado en el caso en el espacio presente entre el hígado y el riñón. Otro de los criterios es la presencia de una masa anexial homogénea no quística.⁷

Para denominar de manera concreta al diagnóstico, existen dos términos en uso. En el caso de que durante la ultrasonografía se observe el saco gestacional que contenga en su interior un saco vitelino con presencia o ausencia de latido fetal, este es considerado un “embarazo ectópico definido”; y por otro lado, cuando existe una masa homogénea en localización extrauterina,

como la nombrada anteriormente, se trata de un “embarazo ectópico probable”.

7

A la hora de llevar a cabo el diagnóstico, este va a variar en función de la localización del saco gestacional. En el caso de que se encuentra en la cicatriz de cesárea previa, su diagnóstico se realizaría de manera quirúrgica. Por otro lado, en el diagnóstico del embarazo ectópico ovárico se deben tener en cuenta ciertas diferencias con respecto al embarazo ectópico tubárico y son las siguientes: 1. La trompa uterina del lado en el que se encuentre el embrión no debe presentar alteraciones, 2. la localización del saco gestacional debe ser en uno de los ovarios, provocando en consecuencia el aumento de su tamaño, 3. el ovario y el útero deben estar conectados a través del ligamento utero-ovárico y 4. tras la extirpación del saco gestacional, este debe contener tejido ovárico.

4,13

Para llevar a cabo el diagnóstico del embarazo ectópico cervical, también se hace uso de unos criterios concretos, los cuales son: 1. Hemorragia uterina sin presencia de calambres, 2. la situación conocida como “útero en forma de reloj de arena”, encontrándose este blando, 3. saco gestacional adherido al endocérnix, 4. el orificio cervical interno se encuentra cerrado y 5. el orificio cervical externo está ligeramente abierto.¹⁰

En el embarazo ectópico abdominal también utiliza en su diagnóstico ciertas características propias, como: 1. No existencia de alteraciones en los ovarios o las trompas de Falopio, 2. no presencia de fístulas o signos de rotura uterina, y 3. embarazo localizado en la superficie peritoneal. Además de esto, a través del tacto rectal se puede comprobar la presencia o ausencia de tumoración.¹

Por otro lado, en el diagnóstico del embarazo ectópico cornual también se hace caso a unos criterios: 1. La cavidad uterina no debe tener contenido, 2. El saco gestacional debe estar rodeado por una pequeña capa de miometrio y separado 1 cm o más del extremo lateral del útero.¹¹

En el caso del tipo de embarazo ectópico intersticial, es difícil su diferenciación con respecto a un embarazo intrauterino, ya que, debido a la gran cantidad de

vascularización del endometrio, los niveles de HCG se encuentran más elevados de lo normal, siendo similares a los del embarazo común.¹²

Por último, el diagnóstico quirúrgico haciendo uso de la laparoscopia se emplea en el caso de pacientes que a su llegada al servicio sanitario refieran dolor abdominal de gravedad o síntomas habituales del denominado “shock hipovolémico”, o en el caso de no haber sido posible concluir un diagnóstico con todas las pruebas mencionadas anteriormente.^{1,7}

El diagnóstico tras la semana 12 de gestación de este tipo de clínica es considerado tardío, y puede dar lugar a complicaciones como la rotura uterina, la necesidad de practicar una histerectomía u ooforectomía, hemiperitoneo y la muerte de la paciente.^{4,13}

1.6 Formas de abordaje del embarazo ectópico

Este tipo de embarazo es considerado una emergencia médica y requiere de tratamiento inmediato, con el fin de evitar la aparición de complicaciones, como la rotura tubárica. En el siglo XIX, Robert Lawson, un ginecólogo británico, describía la extirpación del órgano reproductor como la única forma de prevenir la muerte materna en estos casos. Sin embargo, debido a la evolución de los conocimientos acerca de esta patología, se cuentan con tres opciones menos radicales: la cirugía laparoscópica, el tratamiento conservador con metrotexate o el manejo expectante.^{14,16}

La elección del tipo de tratamiento a llevar a cabo debe de tener en cuenta los recursos disponibles del centro y las condiciones particulares de cada paciente, como son la edad gestacional, los niveles de BhCG, el deseo de la paciente de poder quedar embarazada en el futuro, su estado hemodinámico y el criterio del médico en concreto, siempre intentando preservar la salud y calidad de vida de la paciente.^{4,6}

Las opciones de abordaje en los casos de diagnóstico confirmado de embarazo ectópico han ido experimentando avances basados en el uso de un tratamiento cada vez menos invasivo y que contribuye a la disminución de la pérdida de la

fertilidad tras el mismo. Por otro lado, estas nuevas técnicas también suponen menos coste material y monetario. Existen cuatro formas distintas: el manejo expectante, no recomendado por mayor incidencia de morbimortalidad; el tratamiento médico, con el fármaco Metrotexate®, la cirugía conservadora y la cirugía radical. ^{4,7,10}

1.6.1 Manejo expectante

Existe evidencia de algunos casos en los que ha tenido lugar la reabsorción del embarazo ectópico de manera espontánea, es por ello que en algunos casos se opta por el tipo de manejo expectante. Este es utilizado en pocos casos como en los no exista conocimiento de la localización de la masa y consiste en llevar a cabo una monitorización de los niveles de HCG de la paciente hasta que los valores del mismo se encuentren por debajo de 2 IU/L. ⁷

1.6.2 Manejo conservador

Dentro de las opciones de manejo conservador del embarazo ectópico se encuentran como primera opción, la administración de metrotexate, y en menor medida las resultantes de la combinación de curetaje, taponaje, cerclajes y la administración de prostaglandinas en distintas fórmulas. ¹

1.6.3 Manejo médico

En el caso de aquellas pacientes en las que haya sido posible determinar un diagnóstico temprano, es decir, antes de las 8 semanas de gestación, será posible aplicar una forma de tratamiento que consiste en la administración del fármaco metrotexate, pudiendo seguir tres protocolos distintos: protocolo de dosis única, protocolo de multidosis y protocolo de dos dosis. ⁷

1.6.4 Manejo quirúrgico

Años atrás, el tratamiento quirúrgico por elección consistía generalmente en la resección cornual o la histerotomía, sin embargo, actualmente se opta por una opción más conservadora en las masas menores de 4 centímetros, la cornuostomía laparoscópica. El uso de esta técnica da lugar a la reducción del tiempo de estancia hospitalaria tras la intervención y una disminución del dolor tras la cirugía. Otras de las opciones es la realización de una resección de la

región cornual, pero a diferencia de la anterior, aumenta la probabilidad de la pérdida de la fertilidad futura y la rotura uterina.¹²

Además de la laparoscopia, en las pacientes con posibilidad de rotura uterina y que se encuentran hemodinámicamente estables, la laparotomía también es una opción. Estos dos procedimientos son de primera elección en el diagnóstico y manejo del embarazo ectópico ovárico.^{8,13}

En embarazos de pocas semanas de gestación, debido al reducido tamaño del embrión, el diagnóstico quirúrgico requiere de un análisis histopatológico adicional, al no distinguirse partes fetales.¹³

Existen distintas complicaciones de la laparotomía, como anemia, shock hipovolémico, íleo reflejo, fiebre, flebitis, infección de orina e infección de la herida quirúrgica, provocando un aumento de la incomodidad y dolor de la paciente, además de mayor periodo de estancia hospitalaria.¹

El pronóstico tras la aplicación del abordaje quirúrgico varía en función del tipo de embarazo ectópico, mostrándose diferencias como el aumento de aparición de esta clínica en embarazos posteriores en el caso de los embarazos ectópicos tubáricos al contrario de como ocurre tras intervenciones de embarazos ectópicos ováricos.¹³

El manejo quirúrgico puede ser de dos tipos:^{7,14}

- Cirugía conservadora: consiste en la realización de una salpingectomía parcial o una salpingostomía, que consiste en la realización de una incisión en la trompa de Falopio para la extracción del embrión, aunque esta presenta riesgos como la eliminación incompleta de las células trofoblásticas. Para evitar esto, existen estudios que recomiendan llevar a cabo la administración de una dosis de metrotexate de forma postoperatoria.
- Cirugía radical: en esta se lleva a cabo la extracción completa de una o ambas trompas de Falopio haciendo uso de una bolsa de espécimen con el fin de prevenir la diseminación de las células trofoblásticas.

1.6.5 Terapia adyuvante

La terapia adyuvante consiste en la reducción del sangrado a través de la embolización de las arterias uterinas. Se trata de un procedimiento poco invasivo que ha dado lugar a un aumento significativo de la incidencia de éxito en terapia conjunta con la administración de Metrotexate, legrado y el examen de la cavidad uterina de la paciente. ⁴

1.7 **Tratamiento con Metrotexate®**

El Metrotexate® es un fármaco antagonista del ácido fólico, cuya función consiste en la detención del crecimiento de aquellas células clasificadas como “de rápida división celular”, experimentando los procesos de síntesis, reparación y replicación del ADN dificultades para desarrollarse, disminuyendo la velocidad de crecimiento del óvulo y previniendo así la rotura tubárica. El primero en utilizarlo fue Tanaka en 1982, en un caso de gestación intersticial.^{5,8,14}

Para llevar a cabo la elección de las pacientes que son aptas para este tratamiento se deben tener en cuenta dos características: que presenten estabilidad hemodinámica y que no haya signos de presencia de líquido libre en la masa. El *Royal Collage of Obstetrician and Gyneacologist* (RCOG) establece unos criterios de inclusión para el tratamiento con metrotexate, con el fin de asegurar la seguridad y resultados positivos del mismo, son los siguientes: ^{5,11,12,16}

- Estabilidad hemodinámica de la paciente.
- No presencia de dolor abdominal severo.
- Posibilidad de llevar a cabo un seguimiento de la paciente hasta la finalización del tratamiento.
- Funciones renal, hematológica y hepática normales.
- No existencia de actividad cardiaca fetal.
- Diámetro del embrión inferior a 4 cm.
- Ausencia de sangre libre en la cavidad peritoneal.

Este medicamento puede ser administrado de forma sistémica o combinada, vía oral, vía intramuscular, intratecal o en una infusión continua y de manera local o intrasaco mediante una inyección directa dirigida haciendo uso de una aguja guiada por la ecografía, siendo esta última la menos utilizada debido a probabilidad de provocar un sangrado masivo en el ovario.^{4,8,13}

Para hacer uso de este fármaco, es necesario tener en cuenta el valor de los niveles de BhCG en cada caso, ya que no está recomendado su uso médico en los casos en los que el valor de estos niveles se encuentre por encima de 20.000 mIU/cc, debido a que aumenta el porcentaje de falla en los efectos terapéuticos. Su uso tiene mayor efectividad cuando el embarazo se encuentra en el periodo de la gestación por debajo de la semana 8, el valor de la BhCG es menor de 12.000 mIU/cc y no hay presencia de embriocardia.⁴

Existen distintas aplicaciones de este fármaco, como tratamiento de primera elección, en casos en los que el embarazo ectópico continúa presente tras la salpingectomía, como tratamiento profiláctico por existencia de casos anteriores de embarazo tubárico y tras proporcionar el tratamiento quirúrgico conservador.⁸

Previa a la administración del fármaco, con el fin de comprobar la ausencia de riesgo de neuromonitis intersticial, se deben realizar a la paciente distintas pruebas, como un análisis sanguíneo completo, pruebas del buen funcionamiento del hígado y función renal, placas de tórax y un panel de electrolitos y creatinina sérica. En caso de existencia de algunas de estas circunstancias junto con la lactancia materna, casos de trombocitopenia, leucopenia o anemia, sensibilidad al fármaco, enfermedad pulmonar activa, presencia de úlcera péptica e hipoplasia de médula ósea, estaría contraindicado su uso. Otra de las razones para descartar el uso de este fármaco serían un saco gestacional con movimiento o de tamaño superior a 3,5 cm de diámetro. Estas son consideradas prohibiciones relativas.^{5,8}

La administración del fármaco se guía por tres esquemas distintos:

- **El esquema multidosis:** en este caso se administra por la vía intramuscular una dosis de 1 mg/Kg/día, localizándose esta en los días 1,3,5 y 7 de tratamiento. Y a su vez, se administra folinato cálcico o “Leucovorín®” (antídoto del Metrotexate) en una dosis de 0,1 mg/Kg los días 2, 4, 6 y 8 de tratamiento.

En este caso se lleva a cabo una cuantificación de los niveles de HCG cada 72 horas los primeros 15 días tras la administración hasta una disminución del 15% con respecto al valor anterior. Pasados estas primeras dos semanas, se realiza la medición una vez por semana y para finalizar una vez cada 15 días hasta finalizar el seguimiento en el momento en que los niveles de HCG presenten un valor inferior a 50 mU/ml. ^{5,8,12}

- **El esquema unidosis:** en este caso la dosis es de 50 mg/m² de metrotexate únicamente, igualmente administrado por la vía intramuscular. La primera administración tiene lugar el día 0 del tratamiento, y tras esto se espera que los niveles de HCG hayan disminuido un 15% al séptimo día de tratamiento.

En un 20% de los casos en los que se hace uso de este formato, las pacientes requieren de la administración de más de un ciclo de tratamiento, siguiendo la misma pauta, debido al aumento o no disminución de los niveles de HCG. ^{5,7,8}

- **El esquema doble dosis:** este protocolo fue descrito por Barnhart et al. y la dosis administrada sería de 50 mg/m² de por la vía intramuscular, en el día 0 y el día 4 de tratamiento. En este caso se espera una disminución del 15% del valor de HCG entre el cuarto y el séptimo día de tratamiento, al igual que en el esquema de dosis única. Si esto no ocurre, se readministra la misma dosis en los días 7 y 11 de tratamiento. Se podría administrar una cuarta dosis u optar por el manejo quirúrgico si en la medición de los niveles de HCG realizada el día 11 de tratamiento no exista evidencia de la disminución de los niveles de HCG. ^{5,7}

El uso de este fármaco puede provocar distintos efectos secundarios, en función de la duración del tratamiento y las dosis administradas. Provoca entre ellos, efectos hepatotóxicos y la rápida división de tejidos como son la médula ósea, la mucosa gastrointestinal o el epitelio respiratorio. Es por ello por lo que, una vez aplicado, los pacientes requieren de continua vigilancia y será necesario realizar pruebas de función renal y hepática, junto con un hemograma, la semana posterior a su administración.⁵

Se recomienda a las pacientes que, tras la administración del mismo, eviten realizar actividades de esfuerzo y el consumo de bebidas alcohólicas o AINES, además de que, en caso de experimentar dolor abdominal de carácter fuerte, pudiendo darse el caso de que se trate de una rotura tubárica provocada por el aumento del tamaño del óvulo, acudan a un servicio de urgencias.⁵

Una vez terminado el tratamiento con este fármaco, debido a su corta vida, no es necesario esperar, a la hora de que la paciente intente quedarse embarazada de nuevo.⁷

1.8 Consideraciones éticas sobre el uso de Metrotexate®

En este tipo de pacientes el uso de medicamentos pretende influir directamente en la patología, pudiendo llegar a causar daños en el embrión. Por ello, su uso ha sido interpretado por algunos como una forma de aborto indirecto, un acto poco ético.⁸

En los casos en los que el embarazo ectópico se presente en forma urgencia, como en el caso de la presencia de hemorragia intraabdominal, el personal médico puede asegurar la muerte del embrión. Con esto, el abordaje quirúrgico para terminar con la amenaza de la vida de la paciente es aceptada de igual manera por médicos y moralistas.⁸

Sin embargo, al igual que ocurre en el uso del sistema de “triage” en las situaciones de emergencia, esta decisión de tratamiento supone un dilema moral. Debido a que el personal sanitario debe cuidar la salud de ambos pacientes, en estas situaciones se debe llevar a cabo un análisis de la viabilidad de conservación de las vidas implicadas, siendo necesario en algunos casos aceptar la no capacidad de conservar todas ellas, sin tratarse aun así de una devaluación de una de ellas.⁸

El uso de este tipo de medicamentos puede llevar a algunas personas a pensar que se estaría provocando un aborto indirecto, considerado un acto antiético. En relación con la argumentación ética, cuando existen efectos médicos tanto buenos como malos derivados de una acción, como es el caso, se deben de tener en cuenta distintos factores relacionados con el objeto de la acción y el tipo de efecto que provoca. El objeto de la actuación debe ser bueno o moralmente neutral, en este caso parar el crecimiento del trofoblasto, cuyo desarrollo provocaría rotura tubárica, dando lugar a la muerte segura del embrión y probable de la madre.⁸

El efecto bueno sería la prevención de la muerte materna, lo cual no es provocado por la muerte del embrión si no por la detención del crecimiento del trofoblasto, previniendo así la ruptura tubárica. Por otro lado, el efecto malo, el cual es la muerte del embrión en este caso, no está provocado por el efecto bueno de la actuación, lo cual iría en contra de las ideas éticas.⁸

2. Objetivos

El objetivo del trabajo es llevar a cabo una revisión sistemática de los aspectos generales del embarazo ectópico, además de sus formas de tratamiento, centrándose en el uso del fármaco Metrotexate® como tratamiento médico conservador.

3. Material y método

3.1 Diseño

Se lleva a cabo una revisión de la literatura publicada sobre el uso del Metrotexate como tratamiento en el embarazo ectópico. El periodo de búsqueda está comprendido entre el año 2012 y el año 2022. Para realizar la revisión sistematizada se ha hecho uso de bases de datos como Dialnet, DOAJ Directory of Open Access Journals, Scielo, EBSCO host y la Revista FECOLSOG. Usando los operadores booleanos “AND” y “OR”.

3.2 Estrategias de búsqueda

La búsqueda se realiza en su mayoría a través del recurso Punto Q, herramienta de búsqueda de información de la Universidad de La Laguna (ULL). Para la elección de la bibliografía se emplean los criterios de inclusión establecidos, seleccionando aquellos artículos que hayan sido publicados en los últimos 10 años, es decir, de 2012 a 2022, en los idiomas español e inglés, que aporten evidencia científica, con acceso al texto completo, y aquellos que incluyan como población diana todas las mujeres que se encuentren en edad fértil. (Tabla 1)

Para llevar a cabo la búsqueda, se emplearon como palabras claves las siguientes: embarazo, ectópico, metrotexate, pregnancy, ectopic y methotrexate.

Realizando una búsqueda avanzada haciendo uso de estos criterios, se obtuvieron un total de 368 resultados, de los cuales 351 fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión, reflejados en la Tabla 1, por lo que se incluyen los 17 artículos restantes.

Criterios de inclusión	Tipo de material: artículos, libros, tesis y recursos de texto
	Período de búsqueda: desde 2012 hasta 2022.
	Idioma: español, inglés y portugués.
	Artículos que aporten evidencia científica
	Artículos con acceso a texto completo
	Palabras Clave: <i>embarazo, ectópico, metrotexate.</i>
	Sólo mujeres en edad fértil.

Tabla 1: Criterios de inclusión

Recursos utilizados en Punto Q	Fuentes de Información
Ciencias de la Salud	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Revista FECOLSOG ▪ Free E-Journals ▪ Scielo
Recursos en español	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dialnet ▪ DOAJ. Directory of Open Access Journals ▪ Free E-Journals
Recursos en inglés	<ul style="list-style-type: none"> ▪ DOAJ. Directory of Open Access Journals ▪ EBSCOhost ▪ Free E-Journals ▪ Scielo

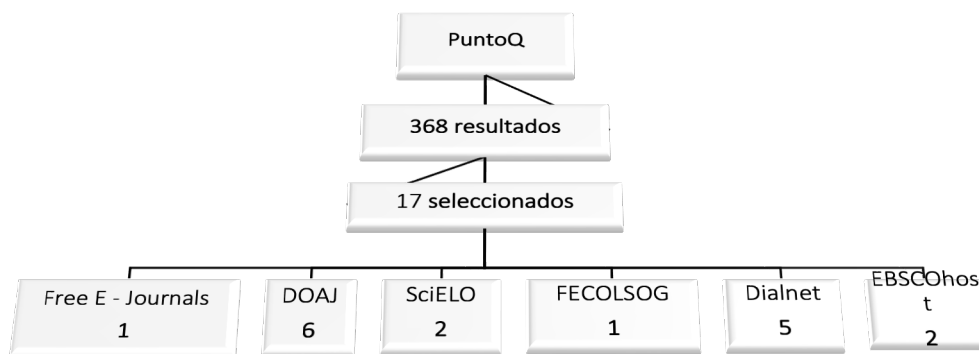
Tabla 2: Recursos utilizados y fuentes de información

4. Resultados

De la estrategia de búsqueda se obtuvieron 368 artículos, 17 de estos fueron seleccionados, tras la lectura de los títulos y resúmenes por cumplir con los criterios de inclusión para llevar a cabo este estudio.

Del análisis de dichas publicaciones se identifican dos áreas de interés para el estudio: el embarazo ectópico y el tratamiento con metrotexate.

En las siguientes tablas se reflejan los resultados obtenidos tras la búsqueda realizada. En primer lugar, se expone la relación entre los artículos seleccionados y las bases de datos utilizadas para su recopilación (Tabla 3), a continuación, un breve resumen de las publicaciones seleccionadas, indicando su título, autor/es, año y lugar de publicación, tipo de estudio y conclusiones de cada uno de ellos (Tabla 4).



Fuentes de información	Artículos seleccionados
Revista FECOLSOG	<ul style="list-style-type: none"> - Manejo conservador en un paciente con embarazo ectópico cervical en Nariño, Colombia: reporte de caso y revisión de la literatura.
DOAJ	<ul style="list-style-type: none"> - Embarazo ectópico: Revisión bibliográfica con enfoque en el manejo médico. - Embarazo abdominal: caso clínico y revisión de la literatura. - Embarazo ectópico abdominal avanzado: Reporte de casos y revisión de la literatura. - Factores relacionados con el embarazo ectópico. - Embarazo ectópico ovárico: reporte de caso y revisión de la literatura. - Factores de riesgo asociados al embarazo ectópico.
Scielo	<ul style="list-style-type: none"> - Embarazo ectópico en cicatriz de cesárea previa, enfoque terapéutico y revisión de la literatura. - Tratamiento con metrotexate para el embarazo ectópico cornual.
Dialnet	<ul style="list-style-type: none"> - Embarazo ectópico en cicatriz de cesárea: reporte de caso y revisión de la literatura. Hospital Simón Bolívar subred norte Bogotá, Colombia. - Metrotexate en embarazo ectópico.

	<ul style="list-style-type: none"> - El gran simulador de la ginecología. Aspectos de interés sobre el embarazo ectópico. - Diagnóstico mediante ecografía 3D y tratamiento de embarazo ectópico intersticial con metrotexato multidosis. Presentación de un caso y revisión de la bibliografía. - El embarazo ectópico: dilema clínico y ético.
Free E- Journals	<ul style="list-style-type: none"> - Cuatro años de experiencia en tratamiento médico del embarazo ectópico en el departamento de Paysandú.
EBSCOhost	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento conservador del embarazo ectópico en cicatriz de cesárea previa: reporte de un caso clínico. - Consideraciones éticas sobre el uso de metrotexate en el embarazo tubario (ET)

Tabla 3: Fuentes de información y artículos seleccionados.

Autores	Año y lugar	Artículo y revista	Método	Conclusiones
Aida Revuelta López, Vicente Spinoso Cruz, Marta Colecha, and Ligia Gil Melgosa ¹²	2021, Teruel, España	Diagnóstico mediante ecografía 3D y tratamiento de embarazo ectópico intersticial con metrotexato multidosis. Presentación de un caso y revisión de la bibliografía. Revista Atalaya Médica	Artículo de revisión y presentación de un caso clínico de un a paciente de 38 años de edad	El embarazo intersticial es una forma poco frecuente de gestación ectópica y al tener una incidencia tan baja su manejo es controversial. Es fundamental realizar un diagnóstico precoz para evitar las complicaciones y aumentar el abanico de opciones terapéuticas. Uso de la ultrasonografía 3D. Metrotexato en esquema multidosis opción de tratamiento conservador, eficaz y sin necesidad de realizar intervención quirúrgica, que ha pasado a segundo plano.
Vanessa Guzzo, Sebastián Ben, and Natalia Sica ¹⁶	2021, Uruguay	Cuatro años de experiencia en tratamiento médico del embarazo ectópico en el departamento de Paysandú. Revista Médica Del Uruguay	Estudio retrospectivo y observacional	El uso de metrotexate en el embarazo ectópico se practica en Paysandú desde hace casi una década con buenos resultados y buena aceptación por parte de las usuarias.
María M. Daza, Ricardo A. Díaz, Paola A. Luna, Camila Díaz, Sebastián Hernández, and Jorge Augusto Rodríguez Ortiz ⁴	2020, Colombia	Embarazo ectópico en cicatriz de cesárea: reporte de caso y revisión de la literatura. Hospital Simón Bolívar subred norte Bogotá, Colombia Revista Med	Se estudia el caso clínico de una paciente mujer de 26 años de edad	Todavía se desconoce la forma correcta de manejo de embarazo ectópico en cicatriz de cesárea previa. Uso de metrotexate como primera línea de tratamiento en pacientes con deseo de fertilidad, niveles bajos de BhCG y embarazos menores de 8 semanas.

Henry Hernán Bolaños-Bravo, Andrés Ricaurte-Fajardo, Fabio Zarama-Márquez, Andrés Ricaurte-Sossa, Ruth Fajardo-Rivera, Rubén Chicaiza-Maya, and Carlos Andrés Guerrero-Mejía ¹⁰	2019, Nariño, Colombia	Manejo conservador en una paciente con embarazo ectópico cervical en Nariño, Colombia: reporte de caso y revisión de literatura Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología	Artículo de revisión y presentación de un caso de una paciente de 30 años de edad	El tratamiento con metrotexate sigue siendo el tratamiento conservador más frecuente. La dilatación y curetaje con taponamiento endocervical puede ser una opción en el manejo de urgencia del EC en atención primaria. En instituciones con tecnología de alta complejidad considerar embolización de arterias uterinas previa a procedimientos quirúrgicos e histeroscopia. En el diagnóstico temprano, estudios multicéntricos para comparar las alternativas de manejo.
Edgar Rivas Perdomo ¹⁷	2019, Santa Marta, Colombia	Embarazo ectópico en cicatriz de cesárea previa, enfoque terapéutico y revisión de la literatura Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología	Artículo de revisión y presentación de un caso de una paciente de 36 años de edad	El embarazo ectópico en cicatriz de cesárea previa es complejo y potencialmente mortal, precisa diagnóstico precoz y tratamiento eficaz, más intervencionista que médico. Los objetivos del tratamiento deben estar dirigidos a preservar la fertilidad futura y evitar la recurrencia.
Huixian Hu Liang, Jairo Sandoval Vargas, Ana Gabriela Hernández Sánchez, and Josué Vargas Mora ⁷	2018, Costa Rica	Embarazo ectópico: Revisión bibliográfica con enfoque en el manejo médico Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR-HSJD	Revisión bibliográfica	El embarazo ectópico sigue siendo una causa de mortalidad importante. Su diagnóstico temprano permite el uso del manejo médico. Los estudios apoyan el uso del protocolo de dos dosis como manejo médico primario del embarazo ectópico.
Mario Humberto Vásquez Peralta, Israel Vinicio Vargas León, Mariela Gabriela Gallegos Valverde, Tamara Patricia Capelo Burgos, Kevins Josimar Manosalvas López, and Erika Lisseth Peña Murillo ¹	2018, Ecuador	El gran simulador de la ginecología. Aspectos de interés sobre el embarazo ectópico Enfermería Investiga	Artículo de revisión	El diagnóstico y tratamiento oportuno del embarazo ectópico disminuyen la mortalidad materna. Para elegir el tratamiento hay que tener en cuenta las características particulares de la mujer.
María Fernanda Escobar-Vidarte, Gabriela Caicedo-Herrera, Juan David Solarte-Erazo, Laura Sofía Thomas-Pérez, Diana María Dávalos-Pérez, Jaime López-Tenorio, and Angélica María Forero-Ladino ⁶	2017, Cali, Colombia	Embarazo ectópico abdominal avanzado: reporte de casos y revisión de la literatura Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología	Reporte de casos y artículo de revisión	El embarazo ectópico abdominal es una condición de alto riesgo para la madre y el feto. Se acompaña de una importante morbimortalidad materna y alta mortalidad perinatal. El manejo de la placenta es el punto clave del que podría depender la frecuencia de complicaciones materna. Se requieren estudios prospectivos, idealmente aleatorizados, que evalúen el manejo más seguro y efectivo de la placenta en esta condición.

<p>Alejandro Virelles Pacheco, Rolando Bonet Fonseca, and Reynier Santiesteban Vázquez³</p>	<p>2017, Granada, Cuba</p>	<p>Factores relacionados con el embarazo ectópico</p> <p>Multimed</p>	<p>Estudio descriptivo</p>	<p>La edad de 20 a 40 años, la enfermedad inflamatoria pélvica y la punción del fondo de saco de Douglas fueron los factores que se presentaron con mayor regularidad en relación con el embarazo ectópico. La anemia sigue siendo la complicación que se presenta con mayor frecuencia. Estuvo presente superior a las demás la localización tubárica y la salpingectomía como técnica quirúrgica.</p>
<p>Freddy Maita Q., Erwin Hochstatter A., Gaby Céspedes D., Luis Muñoz G., and Danitza Gandarillas T.⁹</p>	<p>2017, Bolivia</p>	<p>Tratamiento conservador del embarazo ectópico en cicatriz de cesárea previa: reporte de un caso clínico</p> <p>Gaceta Médica Boliviana</p>	<p>Se estudia el caso de una paciente mujer de 33 años</p>	<p>El embarazo en cicatriz de cesárea previa es muy infrecuente. Su principal forma de diagnóstico es la ecografía transvaginal. Su tratamiento está basado en las características de la paciente. El control de la curva B-hCG marca involución del embarazo.</p>
<p>Fernando Ibáñez Cayón, Yrelis Soto del Pino, Yisneidy Pérez González, Yamilka Portales Cárdenas¹¹</p>	<p>2017, Artemisa, Cuba</p>	<p>Tratamiento con metotrexate para el embarazo ectópico cornual</p> <p>Revista Cubana de Ginecología y Obstetricia</p>	<p>Presentación de un caso de una paciente mujer de 26 años</p>	<p>El diagnóstico precoz y el uso de metotrexate es una modalidad de tratamiento médico conservador, eficaz que evita una intervención quirúrgica compleja que puede comprometer la fertilidad posterior. Siempre que sea posible esta opción debe intentarse en los embarazos intersticiales.</p>
<p>Xiaohong Chen Wu⁵</p>	<p>2017, Limón-Costa Rica</p>	<p>Metotrexate en embarazo ectópico</p> <p>Revista Médica Sinergia</p>	<p>Artículo de revisión</p>	<p>Uso de metotrexate como tratamiento conservador del embarazo ectópico. La individualización del tratamiento se define según los recursos del centro hospitalario y deseos de la paciente.</p>
<p>Rivera Casas, Ana María, and Adriana Patricia Rueda Barrios¹⁵</p>	<p>2016, Barranquilla, Colombia</p>	<p>Embarazo abdominal: caso clínico y revisión de la literatura</p> <p>Biociencias 2</p>	<p>Artículo de revisión y presentación de un caso de una paciente de 24 años</p>	<p>El embarazo abdominal es un evento raro que ocurre como resultado de un aborto tubárico o ruptura. La mortalidad materna asociada con embarazo abdominal ha sido reportada en el rango del 0,5% al 0,8%. La incidencia de embarazos abdominales se ha incrementado en los países de desarrollo debido a la alta tasa de enfermedades pélvicas inflamatorias con manejo subóptimo. Es de difícil diagnóstico y las imágenes por ultrasonografía son las que nos permiten la confirmación del diagnóstico. La resonancia magnética nuclear se ha convertido en el gold estándar ante la sospecha de embarazo abdominal. La laparotomía es la única opción de tratamiento.</p>

<p>Aznar Lucea, Justo, Julio Tudela Cuenca, and Gloria Casanova Mayordomo ¹⁴</p>	<p>2015, Valencia</p>	<p>El embarazo ectópico: un dilema clínico y ético Therapeía: Estudios y Propuestas en Ciencias de la Salud</p>	<p>Artículo de revisión</p>	<p>El embarazo ectópico supone, en muchos casos, una situación de conflicto vital para la madre y su hijo. En otros se resuelve por sí mismo, haciendo innecesaria cualquier intervención. Todas las intervenciones directamente dirigidas a provocar la muerte del embrión son rechazables éticamente, salvo en existencia de riesgo vital para la madre. La salpingostomía y el uso de metrotexate provocarán directamente su muerte.</p>
<p>Fabio Aníbal Gómez-Rey and Carlos Andrés Trejos-Ramírez ¹³</p>	<p>2015, Bogotá</p>	<p>Embarazo ectópico ovárico: reporte de caso y revisión de la literatura Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología</p>	<p>Artículo de revisión y presentación de un caso de una paciente de 32 años</p>	<p>El embarazo ectópico ovárico es una condición rara que amerita ser tenida en cuenta durante el enfoque diagnóstico de una paciente con sangrado del primer trimestre. La utilidad del ultrasonido es limitada. Usualmente, requiere manejo quirúrgico mediante resección en cuña u ooforectomía, siendo el enfoque por vía laparoscópica el más utilizado en los últimos tiempos.</p>
<p>Jónathan Hernández Núñez, Magel Valdés Yong, and Andrés Torres Chávez ²</p>	<p>2013, Cuba</p>	<p>Factores de riesgo asociados al embarazo ectópico MediSur</p>	<p>Estudio de casos y controles</p>	<p>Existen múltiples factores de riesgo que predisponen al embarazo ectópico y que contribuyen al incremento de la morbilidad materna, muchos de los cuales son susceptibles de ser modificados desde la atención primaria de salud.</p>
<p>María De La Luz Casas M. and Rosa María Sánchez Javier ⁸</p>	<p>2012, México</p>	<p>Consideraciones éticas sobre el uso de metrotexate en el embarazo tubario (ET) Acta bioethica</p>	<p>Artículo de revisión</p>	<p>Los dilemas morales en el ejercicio de la medicina siempre han acompañado a quienes la ejercen y son cada vez más complejos y delicados en su deliberación y decisión. Toda persona actúa reflejando su ética. Somos morales porque sabemos que podemos elegir, porque sentimos que tenemos posibilidad de seguir caminos diferentes en nuestra vida, porque nos damos cuenta de que nuestras acciones tienen consecuencias. El ser humano libre es aquel que decide responsablemente con base en argumentos adecuados.</p>

Tabla 4: Documentos que aportan evidencia científica

El embarazo ectópico consiste en la implantación del óvulo fecundado fuera de la cavidad uterina, más habitualmente en las trompas de Falopio, y sigue siendo considerado como una de las principales causas de muerte mundiales durante el embarazo en los países industrializados tal como refiere Xiaohong Chen Wu en su trabajo “Metrotexate en embarazo ectópico” de 2017, María de la Luz Casas y Rosa María Sánchez Javier en su trabajo “Consideraciones éticas sobre el uso de metrotexate en el embarazo tubario (ET)” de 2012, Aída Revuelta López, Vicente Spinoso Cruz, Ligia Gil Melgosa, Marta Colecha Morales en su trabajo “Diagnóstico mediante ecografía 3D y tratamiento de embarazo ectópico intersticial con metrotexato multidosis. Presentación de un caso y revisión de la bibliografía” de 2021, Freddy Maita Q., Erwin Hochstatter A., Gaby Céspedes D, Luis Muñoz G., y Danitza Gandarillas en su trabajo “Tratamiento conservador del embarazo ectópico en cicatriz de cesárea previa: reporte de un caso clínico” de 2017, y Mario Humberto Vásquez Peralta, Israel Vinicio Vargas León, Mariela Gabriela Gallegos Valverde, Tamara Patricia Capelo Burgos, Kevins Josimar Manosalvas López, y Erika Lisseth Peña Murillo en su trabajo “El gran simulador de la ginecología. Aspectos de interés sobre el embarazo ectópico” en 2018.

Entre los factores que influyen en la aparición de esta patología se encuentran la endometriosis, el aumento en la incidencia de enfermedades de transmisión sexual o las edades más tardías de deseo de embarazo, además de causas anatómicas como la enfermedad pélvica inflamatoria, cirugías previas y alteraciones de las trompas uterinas, como la existencia de divertículos, aberturas accesorias o la hipoplasia.^{4,5,8}

También las enfermedades de transmisión sexual influyen, siendo las más habituales las denominadas Chlamydia Trachomatis y Neisseria Gonorrhoeae de forma unilateral o bilateral, que ocasionan un aumento de la prevalencia de aparición de embarazos ectópicos las descritas por Huixian Hu Liang, Jairo Sandoval Vargas, Ana Gabriela Hernández Sánchez, y Josué Vargas Mora en su trabajo "Embarazo Ectópico: Revisión bibliográfica con enfoque en el manejo médico" del año 2019, ocasionando daños y obstrucción en las trompas de Falopio.^{7,1}

Existen distintas alteraciones hormonales que dan lugar a cambios en la movilidad tubárica, ya que afectan directamente al músculo circular de la trompa uterina. Uno de ellos es la elevación de los niveles de progesterona en pacientes que hacen uso de pastillas de progesterona o del tipo de DIU cuyo principio activo principal es esta hormona; y la elevación o disminución de la concentración de estrógenos, relacionadas con la administración de gonadotropinas humanas y citrato de clomifeno con el fin de estimular la ovulación en procesos de reproducción asistida, o restricciones en la dieta y ejercicio físico de alto rango, respectivamente.^{7,8}

Otra de las teorías que existe es que, como consecuencia de una inflamación o infección pasadas, como tuberculosis o peritonitis, puede tener lugar la aparición de lesiones en la superficie de la mucosa ciliada, como la formación de adherencias en los órganos reproductores, que provoca una disminución de la velocidad en el transporte del óvulo.^{1,5,8}

El proceso diagnóstico del embarazo ectópico incluye generalmente la realización de una ecografía transvaginal, de pruebas de laboratorio, como el hemograma, además de un registro de la sintomatología como refieren Aida Revuelta López, Vicente Spinoso Cruz, Marta Colecha y Ligia Gil Melgosa en su trabajo de 2021 en su trabajo "Diagnóstico mediante ecografía 3D y tratamiento de embarazo ectópico intersticial con metrotexato mutidosis. Presentación de un caso y revisión de la bibliografía".

El embarazo ectópico puede, según la localización del saco gestacional, ser de tipo cervical, en cicatriz de cesárea previa, ovárico, tubárico o abdominal, como refieren María M. Daza, Ricardo A. Díaz, Paola A. Luna, Camila Díaz, Sebastián Hernández, y Jorge Augusto Rodríguez Ortiz en su trabajo "Embarazo ectópico en cicatriz de cesárea, reporte de caso y revisión de la literatura: Hospital Simón Bolívar Subred Norte Bogotá, Colombia" en el año 2020.

La rapidez con que se determine el diagnóstico definirá el tipo de tratamiento que se utilice para resolverlo. En caso de que se trate de diagnóstico precoz, será posible la utilización del manejo médico conservador haciendo uso del

fármaco metrotexate como refieren los autores Huixian Hu Liang, Jairo Sandoval Vargas, Ana Gabriela Hernández Sánchez, y Josué Vargas Mora en su trabajo "Embarazo ectópico: revisión bibliográfica con enfoque en el manejo médico" de 2018.

El abordaje quirúrgico se utiliza en caso de que se dé un diagnóstico tardío o embarazo con características propias de complicaciones, que emplea generalmente para su diagnóstico una laparotomía transvaginal o laparoscópica y se utiliza de manera conjunta con el tratamiento adyuvante, como la embolización de las arterias uterinas, lo que ayuda a la disminución del sangrado durante la intervención y con ello, las complicaciones derivadas de la misma.^{4,12}

A pesar de existir diferentes formas de abordaje quirúrgico de estas situaciones, debido a los avances en los conocimientos acerca de la opción conservadora de tratamiento, la intervención quirúrgica ha pasado a ser la segunda opción en la mayor parte de los casos, siendo utilizado solamente en aquellos en los que la gestación haya sido de diagnóstico tardío, que presente señales de rotura uterina o inestabilidad hemodinámica de la paciente.¹²

Como abordaje conservador del embarazo ectópico, el uso de metrotexate requiere una individualización del tratamiento teniendo en cuenta las características de la paciente y los recursos disponibles en el centro en el que se llevará a cabo tal como indican los autores Xiaohong Chen Wu y Aída Revuelta López, Vicente Spinoso Cruz, Marta Colecha, y Ligia Gil Melgosa, en sus trabajos "Metrotexate en embarazo ectópico" en 2017 y "Diagnóstico mediante ecografía 3D y tratamiento de embarazo ectópico intersticial con metrotexato mutidosis. Presentación de un caso y revisión de la bibliografía" en 2021 respectivamente.

Las características particulares de cada caso a tener en cuenta son la estabilidad hemodinámica de la paciente, los deseos de fertilidad futura o paridad satisfecha/insatisfecha, el valor de las concentraciones de BhCG en suero y la semana de gestación en que se encuentre el desarrollo embrionario, como indican los autores María M. Daza, Ricardo A. Díaz, Paola A Luna,

Camila Díaz, Sebastián Hernández, y Jorge Augusto Rodríguez Ortiz en su trabajo de 2020 y Henry Hernán Bolaños-Bravo, Andrés Ricaurte-Fajardo, Fabio Zarama-Márquez, Andrés Ricaurte-Sossa, Ruth Fajardo-Rivera, Rubén Chicaiza-Maya, y Carlos Andrés Guerrero-Mejía en su trabajo "Manejo conservador en una paciente con embarazo ectópico cervical en Nariño, Colombia: Reporte de caso y revisión de la literatura" en 2019.

Existen tres protocolos distintos para la administración del metrotexate que son esquema monodosis, esquema de dos dosis o esquema multidosis tal como refiere Xiaohong Chen Wu en su trabajo "Metrotexate en embarazo ectópico" en 2017, siendo estos valorados según los criterios ya referidos.

En el caso del embarazo ectópico de tipo tubárico, se suele hacer uso del protocolo de dosis única, mientras que en el caso de los embarazos ectópicos intersticial y cervical, es más habitual el protocolo de multidosis.⁷

A pesar de los buenos resultados obtenidos con el uso de este fármaco, también existe un porcentaje de pacientes que, debido a la persistencia del latido fetal, persistencia del aumento de los niveles de BhCG y el grosor del tejido que rodea en saco embrionario, que dificulta el acceso del medicamento, requieren de manejo quirúrgico posterior.⁴

Según refieren María de la Luz Casas y Rosa María Sánchez en su trabajo de 2012, el uso de este tipo de tratamiento supone un aborto indirecto, debido a que está en su pensamiento que el médico no cumple con la obligación de preservar la salud de ambos pacientes. Sin embargo, la acción terapéutica no está dirigida a acabar con la vida del embrión, si no a la causa del cuadro clínico, pudiendo esta derivar en el feticidio. Por ello, en estos casos se hace uso del principio del doble efecto, basándose este en que el fin de la actuación debe ser moralmente apto y el efecto negativo no puede ser resultado del efecto positivo de la terapia.⁸

El uso de este fármaco supone ventajas como menor cantidad de costes médicos, posibilidad de manejo ambulatorio y una disminución de la morbimortalidad materna que supone el proceso. En caso de fracaso de este método, se optaría por el manejo quirúrgico, preferiblemente por vía

laparoscópica, teniendo mejores resultados que cirugías de mayor calibre, como refieren los autores Huixian Hu Liang, Jairo Sandoval Vargas, Ana Gabriela Hernández Sánchez, y Josué Vargas Mora en su trabajo de 2018.

5. Discusión

Los autores Jairo Sandoval, Ana Gabriela Hernández y colaboradores describen el cambio en la técnica diagnóstica con la sucesión de avances, comparando el uso del ultrasonido en el año 1980 que derivaba generalmente en la realización de una laparoscopia, frente al uso actual de la ecografía transvaginal (TVS) la cual permite ver la masa ectópica con claridad y es la más utilizada en la actualidad. Junto con la ecografía transvaginal, las otras dos técnicas de diagnóstico de elección por todos los autores son la medición de la concentración de la hormona BhCG en suero y la sintomatología.

Otra de las opciones de diagnóstico propuestas por estos autores para su uso en pacientes que presenten síntomas de shock hipovolémico o en aquellos que se desconozca la localización del saco gestacional, es optar por el diagnóstico quirúrgico. Además de estos métodos, Xiaohong Chen Wu en 2017 añade la posibilidad de palpación de la masa anexial de la masa durante el examen físico en un tercio de los pacientes.

Una vez concretado dicho diagnóstico, para llevar a cabo a elección del tipo de tratamiento empleado para cada tipo de embarazo ectópico, se deben tener en cuenta las condiciones particulares de cada paciente, como son: la edad gestacional, el valor de los niveles de BhCG, el deseo de la paciente de poder quedar embarazada en el futuro, su estado hemodinámico y el criterio médico.⁴

Dentro de la bibliografía seleccionada se definen como síntomas más habituales el dolor abdominal, el sangrado vaginal intermitente y la amenorrea. Algunos de los autores, como Josué Vargas, Ana Gabriela Hernández y colaboradores, hacen referencia a otros síntomas que presentan menor incidencia, como náuseas, vómitos y diarrea.

Con respecto a los factores de riesgo relacionados con el embarazo ectópico existen distintas ideas sobre cuáles son los más habituales. Algunos de estos autores como María Daza, Paola Luna y colaboradores, nombran como principales influyentes en el aumento de la incidencia de aquellos localizados en la cicatriz de cesárea previa la práctica cada vez más habitual de cesáreas. Por otro lado, Huxian Hu Liang y colaboradores en el año 2018, incluyen como factores de riesgo más generalizados la mayor prevalencia de enfermedades de transmisión sexual, el uso de técnicas de reproducción asistida por deseos de fertilidad a edades más tardías, y el uso del DIU como método anticonceptivo (más concretamente con la progesterona como principio activo), mientras que Xiaohong Chen Wu en el año 2017 y Mario Humberto Vásquez Peralta y colaboradores en 2018 lo relacionan además con la influencia de procesos infecciosos de los órganos genitales o abdominales, tabaquismo, endometriosis o leiomas uterinos.

Mario Humberto Vásquez Peralta y colaboradores en el año 2018 hacen referencia a que la disminución de la actividad mioeléctrica de las trompas uterinas a medida que avanza la edad en la mujer, también se encuentra entre los factores influyentes en la aparición de embarazo ectópico en mujeres que se encuentran próximas a la llegada de la menopausia.

En cuanto a la morbilidad materna provocada por el embarazo ectópico, Israel Vinicio Vargas y colaboradores se refieren al embarazo ectópico abdominal y el intersticial como los más peligrosos, debido a su habitual diagnóstico tardío y gran probabilidad de rotura uterina con consecuente hemorragia masiva. Las complicaciones más comunes asociadas a cualquiera de los tipos de embarazo ectópico, coincidiendo todos los autores, son la rotura uterina, la hemorragia masiva e incluso la muerte materna.

Tamayo (2012), citado por Mariela Gabriella Gallegos y colaboradores en el año 2019, describe como opciones de tratamiento conservador la combinación del curetaje con procedimientos como el taponamiento y la administración de prostaglandinas, sin embargo, en el año 2018 la elección de tratamiento conservador descrita por estos autores consiste en el uso del fármaco

metrotexate combinado o no con la embolización de las arterias uterinas, para la prevención de hemorragias.

María de la Luz Casas y Rosa María Sánchez, describen a Tanaka como el primero en hacer uso del metrotexate en dosis única como tratamiento conservador de la fertilidad en un caso de embarazo tubárico en el año 1982.

La forma de elección entre los tres esquemas de tratamiento con metrotexate varía de unos autores a otros, un ejemplo de ello es la diferencia en el mínimo de concentración de los niveles de BhCG, siendo aptas las pacientes según Jorge Augusto Rodríguez, Paola Luna y colaboradores, con un valor de BhCG de hasta 12.000 mIU/cc mientras que, Jairo Sandoval, Josué Vargas y colaboradores indican que, para cumplir con el criterio de inclusión este valor debe encontrarse por debajo de 5.000 mIU/cc, valor que es el más reiterado por el resto de autores. Por otro lado, Soriano et al. y Corioni et al. consideran aptos niveles de 3.000 mUI/ml y 10.000 mUI/ml, respectivamente.⁸ Sin embargo, los criterios descritos por Ushakov en 1997, como son la estabilidad hemodinámica, el deseo de fertilidad futura y el tamaño de la masa ectópica inferior a 3-5 cm, son los criterios de inclusión comunes a todos los artículos.

Las dosis para los distintos protocolos de administración del metrotexate son comunes a todos los estudios, donde el más utilizado es el esquema de multidosis, en el cual se administran 50 mg/m² de manera intramuscular, y en el esquema multidosis, también administrado por vía intramuscular, la dosis es de 1mg/kg/día de metrotexate los días 1, 3, 5 y 7 del tratamiento en combinación con el folinato cálcico o “Leucovorín®” con dosis de 0,1 mg/kg los días 2, 4, 6 y 8. En el esquema de doble dosis la dosis es de 50 mg/m² en los días 0 y 4 del tratamiento haciendo uso de la vía intramuscular.^{5,7,8,12}

Edgar Rivas Perdomo en el año 2019, describe la embolización de las arterias uterinas como una forma de prevención de hemorragia, ya que detiene el suministro de sangre al saco gestacional, y recomienda su realización previa tanto a la administración de metrotexate y posterior legrado, como en el abordaje quirúrgico.

El uso de Leucovorina, un antagonista del ácido fólico, en combinación con metrotexate fue descrito por Freddy Maita Q., Erwin Hochstatter A. y colaboradores en el año 2017 como necesario en los casos en los que exista embriocardia, con el fin de detener el latido cardiaco fetal. Además, María de la Luz Casas y su colaboradora, lo definen como antídoto del metrotexate, que permite la administración de dosis más altas y existe una baja posibilidad de aparición de efectos secundarios. Esta actuación es puesta en práctica en el caso clínica expuesto Erwin Hochstatter A. y colaboradores en 2017, en una paciente de 33 años con embarazo ectópico localizado en cicatriz de cesárea previa.

En el momento de la elección entre el esquema multidosis o el esquema unidosis, Hung (1996), citado por Henry Hernán Bolaños – Bravo y colaboradores en el año 2019, describe cuatro factores distintos a tener en cuenta para el uso del esquema multidosis, los cuales son que los niveles de BhCG se encuentren por encima de 10.000 mUI/ml, que son: que la paciente tenga más de 9 semanas de gestación, existencia de embriocardia y un tamaño embrionario superior a 10 mm.¹⁰

Barnhart et al. en el año 2003 compara la eficacia de la unidosis frente a la multidosis, indican que la primera tiene un mayor riesgo de fracaso, a pesar de que se asocia a una menor incidencia de efectos secundarios.⁸ Por otro lado, también en la revisión realizada por Henry Hernán Bolaños – Bravo y colaboradores en 2019 queda reflejada la prevalencia de resultados satisfactorios asociados al uso del metrotexate en esquema de multidosis como en los estudios de Uludag (2017), Weibel (2012) o Kirk (2006), frente a resultados negativos obtenidos con el uso del esquema unidosis en los estudios de Gerardo Vela (2007), Figueroa – Solano (2012) o De la Loza Cava (2012), refiriendo que en la mayor parte de los casos de uso del esquema monodosis fue necesario administrar al menos una segunda dosis de metrotexate o derivaron en abordaje quirúrgico, en contraste con la rápida disminución de los niveles de BhCG en un periodo de tiempo más corto con el uso del esquema multidosis.

Existe la posibilidad que tras la administración de las primeras dosis de metrotexate los niveles de BhCG experimenten una elevación, previo a la disminución progresiva de los mismos hasta datos de no embarazo, a consecuencia de un aumento de la circulación a causa de efectos secundarios inflamatorios del fármaco, como se hace referencia en las revisiones llevadas a cabo por Erwin Hochstatter A. en el año 2017 y colaboradores, y por Edgar Rivas Perdomo en el año 2019. Se espera que el efecto esperado de este tratamiento sea visible alrededor de 45 días tras su inicio.¹⁷

Según el autor Xiaohong Chen Wu es necesario que tras la administración de metrotexate y durante el tratamiento se lleve a cabo un seguimiento de los valores del hemograma, de la función renal y hepática, protocolo también puesto en práctica en el caso de una paciente de 33 años con embarazo ectópico en cicatriz de cesárea previa expuesto por Erwin Hochstatter A. y colaboradores en el año 2017.

En el caso de una paciente de 38 años expuesto por Aida Revuelta López, Marta Colecha y colaboradores, indican la aparición de gingivorragia como efecto secundario de la administración de metrotexate para tratamiento de un embarazo ectópico intersticial, además de otros posibles efectos como la aparición de estomatitis y conjuntivitis.

Pisarka, mencionado por María de La Luz Casas y Rosa María Sánchez, quien llevó a cabo una revisión sobre la tasa de éxito del metrotexate en 12 estudios compuestos por 20 pacientes, concluye que la tasa de éxito se encuentra entre 78 – 96 % de los casos.

El objetivo común de todos los casos presentados en los que se ha hecho uso del metrotexate como tratamiento médico, es preservar la fertilidad de la mujer, además de reducir costos y la probabilidad de aparición de complicaciones, siempre intentando influir lo menos posible en la salud y calidad de vida de la paciente.

6. Referencias bibliográficas

1. Mario Humberto Vásquez Peralta, Israel Vinicio Vargas León, Mariela Gabriela Gallegos Valverde, Tamara Patricia Capelo Burgos, Kevins Josimar Manosalvas López, and Erika Lisseth Peña Murillo. "El gran simulador de la ginecología. Aspectos de interés sobre el embarazo ectópico." *Enfermería Investiga: Investigación, Vinculación, Docencia Y Gestión* 3.1 Sup (2018): 71-76. Web. DOI: <http://dx.doi.org/10.29033/ei.v3sup1.2018.15>
2. Jónathan Hernández Núñez, Magel Valdés Yong, and Andrés Torres Chávez. "Factores de riesgo asociados al embarazo ectópico." *MediSur* 11.6 (2013): 647-55. Web.
3. Alejandro Virelles Pacheco, Rolando Bonet Fonseca, and Reynier Santiesteban Vázquez. "Factores relacionados con el embarazo ectópico." *Multimed* 21.2 (2017): 14-27. Web.
4. María M. Daza, Ricardo A. Díaz, Paola A. Luna, Camila Díaz, Sebastián Hernández, and Jorge Augusto Rodríguez Ortiz. "Embarazo ectópico en cicatriz de cesárea, reporte de caso y revisión de la literatura: Hospital Simón Bolívar Subred Norte Bogotá, Colombia." *Revista Med* 28.2 (2020): *Revista Med*, 2020, 28 (2). Web. DOI: <https://doi.org/10.18359/rmed.3656>
5. Xiaohong Chen Wu. "Metotrexate en embarazo ectópico". *Rev.méd.sinerg.* [Internet]. 5 de mayo de 2017 [citado 21 de abril de 2022]; 2 (5): 19-23. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/79>

6. María Fernanda Escobar-Vidarte, Gabriela Caicedo-Herrera, Juan David Solarte-Erazo, Laura Sofía Thomas-Pérez, Diana María Dávalos-Pérez, Jaime López-Tenorio, and Angélica María Forero-Ladino. "Embarazo ectópico abdominal avanzado: Reporte de casos y revisión de la literatura." *Revista Colombiana De Obstetricia Y Ginecología* 68.1 (2017): 71. Web. DOI: <http://dx.doi.org/10.18597/rcog.2983>
7. Huixian Hu Liang, Jairo Sandoval Vargas, Ana Gabriela Hernández Sánchez, and Josué Vargas Mora. "Embarazo ectópico: Revisión bibliográfica con enfoque en el manejo médico." *Revista Clínica de la Escuela De Medicina UCR-HSJD* 9.1 (2019): 28-36.
8. María de la Luz Casas M. and Rosa María Sánchez Javier. "Consideraciones éticas sobre el uso de metotrexate en el embarazo tubario (ET)." *Acta Bioethica* 18.2 (2012): 147-53. Web.
9. Freddy Maita Q., Erwin Hochstatter A., Gaby Céspedes D., Luis Muñoz G., and Danitza Gandarillas T. "Tratamiento conservador del embarazo ectópico en cicatriz de cesárea previa: Reporte de un caso clínico." *Gaceta Médica Boliviana* 40.1 (2017): 49-52.
10. Henry Hernán Bolaños-Bravo, Andrés Ricaurte-Fajardo, Fabio Zarama-Márquez, Andrés Ricaurte-Sossa, Ruth Fajardo-Rivera, Rubén Chicaiza-Maya, and Carlos Andrés Guerrero-Mejía. "Manejo conservador en una paciente con embarazo ectópico cervical en Nariño, Colombia: Reporte de caso y revisión de la literatura." *Revista Colombiana De Obstetricia Y Ginecología* 70.4 (2019): 277-92.
11. Fernando Ibáñez Cayón, Yrelis Soto Del Pino, Yisneidy Pérez González, and Yamilka Portales Cárdenas. "Tratamiento con Metotrexate para el embarazo ectópico cornual." *Revista Cubana De Obstetricia Y Ginecología* 43.3 (2017): 136-42. Web.

12. Aida Revuelta López, Vicente Spinoso Cruz, Marta Colecha, and Ligia Gil Melgosa. "Diagnóstico mediante ecografía 3D y tratamiento de embarazo ectópico intersticial con Metrotexato mutidosis. Presentación de un caso y revisión de la bibliografía." *Atalaya Médica Turolense* 20 (2021): 25-33. Web.
13. Fabio Aníbal Gómez-Rey, and Carlos Andrés Trejos-Ramírez. "Embarazo ectópico ovárico: reporte de caso y revisión de la literatura." *Revista Colombiana De Obstetricia Y Ginecología* 66.4 (2015): *Revista Colombiana De Obstetricia Y Ginecología*, 2015-12-01, Vol.66 (4). Web. DOI: <http://dx.doi.org/10.18597/rcog.296>
14. Justo Aznar Lucea, Julio Tudela Cuenca, and Gloria Casanova Mayordomo. "El embarazo ectópico: un dilema clínico y ético." *Therapeía: Estudios Y Propuestas En Ciencias De La Salud* 7 (2015): 85-100. Web.
15. Ana María Rivera Casas, and Adriana Patricia Rueda Barrios. "Embarazo abdominal: Caso clínico y revisión de la literatura." *Biociencias* 2 (2016): 99-103. Web.
16. Vanessa Guzzo, Sebastián Ben, and Natalia Sica. "Cuatro años de experiencia en tratamiento médico del embarazo ectópico en el departamento de Paysandú." *Revista Médica Del Uruguay* 37.1 (2021): *Revista Médica Del Uruguay*, 2021-03-01, Vol.37 (1). Web. DOI: 10.29193/RMU.37.1.1
17. Edgar Rivas Perdomo. "Embarazo ectópico en cicatriz de cesárea previa, enfoque terapéutico y revisión de la literatura." [Internet]. Sld.cu. [citado el 11 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v45n3/1561-3062-gin-45-03-e488.pdf>