

11204



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

9  
24

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

ESTADO ACTUAL DEL MANEJO MEDICO DEL EMBARAZO ECTOPICO.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION HUMANA PRESENTA:

DR. FRANCISCO ANTONIO SALCIDO  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



TUTOR: DR. FERNANDO GAVINO GAVINO.  
DR. CARLOS SALAZAR LÓPEZ-ORTIZ.



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

268848

1998



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

  
**DR. ERNESTO CASTELAZO MORALES**  
**DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

---

**DR ANTONIO ESPINOSA DE LOS MONTEROS MENA**  
**SUBDIRECTOR DE BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION**

**ASESORES DE TESIS:**

  

---

**DR FERNANDO GAVIÑO GAVIÑO**

  

---

**DR CARLOS SALAZAR LOPEZ-ORTIZ**

## AGRADECIMIENTOS

A DIOS.....POR LA CONTINUIDAD DE MI VIDA.

A MIS MAESTROS.....POR SU GENUINO AFAN DE INQUIETAR MI  
ESPIRITU DE BUSQUEDA.

AL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA.....POR SER MI  
CASA DURANTE 2 AÑOS, Y SER PARTE DE SU GRAN FAMILIA.

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke extending to the right.

FRANCISCO ANTONIO SALCIDO

## **DEDICATORIA**

**A MI ADORABLE HIJITA BRIANDA GABRIELA, POR QUIEN ME AFERRO A LA ESPERANZA DE SER MEJOR. ES ELLA MI MUNDO, QUIEN GOBIERNA EL SENTIDO DE MI VIDA.**

**POR ELLA ME FIJO OBJETIVOS, Y POR ELLA LOS PUEDO LOGRAR, PUES CUANDO SE TIENE UN HIJO SE TIENE EL MUNDO ADENTRO Y EL CORAZON AFUERA.**

**A MI AMADA ESPOSA GABRIELA, QUE CON AMOROSA PACIENCIA Y DEFINIDA CONVICCION COMPARTE CONMIGO ESTE PROYECTO, Y CUYOS DESVELOS Y SACRIFICIOS QUE IMPLICA SER LA COMPAÑERA DE UN RESIDENTE ESPERO PRONTO PODER RECOMPENSAR. ESTOY MUY ORGULLOSO DE TI, TE AMO.**

**A MI EJEMPLAR MADRE, POR SU ADMIRABLE FORTALEZA Y SU INQUEBRANTABLE DECISION, QUIEN ESPERA ORGULLOSA MI REALIZACION COMPLETA, Y DE QUIEN SIGO APRENDIENDO LA MEJOR FORMA DE EDUCAR, ES USTED MUY GRANDE, DIOS ME LA CONSERVE SIEMPRE.**

**A MI TIO CHUMALIA, HASTA DONDE ESTE, POR SU DISCIPLINA, RESPONSABILIDAD Y SU FERREA E INDOBLEGABLE VOLUNTAD.**

**A MIS TIOS CHEFINA Y ROBERT, POR SU EJEMPLO INSUPERABLE DE CORDURA Y RECTITUD, AUXILIARES Y CONTINUADORES DE MI FORMACION, CON UN DISTINGUIDO ESTILO.**

**A MIS PRIMOS LUIS, ADRIANA, Y ROBERTO, QUIENES FORMAN UNA PARTE IMPORTANTE DE MI VIDA.**

**A MIS TIAS BELEM Y JESUSITA, Y A MI TIO ERASMO, AUNQUE SE ENCUENTREN DISTANTES SU APOYO TAMBIEN ME LLEGA, Y MUCHO.**

**A MIS TIOS EMMA Y CHUMARE, POR SU EJEMPLO, SABEDORES DE HABER REALIZADO UNA EXCELENTE LABOR EDUCATIVA.**

**A MIS PRIMOS MARIO, CHUMO, NOLO, RENE, Y MELCHOR, POR EL EJEMPLAR ÉXITO QUE CON ESFUERZO, TRABAJO Y PERSEVERANCIA HAN ALCANZADO, POR SU SENCILLEZ, POR SU INCONDICIONAL Y ABSOLUTO APOYO.**

**A MI SUEGRA, A BETTY, A MIS COMPADRES PERA Y ROMUALDO, Y A MI AHIJADO ROMUALDITO, POR ESTAR CERCA DE MI, POR SU APOYO.**

**A NUESTRAS PACIENTES, QUE CALLADAMENTE NOS OBLIGAN A SABER MAS, Y QUE, PARADOJICAMENTE, NOS HAN ENSEÑADO QUE MIENTRAS MAS SABES MAS IGNORANTE ERES.**



**FRANCISCO ANTONIO SALCIDO**

# CONTENIDO

<b>INTRODUCCION.....</b>	<b>1</b>
<b>DEFINICION.....</b>	<b>3</b>
<b>HISTORIA.....</b>	<b>5</b>
<b>EPIDEMIOLOGIA.....</b>	<b>7</b>
<b>ETIOLOGIA.....</b>	<b>9</b>
<b>LOCALIZACION DEL EMBARAZO ECTOPICO.....</b>	<b>23</b>
<b>FISIOPATOLOGIA.....</b>	<b>25</b>
<b>DIAGNOSTICO.....</b>	<b>27</b>
<b>EMBARAZOS EXTRATUBARIOS.....</b>	<b>43</b>
<b>DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....</b>	<b>51</b>
<b>TRATAMIENTO.....</b>	<b>53</b>
<b>PRONOSTICO.....</b>	<b>65</b>
<b>PERSPECTIVAS FUTURAS.....</b>	<b>66</b>
<b>JUSTIFICACION.....</b>	<b>67</b>

<b>MATERIAL Y METODOS.....</b>	<b>69</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>71</b>
<b>DISCUSION.....</b>	<b>72</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>75</b>



# ESTADO ACTUAL DEL MANEJO MEDICO DEL EMBARAZO ECTOPICO

## INTRODUCCION

La incidencia del embarazo ectópico se está incrementando en los Estados Unidos (1,2,3,4,5).

Los centros para el control de las enfermedades (CDC) de Atlanta Georgia reportan que el número de embarazos ectópicos se ha incrementado de 17,800 en 1970 a 108,800 en 1992, esto corresponde a un incremento de 4.5 a 19.7 por 1000 embarazos reportados en los Estados Unidos (1), aunque también, durante éstos últimos años, la hemorragia intra-abdominal catastrófica está decreciendo, y la proporción de casos fatales igualmente ha decrecido (2).

No obstante, la verdadera incidencia del embarazo ectópico permanece desconocida, porque no todos los embarazos ectópicos progresan a un punto donde la paciente acude a valoración, porque algunos casos incluyen embarazos tubarios que pueden ser absorbidos y no detectados (3), y porque no todas las pacientes sometidas a manejo ambulatorio del embarazo ectópico han sido incluidas en el reporte estadístico de 1995.

En 1992 el embarazo ectópico ocupó el 2% de los embarazos reportados en los Estados Unidos, y las muertes relacionadas con él correspondieron al 9% de todas las muertes relacionadas con el embarazo (1).

Ochenta y cinco por ciento de las muertes son secundaria a hemorragia, 30% de las mujeres mueren en su domicilio, pero casi el 77% ha tenido contacto con un médico por éste problema, y el 70% de éstos médicos son Ginecólogos.

El 75% de las mujeres mueren dentro de las 12 semanas de su último período menstrual, el otro 25% restante que rebasa éste tiempo son de localización intersticial, cornual ó abdominal.

Uno de los mayores problemas es un diagnóstico erróneo, confundido con una alteración gastrointestinal, embarazo intrauterino y enfermedad pélvica inflamatoria (3).

Actualmente, la detección temprana del embarazo ectópico ha sido posible debido a mejores técnicas para detectar niveles bajos de fracción beta de gonadotropina coriónica, progesterona sérica, y un uso más ampliado del ultrasonido transvaginal, lo cuál, aunado a mejores técnicas terapéuticas, incluyendo manejo ambulatorio del embarazo ectópico no roto, ha logrado disminuir la proporción de casos fatales (2,3,4,5).

Cerca de 80% de los casos de embarazo ectópico, es decir, la mayoría de los casos, están hemodinámicamente estables al momento del diagnóstico, por lo tanto, el diagnóstico temprano es necesario para prevenir accidentes que pongan en peligro la vida y para permitir la utilización de procedimientos quirúrgicos menos invasivos (2).

A pesar de la metodología actual, con todo y los innovadores protocolos de diagnóstico y tratamiento prácticamente reproducibles en cualquier centro de atención a la mujer, el embarazo ectópico se ha convertido a nivel mundial en una enfermedad epidémica, y no deben subestimarse sus secuelas inmediatas y tardías (6), ya que, indudablemente, el embarazo ectópico continúa comprometiendo la salud de la mujer en edad reproductiva, y permanece como una de

las patologías ginecológicas más enigmáticas y con mayor morbi-mortalidad que todavía, a finales de éste siglo continúa desafiante

## **DEFINICION**

Es la implantación extrauterina del huevo fertilizado (7,88).

Este se puede localizar en diferentes sitios a lo largo del tracto genital.

Su localización puede incluir tanto implantaciones tubarias (ámpula, fimbria, istmo, e intersticio), como no tubarias, involucrando el ovario, cavidad abdominal (peritoneo, epiplón, hígado, bazo), cuerno uterino rudimentario, intraligamentario, y cérvix (7,8).

También se han descrito embarazos ectópicos localizados en una cicatriz de cesárea previa (23), los cuáles son una forma de embarazo abdominal secundario, definido como un embarazo localizado en la pared anterior del istmo uterino y parcialmente cubierto por miometrio.

Hasta el momento existen 6 casos reportados en la literatura, con manejos disímboles y resultados variables, incluyendo laparotomía con ó sin conservación del útero, combinación de laparotomía y metotrexate, y finalmente cloruro de potasio asociado a metotrexate.

Un caso realmente excepcional ha sido reportado recientemente (24), en el cuál un huevo fertilizado atravesó la longitud de la cavidad abdominal, favorecido por la circulación del líquido peritoneal y se implantó en el hemidiafragma derecho, invadiendo la pleura y condicionando hemotórax recurrente que requirió excisión toracoscópica seguida por administración intravenosa de actinomicina D (0.5 mg/día/5 días), lográndose una resolución completa.

El sitio mas frecuente de localización ectópica es en la trompa de falopio, en el 95% al 97% de los casos, y el porcentaje restante corresponde a la implantación extratubaria, mas comúnmente en ovario, cérvix y cavidad abdominal, y mas raramente en un cuerno uterino rudimentario, ó en el ligamento ancho (7,8,9).

# HISTORIA

El embarazo ectópico es conocido desde hace al menos 10 siglos.

La implantación del embarazo fuera de la cavidad uterina fue primero documentada en el año de 963 DC por Albucasis (936 - 1013), un cirujano árabe que practicaba en España (10).

En 1604 Riolan describió una mujer con dolor abdomino-pélvico agudo y síncope en su cuarto mes de embarazo, quién después de muerta se encontró que tenía un feto en su trompa de falopio (10)

Después, Brussiere en París, en 1693 reconoció la presencia de una gestación extrauterina en una mujer ejecutada en la guillotina (11), y Mauriceau fue el primero en reconocer el embarazo ectópico como una complicación obstétrica en 1694.

Durante siglos el tratamiento del embarazo ectópico fue expectante, incluyendo ayuno y laxantes, conduciendo a una mortalidad cercana al 70%(12).

Después de incontables decesos por desconocimiento de la enfermedad, y ante la impotente actitud de los cirujanos de la época, Parry y Lea en 1876 concluyen: “El único remedio que se propone para rescatar a una mujer de éstas infortunadas circunstancias, es la gastrostomía....abrir el abdomen, ligar los vasos sangrantes, o extraer el saco en forma total”(12).

Es Lawson Tait, (1845 - 1899), en Inglaterra, siguiendo los pasos de Parry ,quién expone la utilidad de la laparotomía en su experiencia con cinco pacientes tratadas en forma oportuna, iniciando así el

estudio “racional” de los embarazos ectópicos, y en marzo de 1883 fue el primero en describir y realizar con éxito una salpingectomía efectuada por un embarazo tubario roto, estableciéndose éste procedimiento como el tratamiento estándar, y desde hace mas de 100 años la eficacia y el éxito de tal procedimiento ha quedado consolidado, pues logró reducir la mortalidad materna a menos del 5% (13).

La cirugía conservadora, que comprende cualquier intervención quirúrgica que intente preservar la salpíngex fue supuestamente efectuada por primera vez por Prochownik en 1913, sin embargo, fue en la década de los 50s en que se efectuaron las primeras evaluaciones para lucidar la justificación de la cirugía conservadora con interés de preservar la fertilidad (13).

En 1921, Schumann informó que 47.8% de las pacientes sometidas previamente a salpingectomía podrían tener un embarazo intrauterino, y 12.5% otro embarazo ectópico.

La primera cirugía conservadora para embarazo tubario fue reportada en 1953 por Stromme, al realizar la remoción quirúrgica de los productos de la concepción con preservación de la trompa de falopio mediante salpingostomía lineal, introduciendo el concepto de cirugía conservadora para el embarazo ectópico, pero tuvo que esperar al desarrollo de métodos diagnósticos que pudieran permitir el diagnóstico temprano del embarazo ectópico antes de la ruptura tubaria (14)

# EPIDEMIOLOGIA

La incidencia del embarazo ectópico varía entre 0.25% y 1.4% de todos los embarazos(15).

Ha surgido controversia sobre el denominador ideal al reportar la incidencia del embarazo ectópico.

La proporción estimada de embarazo ectópico en Inglaterra puede variar hasta en más de 35 veces, dependiendo del denominador usado (16).

Otra limitación es asegurar que el diagnóstico no se ha perdido, especialmente en casos muy tempranos, los cuales pueden resolverse en forma espontánea.

En 1992, el embarazo ectópico contó con aproximadamente el 2% de los embarazos reportados en los Estados Unidos (1).

Las muertes relacionadas con el embarazo ectópico fueron del 9% de todas las muertes relacionadas con el embarazo (1).

El número total estimado de embarazos ectópico obtenidos de pacientes ambulatorias y hospitalizadas fue 47% mayor que las obtenidas de las hospitalizaciones solamente (1).

No hay duda que el embarazo ectópico se está incrementando en todo el mundo

En Finlandia el número anual de casos se triplicó de 1966 a 1985 (17).

En los Estados Unidos se incrementó de 17,800 en 1970 a 108,800 en 1992 (1).

Esto ha conducido a hablar de una epidemia, pero el embarazo siempre ha sido endémico.

En muchas formas, la epidemiología es similar a la de las enfermedades infecciosas: son epidemias con tendencias bien establecidas a largo plazo y distribución conocida dentro de categorías geográficas y socioeconómicas.

La incidencia de embarazo ectópico en Jamaica es de uno por cada 28 partos, y la incidencia en Saigón es de 1 por cada 40 partos esta incidencia es muy alta, probablemente reflejando el bajo estado socioeconómico y la alta incidencia de enfermedad pélvica inflamatoria (18).

Por razones desconocidas, el embarazo ectópico se reporta mas frecuentemente en primavera - verano, que en otoño - invierno (15).

El rango usual de edad de la mujer con embarazo ectópico varía de 15 a 47 años, con un promedio de 28 años de edad, además, tienen un promedio de paridad de 2.4, y un promedio de embarazos de 3 (excluyendo el presente embarazo ectópico) (3).



# ETIOLOGIA

La etiología del embarazo ectópico permanece como un enigma.

La causa fundamental es la destrucción de la anatomía tubárica, lo cual conduce a un transporte tubario alterado.

Existen varios factores de riesgo y condiciones asociadas que han sido implicadas en su etiología, pero en realidad, todas las mujeres sexualmente activas están en riesgo de un embarazo ectópico, aunque es claro que una combinación de éstos factores las pueden colocar en un riesgo mucho más elevado.

A continuación describiremos los factores etiológicos mas importantes.

## HISTORIA DE EMBARAZO ECTOPICO PREVIO

La incidencia del embarazo ectópico se incrementa 10 veces, aproximadamente de 1 en 100 a 200 en la población general a 1 en 10 en la mujer con un antecedente de embarazo ectópico previo (19), y 1 en 5 después del antecedente de 2 embarazos ectópico previos(20).

Cuando ambas trompas de falopio están presentes, la recurrencia del embarazo ectópico sucede mas frecuentemente en la salpinge contralateral presumiblemente normal (21).

Después de cirugía tubaria conservadora, el embarazo ectópico repite en aproximadamente 12%, pero sólo en el 9% después de cirugía tubaria radical (22).

## **DOCUMENTACION DE SALPINGITIS PREVIA**

Junto con los viajes, el sexo es una de las formas mas comunes de placer en el mundo, frecuentemente las 2 actividades coinciden.

El turismo y las actividades relacionadas con los viajes, actualmente constituyen una de las mayores industrias en el mundo.

Existen riesgos y consecuencias asociadas a una actividad sexual “no segura”, como la practicada en muchas ocasiones por los viajeros.

Desde un punto de vista biomédico, el embarazo no planeado y las enfermedades de transmisión sexual, son probablemente, los resultados adversos más importantes, sin embargo, no debemos olvidar que la actividad sexual es una parte normal de la existencia humana, y para muchas gentes, los beneficios del coito sobrepasan con mucho cualquier percepción de riesgo (25).

La incidencia mundial de enfermedades de transmisión sexual continúa en incremento, y representa un problema mayor de salud pública, especialmente entre los jóvenes.

La Organización Mundial de la Salud actualmente estima que la incidencia anual de enfermedades de transmisión sexual curables,

incluyendo tricomoniasis y otras enfermedades de transmisión sexual de tipo viral, exceptuando el síndrome de inmunodeficiencia adquirida es de 333 millones de casos.

Excluyendo los 170 millones de casos de tricomoniasis, las 3 enfermedades de transmisión sexual más prevalentes son infecciones por Chlamydia (89 millones de casos), seguida por gonorrea (62 millones de casos) y sífilis con 12 millones de casos(26).

El incremento en las enfermedades de transmisión sexual que inició en la década de los 60's, no explica completamente el incremento en la incidencia de los embarazos ectópicos, porque únicamente el 50% de las salpinges removidas por embarazo ectópico tienen evidencia de salpingitis crónica (3).

No obstante, a pesar de ser una de las viejas teorías, la salpingitis continúa figurando como una de las causas mayores de embarazo ectópico.

El proceso infeccioso condiciona pérdida del epitelio ciliado que ya no se recupera, e induración de la musculatura tubaria, interfiriendo con la propulsión del huevo (3).

Después de un episodio aislado de salpingitis aguda, 8% permanecen infértiles, y después de 3 ó más episodios el porcentaje se eleva a 40% (27)

La severidad de la inflamación tubaria también se correlaciona con el riesgo de infertilidad, después de un episodio leve de salpingitis, únicamente 0.6% son infértiles, mientras que después de un episodio aislado de absceso tubo-ovárico el porcentaje se eleva a 21% (27).

Cates et al del centro para control de las enfermedades en los Estados Unidos ha estimado que después de un episodio único de enfermedad pélvica inflamatoria, aproximadamente 12% de las

pacientes serán infértiles, después de 2 episodios el 25% serán infértiles, y después de 3 ó más episodios más del 50% serán infértiles (26).

El riesgo de embarazo ectópico después de salpingitis aguda es entre 7 y 10 veces más que aquellas mujeres que nunca han tenido salpingitis(27).

## **HISTORIA DE ESTERILIDAD**

Las pacientes que son sometidas a inducción de ovulación y a técnicas de reproducción asistida conforman otro grupo de riesgo para embarazo ectópico.

El primer embarazo concebido mediante fertilización in vitro en 1976 por Patrick Steptoe y Robert G Edwards fue un embarazo ectópico, el cuál fue removido a las 11-12 semanas de gestación por hemoperitoneo y hematosálpinx.

Esto se consideró un triunfo y una tragedia: un embrión creció in vitro y fue reemplazado vía transcervical al útero, y el desarrollo fetal continuó, pero la madre perdió su embarazo (28-29).

La segunda paciente tratada durante un ciclo natural fue Lesley Brown, a quién se aspiró el ovocito maduro a las 11:00 horas, se inseminó inmediatamente, fertilizó y se reemplazó aproximadamente a las 58 horas después de la aspiración, en estadio de 8 células. Se obtuvo una prueba positiva de embarazo.

La paciente fue admitida en el hospital del distrito Oldham a las 30 semanas de gestación y ahí permaneció hasta el parto.

Ella se complicó a las 34 semanas de gestación con preeclampsia leve, y finalmente, la paciente fue sometida a operación cesárea a las 39 semanas de gestación el día 25 de julio de 1978, obteniéndose

una niña normal, de 2,608 gramos, sin anomalías congénitas (28).

Después del nacimiento de Louise Brown obtenido mediante fertilización in vitro aquel 25 de julio de 1978, el grupo Australiano en 1980 y posteriormente Howard Jones en los Estados Unidos en 1982, reportaron el segundo y tercer nacimiento de bebés mediante fertilización in vitro (28).

La incidencia de embarazo ectópico es entre 2 y 4 veces mayor en pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida comparadas con la población general (30,31).

Los factores claramente asociados con el embarazo ectópico son la cirugía tubaria, la enfermedad pélvica inflamatoria, salpingitis istmica nodosa y la ligadura tubárica (32), pero ninguno de ellos explica a satisfacción la elevada incidencia de embarazos ectópicos cuando se realizan transferencias embrionarias directamente al útero, sin implicación de las trompas.

Sin embargo, Knutzen et al (33) encontraron que 68% del medio quedaba en cavidad uterina y 38.2% pasaba total ó parcialmente a las trompas de falopio, demostrando que los embriones pueden llegar a las trompas de falopio en una transferencia uterina normal.

Existen una serie de factores que facilitan éste acontecimiento, relacionados directamente con la técnica de la transferencia embrionaria, entre ellos, se ha implicado al posible estímulo de las contracciones uterinas consecutivas a irritación del catéter (34), y a contracciones del miosálpinx y del miometrio hasta en el 44% de los casos (33).

Yovich et al (35) sugirieron que la tasa de embarazo ectópico se dispara cuando los embriones son depositados en el fondo uterino, y Nazari et al (36) lograron reducir la tasa de embarazo ectópico del

12.2% al 3% al depositar los embriones en la porción media de la cavidad uterina en lugar de colocarlos en el fondo.

Un volumen de medio de cultivo excesivo acompañando a los embriones también puede predisponer a que éstos migren hacia la trompa de falopio (37).

El número de embriones transferidos no condiciona la nidación tubárica (38), pero sí la existencia de embarazos heterotópicos (39).

La administración de inductores de la ovulación ejerce una acción determinante sobre el peristaltismo tubario, el cuál es hormonodependiente y controlado por complejos mecanismos de mediadores endógenos, como esteroides, catecolaminas y prostaglandinas (40).

Se ha demostrado en modelos animales, que los altos niveles de estrógenos pueden bloquear la motilidad tubárica, impidiendo la progresión del embrión (41).

También se ha implicado como posible factor predisponente de embarazo ectópico a la elevación prematura en los niveles séricos de progesterona en los ciclos estimulados (42).

El mecanismo fisiopatológico postulado es que éstos altos niveles prematuros de progesterona favorecen la apertura del istmo y relajan la musculatura tubaria.

Se ha sugerido que existe un nivel crítico de la relación estradiol/progesterona, que incrementa la actividad eléctrica tubárica (41).

Existen reportes (43-44) donde se menciona que la estimulación ovárica con citrato de clomifeno predispone mas a un embarazo ectópico que otros regímenes de estimulación, ya que, según éstos

autores, los efectos antiestrogénicos del clomifeno actúan sobre los receptores tubáricos de estradiol, alterando el cociente estradiol/progesterona, y consecutivamente el peristaltismo tubárico.

Otra posible causa de esterilidad es la formación intraperitoneal de adherencias, las cuáles pueden ser consecutivas a procesos infecciosos que condicionen enfermedad pélvica inflamatoria, a daño tisular por cirugías previas, por cuerpos extraños como talco ó partículas de látex en el campo operatorio, y a procesos infecciosos tales como apendicitis ó absceso pélvico (45).

Salazar et al (46) evaluaron 70 pacientes con enfermedad adherencial, quienes fueron sometidas a salpingo-ovariolisis microquirúrgica, en 27 de ellas (38.6%) las adherencias fueron laxas, (grupo I), mientras que en el 61.4% fueron densas y vascularizadas (grupo II). Los parámetros evaluados fueron edad, antecedentes quirúrgicos, adhesiolisis uni y bilateral y periodo de seguimiento.

En ambos grupos, los parámetros analizados fueron similares, excepto los antecedentes quirúrgicos (22.2% grupo I, versus 55.8% grupo II)

Se obtuvieron 15 embarazos en el grupo I (55.5%), logrando llegar a término el 86.6%, 6.6% abortaron y 6.6% embarazo ectópico.

En el grupo II sólo se lograron 9 embarazos (20.9%) de los cuáles 55.5% llegaron a término y 44.4% abortaron.

# CIRUGIA PELVICA PREVIA Y ESTERILIZACION

La esterilización quirúrgica se ha convertido en el método anticonceptivo más popular en los Estados Unidos, 60% de los casos es en la mujer y el 40% restante es en los hombres (47).

Anualmente se realizan 1,000,000 de esterilizaciones tubáricas en los Estados Unidos (47)

Aproximadamente entre el 1 y 2% de las pacientes sometidas a esterilización quirúrgica solicitan reversión del procedimiento por diferentes razones, incluyendo aquellas mujeres esterilizadas muy jóvenes, con pocos hijos después de un aborto, por una asombrosa mortalidad infantil situada en el rango de 100-150/1000, frecuentemente compensada por tener mas hijos, y finalmente por contraer nuevas nupcias (48,49,50).

El procedimiento puede ser efectuado por laparotomía, minilaparotomía, mediante colpotomía posterior, por histeroscopia y por laparoscopia (50).

El abordaje culdoscópico está obsoleto, y la esterilización a través del método histeroscópico constituye "la promesa no cumplida" en anticoncepción, ya que todavía continúa en estado de experimentación (50).

Desde mediados de los años 70's, la esterilización de intervalo a través de laparoscopia se convirtió en el método más común en los Estados Unidos (51).

Se han descrito muchos métodos de esterilización tubárica laparoscópica, los mas comúnmente usados en la actualidad incluyen el uso de electrocoagulación mono ó bipolar, bandas de



silastic ó grapas mecánicas, y otras técnicas menos comunes como endocoagulación y la técnica de Pomeroy por vía laparoscópica (51).

El procedimiento laparoscópico tiene una proporción de falla del 0.9 al 6.0/1000 esterilizaciones, una morbilidad del 0.27% y una mortalidad de 4/100,000 (52).

La complicación más seria de la esterilización laparoscópica es el embarazo ectópico (52). el riesgo es mayor cuando se utiliza electrocoagulación, porque ocasiona una alta incidencia de fístulas útero-peritoneales lo suficientemente grandes para permitir el paso de los espermatozoides al ovocito, pero lo suficientemente pequeñas para impedir el transporte del huevo fertilizado.

Lo anterior queda demostrado porque el 75% de los embarazos consecutivos a electrocoagulación tubaria fallida se localizan en la porción distal del oviducto.

La cirugía pélvica ó abdominal per se puede condicionar anomalías tubáricas por la formación subsecuente de adherencias

La apendicetomía aumenta dos veces el riesgo de presentación de embarazo ectópico, debido a la formación de adherencias peritoneales que frecuentemente se observan después de éste tipo de cirugía (31,53).

Existe una fuerte asociación entre cirugía tubárica y embarazo ectópico, con un riesgo estimado de 5 veces (31).

Si ésta cirugía ha tenido lugar debido al antecedente de un embarazo ectópico, esto representa un factor de riesgo mayor de recidiva.

La incidencia anual de operación cesárea en los Estados Unidos se ha incrementado de 205,000 en 1970 a 964,000 en 1992, esto

disminuida, sino también por un incremento en la proporción de abortos y embarazos ectópicos.

Las mujeres entre 35 y 44 años de edad tienen un incremento de 3 a 4 veces en el riesgo de ocurrencia de embarazo ectópico comparadas con las mujeres de 15 a 24 años (59).

Más de la mitad de todos los embarazos ectópicos ocurren en mujeres que han tenido 3 ó más embarazos (3).

Se ha especulado que la asociación entre embarazo ectópico y edad reproductiva avanzada es debido a cambios en la función tubaria relacionados con la edad, que condicionan alteración en el transporte del huevo.

## **USUARIAS DE DISPOSITIVO INTRAUTERINO.**

Entre 4 y 8% de todos los embarazos accidentales con el dispositivo intrauterino no medicado in situ son embarazos ectópicos (60,61).

La frecuencia del embarazo ectópico se incrementa conforme se prolonga la duración de uso del dispositivo intrauterino (62), tal vez porque el dispositivo intrauterino causa deciliación, especialmente después de 3 ó más años de uso (63).

Esto puede explicar por qué permanece la predisposición a un embarazo ectópico después de que el dispositivo intrauterino ha sido removido (60).

Se cree que la presencia de un dispositivo intrauterino puede crear una salpingitis crónica de bajo grado, promoviendo de ésta manera la implantación ectópica (3).

## **ABORTO INDUCIDO PREVIO**

Los estudios realizados anteriormente para establecer una posible relación entre el embarazo ectópico y el antecedente de aborto previo han aportado conclusiones discordantes (5).

Muchos de los estudios pasados mostraron una fuerte asociación entre los 2 eventos (68).

Sin embargo, éstos estudios fueron conducidos en países dónde el aborto inducido es ilegal, así que sus conclusiones no pueden generalizarse, debido al subregistro de la alta ocurrencia de complicaciones infecciosas, las cuales pueden ser la causa directa del embarazo ectópico subsecuente.

La mayoría de los estudios más recientes, principalmente de los Estados Unidos no han revelado alguna asociación significativa (69,70,71,72,73).

Deneux et al (5) han reportado un incrementado significativamente persistente de embarazo ectópico entre las mujeres que tuvieron un aborto inducido previo, y la tendencia fue más significativa entre el número de abortos inducidos previos y el riesgo de embarazo ectópico, con un alto riesgo para las mujeres con 2 ó más abortos inducidos previos.

## **TABAQUISMO**

Recientemente se ha confirmado el papel etiológico del tabaquismo en su contribución al embarazo ectópico.

Los estudios previos que han analizado la relación entre el tabaquismo y el embarazo ectópico, han mostrado resultados inconsistentes.

Sólo 2 estudios, (57,74) han examinado el número de cigarrillos fumados en varios momentos antes ó durante el embarazo, y han mostrado un efecto de “dosis respuesta”.

Saraiya M et al (75), han demostrado un incremento en el riesgo de embarazo ectópico conforme se incrementa el número de cigarrillos fumados.

En las no fumadoras el riesgo es de 1.0, si la paciente fuma entre 1 y 5 cigarrillos al día en el período periconcepcional, el riesgo se eleva a 1.6; entre 6 y 10 cigarrillos al día el riesgo es de 1.7; con 11 a 20 cigarrillos al día se tiene un riesgo de 2.3; y si la paciente fuma más de 20 cigarrillos al día en el período periconcepcional, entonces el riesgo de embarazo ectópico se eleva hasta 3.5

Los investigadores han postulado varios mecanismos por virtud de los cuáles, el fumar tabaco, puede tener alguna contribución en la ocurrencia del embarazo ectópico, incluyendo retardo en la ovulación, motilidad tubárica y uterina alteradas, ó alteración en la inmunidad.

Una de las hipótesis es la toxicidad directa de la nicotina sobre el medio tubario, alterando el peristaltismo tubario y el movimiento vibrátil de los cilios, pero en el momento actual no existe un estudio que apoye un mecanismo específico por el cuál el fumar tabaco afecte la ocurrencia del embarazo ectópico.

## LOCALIZACION DEL EMBARAZO ECTOPICO

Los embarazos tubarios cuentan con el 95-97% de todos los embarazos ectópicos, y su localización dentro del oviducto es como sigue: ampular (55%), istmico (25%), fímbrico (17%) e intersticial (2-3%). (7, 76).

Aproximadamente 3 a 5% de los embarazos ectópicos son extratubarios, y condicionan un 20% de la mortalidad materna por embarazo ectópico.

El embarazo ovárico ocurre en 1/7000 partos aproximadamente, se ha reportado el embarazo ovárico gemelar (77).

El embarazo abdominal ocurre en 1/3000 a 1/10,000, y representa aproximadamente el 1% de todos los embarazos ectópicos (78).

El embarazo intraligamentario ocurre en 1/50,000 a 1/180,000, el embarazo cervical en 1/ 2,500 a 1/18,000 (79), y el embarazo cornual, también llamado en un cuerno rudimentario, ocurre en 1/100,000 partos.

El embarazo heterotópico es la ocurrencia combinada de gestación intra y extrauterina.

La incidencia en gestaciones espontáneas fue originalmente estimada en 1/30,000, pero evidencias más recientes sugieren que la incidencia está entre 1 / 4,000 a 1 / 7,000 de todos los embarazos(80,81).

Además, la incidencia es significativamente mas alta en los programas de fertilización in vitro y transferencia de embriones, con un rango de 1% a 3% de todos los embarazos clínicos, y 10% a 15% de todos los embarazos ectópicos ocurridos en fertilización in vitro y transferencia de embriones (82).

## **FISIOPATOLOGIA**

Pocos minutos después del coito, el espermatozoide y el óvulo se reúnen en la porción ampular y ocurre la fecundación (3).

Cuando el óvulo, espermatozoide y ambiente huésped son normales, el huevo fertilizado permanece en el oviducto durante 72 a 96 horas, y es movido gradualmente por acción ciliar hacia el útero, dónde se fija al endometrio y se desarrolla el tejido trofoblástico (3).

El trofoblasto es espontáneamente invasivo, y una vez que se implanta en la mucosa tubaria, puede invadir la lámina propia y la musculatura tubaria para crecer en el espacio potencial entre la pared del oviducto y el peritoneo.

Bajo éstas circunstancias, es común que la pared se rompa.

El trofoblasto también puede crecer predominantemente en forma intraluminal, ésta última es mas frecuente en la implantación ampular, y la primera en la implantación istmica (83).

Conforme el embarazo continúa, el tejido trofoblástico sigue su desarrollo, y puede encontrar, invadir y penetrar los vasos sanguíneos tubarios, condicionando hemorragia corio-decidual, cuya presión es frecuentemente suficiente para permitir la separación temprana de los productos de la concepción de su sitio de implantación, y esto conduce a muerte embrionaria, cesación de la actividad trofoblástica y aborto tubario.

El aborto tubario puede ocurrir en una de las siguientes maneras:

1.- Puede haber regresión espontánea del embarazo, con reabsorción de los productos de la concepción y del hematoma circundante, y su manejo debe ser conservador.

2.- Puede haber crecimiento circunferencial del embarazo, con sangrado y expulsión de los productos de la concepción a través de la porción distal de la trompa de falopio dentro de la cavidad peritoneal.

Si el evento es incompleto, puede acompañarse de sangrado continuo, cuya acumulación gradual puede formar un hematocele pélvico, que condicione dolor abdominal recurrente y sangrado vaginal.

Si por el contrario, el aborto tubario es completo, la apariencia de la salpinge será normal.

3.- La ruptura tubaria puede ocurrir cuando la serosa llega a su límite de distensión, puede ser súbita, condicionando un profundo colapso en pocos minutos, ó bien, más comúnmente, puede ser gradual, conforme la pared tubaria es lentamente erosionada por el trofoblasto, condicionando hemorragia intraperitoneal, u ocasionalmente, el sangrado puede coleccionarse entre las hojas de ligamento ancho.



## DIAGNOSTICO

El embarazo ectópico permanece como el gran imitador en Ginecología, no existe otra condición pélvica que lleve a tantos errores diagnósticos.

La paciente puede ó no tener síntomas que apunten hacia un embarazo, aunque típicamente se queja de dolor abdominal y sangrado vaginal irregular.

El embarazo ectópico puede presentarse con una variedad de signos y síntomas, dependiendo de la cantidad de tejido trofoblástico desarrollado y del sitio de implantación.

Se ha estimado que 30 a 40 mujeres mueren cada año en los Estados Unidos como consecuencia de un embarazo ectópico (84), y muchas de éstas mujeres, previamente habían sido valoradas por un médico.

También se ha mencionado, que 40% a 50% de las mujeres con embarazo ectópico, son erróneamente diagnosticadas en su visita inicial al departamento de urgencias (85, 86, 87).

La historia de dolor abdominal y sangrado vaginal son inconsistentes (88), ya que muchas mujeres consideran el sangrado como un período menstrual ó amenaza de aborto, y el dolor, si es ligero, lo atribuyen a cólico intestinal, mientras que el cansancio y las náuseas, si están presentes, son consideradas molestias ordinarias de un embarazo normal, contribuyendo a la confusión diagnóstica.

Sesenta por ciento de las mujeres no tienen dolor abdominal cuando el embarazo ectópico no se ha roto (85).

Menos del 50% de las mujeres con embarazo ectópico tienen una historia de una condición pre-existente considerada como factor de riesgo para el desarrollo del embarazo ectópico (85).

Solamente la mitad de las mujeres con embarazo ectópico serán correctamente diagnosticadas basándose únicamente en la presentación clínica (91).

El diagnóstico temprano del embarazo ectópico es apoyado por un alto índice de sospecha, y por lo tanto, cada mujer en edad reproductiva que se presenta con dolor abdominal ó sangrado vaginal, debe ser valorada para descartar embarazo.

La confirmación de la patología gestacional se establece al usar una combinación de parámetros bioquímicos y ultrasonográficos (88).

Un embarazo intrauterino, con ovulación confiable, puede ser reconocido mediante ultrasonido transvaginal, a los 24 días post-ovulación, ó a los 38 días después del último período menstrual(89). En ausencia de menstruación y ovulación confiables, el concepto de una zona discriminatoria de hCG puede ser usada para validar los hallazgos ultrasonográficos.

La zona discriminatoria de hCG es aquella en la cuál todos los embarazos intrauterinos deben ser visualizados.

Con ultrasonido transvaginal, éste nivel es de 6,500 mui/ml, pero el ultrasonido transvaginal de alta resolución ha reducido éste nivel a 1,500 – 1,800 mui/ml.

Si el ultrasonido transvaginal no visualiza un embarazo intrauterino cuando el nivel de hCG ha alcanzado la zona discriminatoria, el embarazo puede, generalmente, ser considerado extrauterino.

Una excepción la constituye el embarazo múltiple, ya que se han descrito embarazos múltiples normales, con niveles de hCG por encima de 2,300 mui/ml antes de su reconocimiento con ultrasonido transvaginal (90).

## ***MANIFESTACIONES CLINICAS***

El dolor abdominal es la queja principal más común, reportado en el 90% de los casos, es característicamente súbito, severo y unilateral, pero puede ser difuso bilateral, ó contralateral al sitio de implantación ectópica, causando gran confusión diagnóstica (3).

El dolor puede ser causado por la distensión del oviducto y separación de las hojas del músculo por la sangre, pero el dolor severo es consecutivo al hemoperitoneo.

La irradiación del dolor hacia el hombro ocurre en el 20% de los casos, y está asociado a hemoperitoneo que varía de 50 a 3,500 ml, sin embargo, 4% de las pacientes con hemoperitoneo debido a embarazo ectópico roto no tienen dolor (3).

En 20% de los casos, el dolor abdominal se asocia a síncope.

Es inusual que un embarazo ectópico avance más allá de 6 a 8 semanas sin dolor, sangrado ó ambos.

En el 75% de los casos, las pacientes con embarazo ectópico tienen sangrado vaginal, 80% de las pacientes tienen amenorrea, con una duración media de 5.5 semanas, su último período menstrual es más ligero, y 30% de las pacientes no recuerdan la fecha de su último período menstrual, contribuyendo aún más al dilema diagnóstico (3).

Las náuseas, con ó sin vómito, ocurren en el 30% de los casos, y coincide con el dolor ó con el síncope(18).

El signo físico más común en una mujer con embarazo ectópico es la hipersensibilidad abdominal en el 90% de los casos y signo de rebote en el 70% de los casos.(76).

El exámen bimanual debe ser efectuado gentilmente para evitar la ruptura del saco.

Entre 50% y 60% de las pacientes tienen una masa anexial, y en ésa misma proporción se encuentra hipersensibilidad anexial unilateral.(92).

El útero aparece normal en el 60% al 80% de los casos.

De entre las pacientes con embarazo ectópico, el 20% de ellas se presentan en shock, y más de la mitad de ellas habían tenido eventos previos de síncope (92).

Cuando ocurre shock, 75% de las mujeres tienen más de 1,000 ml de hemoperitoneo durante la laparoscopia (3).

La fiebre es un hallazgo poco común, pues se presenta en menos del 2% de las pacientes, a menos que exista una infección concomitante (3).

Se han determinado grupos de riesgo en las pacientes con sospecha de embarazo ectópico, de acuerdo a la presentación clínica.

En la práctica clínica, el primer paso es identificar el grupo de riesgo y posteriormente actuar en consecuencia. Las características de los grupos son las siguientes:

### ***GRUPO I: ABDOMEN AGUDO.***

En éste grupo hay evidencia de hemoperitoneo con shock clínico, hipotensión y taquicardia consecutivos a la ruptura tubaria.

Estos signos se correlacionan bien con el hemoperitoneo.

En ésta situación de emergencia, el embarazo ectópico debe resaltar en la lista de diagnósticos diferenciales, y la paciente deberá ser trasladada rápidamente a cirugía.

En un estudio (93), más de la mitad de las mujeres que murieron por embarazo ectópico no recibieron tratamiento, y más del 80% de ellas murieron por hemorragia.

### ***GRUPO II: ASINTOMATICAS DE ALTO RIESGO.***

Constituido por mujeres asintomáticas en riesgo de desarrollar un embarazo ectópico por una variedad de razones, tales como embarazo ectópico previo, cirugía tubaria previa y mujeres sub-fértiles en tratamientos de reproducción asistida.

Menos del 20% de las pacientes con embarazo ectópico caen dentro de éste grupo.

En éste grupo se hace necesaria una cuidadosa vigilancia mediante ultrasonografía transvaginal y determinaciones séricas de gonadotropina coriónica seriadas.

### ***GRUPO III. SINTOMATICAS PERO CLINICAMENTE ESTABLES.***

El tercer y más grande grupo de mujeres con embarazo ectópico son aquellas con una presentación sub-aguda.

Si ocurrió ruptura ó aborto tubarios, los síntomas son menos dramáticos, y el diagnóstico verdadero puede ser perdido.

Puede haber una serie de pequeños sangrados, acompañados de dolor abdominal, pero el sistema circulatorio se ajusta, y los síntomas mejoran.

Cualquier paciente con dolor abdominal bajo y una prueba positiva de embarazo, debe ser considerada que tiene un embarazo ectópico hasta no demostrar lo contrario.

La naturaleza inespecífica de los síntomas frecuentemente retardará el diagnóstico, lo cuál puede ser fatal.

## ***EXAMENES DE LABORATORIO.***

El diagnóstico de un embarazo ectópico es apoyado por exámenes de laboratorio.

La determinación de gonadotropina coriónica humana es la llave en el diagnóstico diferencial del dolor abdominal en la mujer en edad reproductiva.

En la práctica actual, esta prueba diagnóstica está basada en la detección cualitativa de gonadotropina coriónica humana en suero ó en orina.

Desde la introducción del primer bioensayo para detección cualitativa de hCG por Ascheim y Zondek en 1927, las pruebas de embarazo se han fabricado en una amplia variedad de paquetes para uso doméstico, convirtiéndose en pruebas más simples, sensibles y rápidas (94).

La primera generación de pruebas inmunológicas utilizó la metodología de inhibición de la aglutinación en látex, pero la contaminación con sangre, exceso de proteínas ó variaciones en la concentración de la orina elevaron la proporción de resultados falsos positivos (3).

Estas pruebas han sido reemplazadas rápidamente por ensayos inmunoabsorbentes (ELISA), y radioinmunoanálisis (RIA) (95).

Las pruebas modernas de ELISA de uso clínico más común, utilizan anticuerpos monoclonales etiquetados, y pueden detectar confiablemente hCG en orina a concentraciones de aproximadamente 20 mui/ml y de 10 mui/ml en suero.

A éste nivel de detección, la proporción de falsas negativas en embarazo ectópico se espera que sean no más de 1% para la prueba en orina, y de 0.5% si es en suero (3).

Los resultados falsos negativos pueden ocurrir en embarazos muy tempranos, en falla renal, y en la presencia de orina muy diluída.

Los resultados falsos positivos utilizando el método de ELISA son raros, pero han sido reportados en casos de síndrome nefrótico.

El método más sensible para detección de embarazos es el radioinmunoanálisis de la sub-unidad beta de gonadotropina coriónica en suero, con una sensibilidad de 0.5 a 10 mui/ml (IRP), lo que le permite detectar embarazos de 8 a 10 días después de la fertilización.

Una prueba positiva de ELISA en orina detecta la mayor parte de los embarazos ectópicos, pero si es negativa, se requiere realizar una prueba de radioinmunoanálisis de fracción beta de hCG en suero para confirmar ó descartar el embarazo.

Kadar et al en 1981 fueron los primeros en utilizar niveles de hCG y valoración ultrasonográfica en forma combinada en el diagnóstico de embarazo ectópico (96).

Ellos establecieron que un nivel de hCG mayor de 6,500 mui/ml (IRP), era compatible con la visualización ultrasonográfica transabdominal de un saco gestacional en 94% de los embarazos normales (96).

Si el nivel sérico de hCG es mayor de 6,500 mui/ml en una mujer con sospecha de embarazo ectópico y no se visualiza un saco gestacional intrauterino, entonces se puede tratar de un embarazo ectópico.

Con el advenimiento y la utilización más ampliada del ultrasonido transvaginal, se puede identificar un saco gestacional a los 33 días consecutivos a la pérdida menstrual, concomitantemente a un nivel de hCG de 1000 mui/ml (IRP).

Las mediciones cuantitativas seriadas de hCG pueden distinguir un embarazo normal de uno anormal.

Un embarazo intrauterino normal duplica los niveles de hCG cada 48 horas, ó un incremento mínimo normal del 66% (10,88).



Si las muestras son tomadas a intervalos de 48 horas, los niveles de hCG pueden mostrar elevación, meseta ó descenso.

Estas son las bases para el algoritmo clínico establecido por Kadar et al, correlacionando los niveles de hCG con los hallazgos ultrasonográficos, sin embargo, existe un 15% de falsas positivas, ya que los embarazos normales aparecen anormales, y un 13% de falsas negativas, dónde los embarazos ectópicos no serán inicialmente identificados (10).

La determinación de la progesterona sérica dá una idea de la viabilidad del embarazo intra ó extrauterino.

En el embarazo ectópico tiende a ser menor que en los intrauterinos.

El 98% al 99% de los embarazos ectópicos cursan con valores inferiores a los 25 ng/ml, y los valores inferiores a 5 ng/ml descartan la viabilidad de un embarazo intra ó extrauterino (10,88).

Un valor de progesterona sérica por encima de 25 ng/ml excluye el embarazo ectópico en 97.4% de certeza (10).

## ***ULTRASONOGRAFIA***

Los recientes avances en la portabilidad y calidad de imagen ha hecho de la ultrasonografía de tiempo real un valioso aliado en la valoración de pacientes con sospecha de gestación ectópica (3).

Las ventajas de éste procedimiento incluyen: corto tiempo en hacer el diagnóstico correcto, intervención terapéutica temprana, alta exactitud diagnóstica y no invasividad.

El ultrasonido es recomendado como primera prueba diagnóstica en pacientes con sangrado ó dolor pélvico y una prueba positiva de embarazo (76).

El valor predictivo de los parámetros vaginosonográficos continúa incierto (98,99).

Hay varias características ultrasonográficas transvaginales de un embarazo intrauterino (101), éstas son :

- a).- Día 30: detección del saco gestacional (2 mm de diámetro).
- b).- Día 33 -35: Saco intrauterino excéntrico, con anillo trofoblástico asimétrico, y apariencia de doble pared ecogénica (visible en el 30% de los embarazos ectópicos).
- c).- Día 38 - 40: Detección de actividad cardíaca embrionaria y saco de yolk.
- d).- Día 46: Detección de ecos embrionarios y cardiofrecuencia visible.

### **CARACTERISTICAS ULTRASONOGRAFICAS DEL EMBARAZO ECTOPICO.**

El ultrasonido transabdominal en una paciente con sospecha de embarazo ectópico, tiene una exactitud diagnóstica del 62%, con una especificidad del 57%, y un valor predictivo positivo del 25%.

En ausencia de cualquier anomalía ultrasonográfica, existe un 87% de probabilidades de excluir ésta condición que pone en riesgo la vida (102).

La mejoría en la resolución del ultrasonido transvaginal conduce a un diagnóstico más exacto de embarazo intrauterino, con una baja proporción de falsas negativas y positivas.

Los estudios de DeCrespigny (97) y Nyberg (103), han resaltado el valor de las anomalías transvaginales específicas en las mujeres

Pero también tiene ciertas desventajas, como: necesidad de entrenamiento y sondas adicionales, visualización menos profunda, maniobrabilidad limitada, y posibilidad de orientación confusa .

El embarazo ectópico es más frecuentemente diagnosticado utilizando ultrasonografía transvaginal que transabdominal.

Con el diagnóstico temprano, el embarazo ectópico se reducen la frecuencia de rupturas al momento de su presentación, impactando importantemente en la morbi-mortalidad y en el pronóstico reproductivo subsecuente (3,10,88).

dispone de pruebas más sensibles y precisas y las situaciones son de urgencia.

**BIOPSIA Y LEGRADO UTERINO.** El legrado uterino es la operación más comúnmente realizada en Ginecología, las complicaciones incluyen laceración cervical, perforación uterina con ó sin peritonitis, daño intestinal, hemorragia del ligamento ancho, síndrome de Asherman.

En el pasado, si se sospechaba de embarazo ectópico, la enseñanza quirúrgica tradicional incluía legrado uterino para determinar si había vellosidades coriónicas antes de realizar una laparotomía, su presencia indicaba embarazo intrauterino, mientras que su ausencia sugería fuertemente un embarazo ectópico.

Hay una buena razón para evitar realizar un legrado uterino ante la sospecha de un embarazo ectópico muy temprano, y es que la manipulación uterina puede interrumpir un embarazo intrauterino temprano.

En la actualidad no hay lugar para el uso rutinario de éste procedimiento, y sólo se debe realizar cuando se diagnostica ausencia de viabilidad por ultrasonografía, hCG y progesterona (104).

**COLPOTOMIA Y MINILAPAROTOMIA.**-Son métodos más efectivos para la detección inmediata ó de urgencia de un embarazo ectópico, pues permiten efectuar también el tratamiento quirúrgico inmediato.

Su desventaja es que son métodos más invasivos, por lo que tienden a ser utilizados cada vez con menor frecuencia en lugares donde existen posibilidades de efectuar cirugías endoscópicas satisfactorias (104).

**LAPAROSCOPIA.**- En las pacientes estables, con sospecha de embarazo ectópico y un resultado ultrasonográfico no diagnóstico, la laparoscopia representa una alternativa viable en el diagnóstico del embarazo ectópico.

La laparoscopia puede ser utilizada como recurso diagnóstico y terapéutico.

Es un procedimiento sencillo, de corta estancia y pronta recuperación, y además, brinda la posibilidad de tratamiento quirúrgico inmediato, el cuál puede ser conservador ó radical.

Tiende a substituir procedimientos invasivos mayores, como laparotomía, minilaparotomía y colpotomía.

Está contraindicada en casos de inestabilidad hemodinámica, íleo ó hernia abdominal (104).

En casos muy tempranos no se recomienda, pues el diagnóstico puede fallar.

Sin embargo, en casos de sospecha diagnóstica, , es preferible utilizarla y descartar la presencia de un embarazo ectópico, a no utilizarla y permitir que un embarazo ectópico no detectado evolucione a estadios más avanzados, incrementando la morbi-mortalidad (104).

## EMBARAZOS EXTRATUBARIOS.

Aproximadamente entre un 3% a un 5% de todos los embarazos ectópicos ocurren fuera del oviducto, más comúnmente en el ovario, cérvix y cavidad abdominal (88).

Muy raramente el huevo fertilizado se implanta en un cuerno uterino rudimentario ó en el ligamento ancho.

La mortalidad materna consecutiva a embarazos ectópicos extratubarios alcanza un 20%.

### EMBARAZO OVARICO.

Es una presentación muy rara, con una frecuencia de 1 / 7,000 (105), puede ser *primario*, cuando la implantación ocurre sobre el ovario, ó bien, *secundario*, cuando la nidación primaria se efectuó dentro de la trompa, y la implantación ovárica fue producto de un aborto tubario

Según Ricci, la primera descripción del embarazo ovárico data de 1682, y fue hecha por Saint Maurice (106).

En 1878, Spiegelberg publicó sus criterios para el diagnóstico del embarazo ectópico.

Se ha mencionado que el uso de dispositivo intrauterino tiene cierta relación con el embarazo ovárico, debido a que 20% a 30% de los embarazos ováricos conocidos acontecen en mujeres con dispositivo intrauterino, y de 11 % a 30% de los embarazos ectópicos con DIU son ováricos (65).

El DIU previene en forma efectiva tanto el embarazo intrauterino (99.5%), como el tubárico (95%), y el embarazo ovárico no completamente.

Las características clínicas son semejantes al embarazo tubario.

El diagnóstico del embarazo ectópico es quirúrgico, mediante los criterios de Spiegelberg, que se describen a continuación:

- a).- Salpinge normal, separada del ovario.
- b).- Saco gestacional localizado dentro del ovario.
- c).- Saco gestacional conectado al útero por el ligamento útero-ovárico.
- d).- Evidencia histológica de tejido ovárico en la pared del saco.

El diagnóstico preoperatorio habitualmente es embarazo tubario ó tumor ovárico.

El tratamiento es una resección cuneiforme del ovario, quistectomía ovárica, ó más recientemente, con cirugía laparoscópica laser.

Raramente se necesita realizar ooforectomía ó salpingooforectomía, a menos que suceda una hemorragia incontrolable (106).

El embarazo ovárico primario puede ocurrir en el síndrome de ovario poliquístico (107), y después de fertilización in vitro y transferencia de embriones (108).

También ha sido reportado embarazo ovárico heterotópico consecutivo a inducción de ovulación con citrto de clomifeno (109).

## **EMBARAZO ABDOMINAL**

Es muy raro, con una incidencia de 1 / 3,000 a 1 / 10,000, representando aproximadamente el 1% de todos los embarazos ectópicos (78).

Puede ser *primario*, cuando la implantación inicial es directamente en la cavidad peritoneal, ó más frecuentemente, *secundario* a una ruptura ó aborto tubario e implantación peritoneal, epiploica, ó intestinal subsecuente (106).

Ha sido reportado el embarazo abdominal primario temprano después de fertilización in vitro y transferencia de embriones (110).

Las características clínicas de un embarazo abdominal temprano son indistinguibles de las de un embarazo ectópico tubario.

Conforme el embarazo avanza, pueden ocurrir náuseas, vómitos, ó dolor abdominal inexplicable, los movimientos fetales pueden ser dolorosos y sentirse “altos” en el abdómen (106).

En la mayoría de los casos de embarazo abdominal avanzado se diagnostican por una falta de respuesta del miometrio a la estimulación con oxitocina (111).

Al exámen bimanual, el útero es de tamaño normal, cérvix sin borramiento y desplazado lateralmente.

Un embarazo abdominal puede permanecer indetectable.

Después de que el feto muere se forma un litopedion, el cuál puede ser descubierto años más tarde, durante una laparotomía (106).

En embarazos avanzados, el feto puede fácilmente ser palpado, dando la impresión clínica de que está “bajo la piel” del abdómen.

La inducción del trabajo de parto con oxitocina ó prostaglandinas no producen contracciones uterinas.

La mortalidad materna es del 2% al 18%, y la mortalidad perinatal es del 40% al 95% (106).



Si el diagnóstico es establecido durante el segundo trimestre, y el producto está vivo, algunos esperan a que el producto alcance la madurez para efectuar la cirugía, mientras que si es óbito, retardan el procedimiento quirúrgico para permitir una mayor reabsorción placentaria (106).

Los criterios quirúrgico-patológicos establecidos por Studdiford en 1942, aún están vigentes, y se describen a continuación:

- a).- Oviductos sanos sin datos de nidación previa.
- b).- Ausencia de fístulas útero-placentarias y de datos de ruptura uterina.
- c).- Embarazo adherido únicamente a la superficie peritoneal.

## **EMBARAZO INTRALIGAMENTARIO**

Es producido por la penetración del trofoblasto en la pared tubaria en el área adyacente al mesosálpinx, con implantación secundaria del producto entre las hojas del ligamento ancho.

Su frecuencia oscila entre 1 / 50,000 a 1 / 180,000 (106).

El dolor abdominal se piensa que está relacionado a la tensión sobre el peritoneo, el cuál envuelve al saco gestacional.

El diagnóstico preoperatorio en el primero ó segundo trimestres es muy difícil.

El diagnóstico usualmente se realiza en el momento de la cirugía.

La extensión y complicaciones de la cirugía son similares a las de un embarazo abdominal (106).

## **EMBARAZO INTERSTICIAL**

Su incidencia estimada es de 1 / 2,500 a 1 / 5,000 nacidos vivos, y comprende del 2% al 4% de todos los embarazos ectópicos (113).

Es de más difícil diagnóstico, ya que condiciona asimetría uterina en vez de masa anexial.

La ruptura se presenta más tardíamente, ya que el miometrio es más distensible en éste lugar, pero la hemorragia es más grave, pues en éste sitio están la arteria uterina y la ovárica, y frecuentemente fallecen por shock hipovolémico antes de llegar a un hospital (106).

El tratamiento de elección es la resección de la porción afectada, y si el defecto uterino es muy grande, se realiza histerectomía.

Si el diagnóstico se efectúa más tempranamente, se puede utilizar metotrexate sistémico ó local (10,88,106).

## **EMBARAZO CERVICAL**

Es la implantación del blastocisto en el conducto endocervical.

El primero en describirlo fue Sir Everard Home en 1817 (106), y Rokitansky en 1860 utilizó por primera vez el término *embarazo cervical* (106).

El primer caso documentado proviene de Tarnier en 1887, y Rubin, en 1911 establece los criterios anatómo-patológicos del embarazo cervical: la placenta debe estar en íntima inerción en las glándulas cervicales, la placenta se sitúa por debajo de los vasos uterinos, y el feto debe estar ausente de la cavidad uterina.

Sin embargo, para cumplir con éstos requisitos, era necesario efectuar una histerectomía, que era el tratamiento de elección en

aquella época, así que con el advenimiento de tratamientos más conservadores, se hizo necesario modificar aquellos criterios iniciales de Rubin para establecer el diagnóstico sin necesidad de histerectomía, fue entonces que Paalman y McEllin publicaron sus criterios clínicos diagnósticos en 1959 (106):

- a).- Amenorrea seguida por hemorragia uterina indolora.
- b).- Presencia de cérvix reblandecido y muy grande (cuando menos del tamaño del cuerpo uterino).
- c).- Producto de la concepción firmemente adherido al endocérvix
- d).- Orificio interno cerrado.
- e).- Orificio externo parcialmente abierto.

La incidencia reportada es de 1 / 2,500 a 1 / 18,000, y comprende el 0.1 % de todos los embarazos ectópicos (79).

La incidencia está aumentando por las nuevas técnicas de reproducción asistida y por sinequias intracervicales secundarias a infecciones ó legrados repetidos.

El cérvix se palpa anormalmente crecido, esférico y blando, con el orificio externo parcialmente abierto y el producto de la concepción dentro del cérvix (79).

El diagnóstico se facilita con el ultrasonido, y en ocasiones, con resonancia magnética nuclear (3).

El diagnóstico diferencial incluye aborto espontáneo, cáncer cervical, placenta previa, tumor trofoblástico, y mioma cervical degenerado (106).

Anteriormente la histerectomía era el tratamiento de elección, y actualmente es el tratamiento médico, a base de metotrexate y actinomicina D (114).

Cuando se requiere tratamiento quirúrgico, se realiza un cerclaje y hemostasia cervical previos al legrado uterino, y posterior a éste último, se deja una sonda foley con un balón de 30 cc para favorecer la hemostasia (106).

## **EMBARAZO CORNUAL**

También llamado embarazo en un cuerno rudimentario.

Ocurre en un cuerno atrésico de un útero bicorne.

Es muy raro, 1 / 100,000, y conlleva el 5% de la mortalidad materna.

Aproximadamente el 10% de los productos llegan a término, y 1% nacen vivos.

A menos que el feto esté casi maduro, el tratamiento es la excisión del cuerno rudimentario y del oviducto del lado afectado.

Se debe realizar postoperatoriamente una pielografía intravenosa, para identificar posibles alteraciones asociadas en el tracto urinario (106).

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El embarazo ectópico debe ser considerado como una posibilidad en cualquier paciente con potencial reproductivo que manifieste dolor abdominal, sangrado vaginal ó amenorrea.

Las pruebas de embarazo deben realizarse en todas éstas pacientes.

Si el resultado es negativo, deberán investigarse otras posibles causas de la sintomatología.

Si por el contrario, el resultado es positivo, debemos considerar la posibilidad de un embarazo ectópico.

Unicamente el 14% de las pacientes con la tríada clásica de los síntomas (dolor abdominal, sangrado vaginal y amenorrea) tienen un embarazo ectópico (3)

Los otros diagnósticos más comunes son quiste ovárico, dolor de causa indeterminada, enfermedad pélvica inflamatoria, aborto espontáneo y embarazo intrauterino.

Cada una de éstas entidades tiene su típica presentación, pero ninguna puede ser inequívocamente distinguida de un embarazo ectópico solamente por las características clínicas.

El signo de mittelschmerz caracteriza la ruptura de un quiste lúteo, pero cuando el dolor es en el lado derecho, surge la posibilidad de apendicitis.

El inicio súbito de dolor abdominal, seguido por episodios repetidos de cólico, acompañado de vómitos, es típico de un quiste torcido de ovario, pero pueden ocurrir excepciones.

Si es bastante grande, la masa abdomino-pélvica puede ser palpable haciendo el diagnóstico fácil.

La torsión ó degeneración de un mioma uterino puede ser indistinguible sin el apoyo de un estudio ultrasonográfico.

La salpingitis aguda es el diagnóstico más difícil a distinguir del embarazo ectópico.

Es común la leucorrea, y la temperatura puede estar elevada.

El dolor usualmente empieza en la fosa ilíaca, y es máximo justo por encima del ligamento inguinal, el movimiento del cérvix es extremadamente doloroso.

La ruptura de un absceso tubo-ovárico causa dolor severo y shock, una determinación de gonadotropina coriónica negativa excluye el diagnóstico de embarazo ectópico.

La incidencia del embarazo heterotópico en 1948 era de 1 / 30,000.

Estimaciones más recientes (80,81), sugieren una incidencia de 1 / 4,000 a 1 / 7,000 de todos los embarazos espontáneos, y 2% a 3% de los embarazos clínicos consecutivos a fertilización in vitro y transferencia de embriones, y 10% a 15% de todos los embarazos ectópicos en éstos mismos programas.

De manera que en una paciente sometida a programas de FIVTE, con signos y síntomas de un embarazo ectópico, y con demostración ultrasonográfica de embarazo intrauterino, debemos sospechar embarazo heterotópico.

# **TRATAMIENTO**

La selección del tratamiento depende de múltiples factores, tales como estabilidad hemodinámica, fertilidad futura, estado del oviducto contralateral, edad gestacional, tamaño y localización del embarazo ectópico, presencia ó no de actividad cardíaca, e inminencia de ruptura.

El tratamiento puede ser médico ó quirúrgico, pudiendo combinarse ambas modalidades.

El tratamiento médico, a su vez, puede ser expectante, ó bién, se puede utilizar la administración sistémica ó local de medicamentos, tales como metotrexate, actinomicina D, mifepristone, etc.

También se pueden utilizar localmente, sustancias con propiedades especiales, como cloruro de potasio, glucosa hipertónica, etc.

El tratamiento quirúrgico, a su vez, puede ser radical ó conservador (104).

## **TRATAMIENTO MEDICO EXPECTANTE.**

Existe evidencia que algunos embarazos ectópicos pueden abortar espontáneamente en la misma forma en que lo hacen los embarazos intrauterinos (115-119).

Las bases del manejo expectante es que un porcentaje significativo de embarazos ectópicos son diagnosticados en estadios muy tempranos, algunos de los cuáles se espera que se resuelvan espontáneamente y sin acompañarse de una sintomatología dramática (88).

La llamada “curación espontánea” se dice que ocurre en casos “leves” de embarazo ectópico, muchos de los cuáles permanecen sin diagnosticar, ya que no se les efectúa intervención quirúrgica.

Esto puede ser demostrado únicamente mediante histología subsecuente del oviducto, el cuál deberá mostrar vellosidades viejas hialinizadas (120).

Aunque ciertamente es más común de lo que previamente se pensó, la incidencia de regresión espontánea depende enteramente de que tan cuidadosamente se busque.

Los criterios precisos de inclusión a éste tipo de tratamiento varían, pero en general son los siguientes (118,119):

- a).- Paciente clínicamente estable
- b).- Sin evidencia de ruptura tubárica
- c).- Tamaño del embarazo ectópico entre 1 y 3.5 cms.
- d).- Niveles de fracción beta de hCG inferiores a 1,000 mui/ml.

En la actualidad, no es posible recomendar rutinariamente el manejo expectante en embarazos tubáricos pequeños y no rotos.

Este tipo de manejo tiene algunas desventajas, tales como la posible necesidad de laparotomía urgente, el costo financiero de la monitorización ultrasonográfica y determinaciones seriadas de fracción beta de hCG, y el costo emocional de la prolongada espera, hasta de 45 días (121), para determinar si el tratamiento ha sido exitoso.



Esto redujo el costo total del tratamiento, con respecto al protocolo de multidosis, minimizó la frecuencia de efectos colaterales, y mejoró la aceptación de las pacientes.

Luego, surgió otra alternativa, utilizando aspiración y/o inyección local dentro del saco gestacional, vía laparoscópica ó vagino-sonográfica, obteniendo grados variables de éxito (124,131,132,133).

Con ésta modalidad terapéutica se logra una respuesta adecuada con dosis de 10 a 15 mg (134).

Más recientemente, ha emergido la canulación tubaria transcervical bajo control con sonografía transvaginal (135).

Existen múltiples variaciones para el tratamiento local.

Unos utilizan inyección laparoscópica de 12.5 mg de metotrexate intrasacular, seguido por 0.5 mg/kg de metotrexate intramuscular, y 0.1 mg/kg de leucovorin durante 5 días (136).

Otros, inyectan 50 mg intrasacular, sin terapia parenteral adicional (126).

Gaviño et al (137), utilizaron 50 mg de metotrexate intramuscular en dosis única, independientemente de la superficie corporal, logrando resultados satisfactorios, equiparables a los obtenidos con otras modalidades terapéuticas, incluyendo entre ellas al manejo quirúrgico, sin efectos colaterales y con una mayor facilidad de administración.

Las indicaciones para tratamiento con metotrexate son las siguientes:

a).- Embarazo cervical

b).- Embarazo intersticial.

c).- Embarazo ectópico y síndrome de hiperestimulación ovárica

d).- Embarazo ectópico persistente.

Este último es la remoción incompleta del tejido trofoblástico ectópico, y varía entre 0% y 20% (138), después de laparoscopia, y entre 0% y 5% después de laparotomía (139).

La llave del éxito en el tratamiento médico del embarazo ectópico es la selección de las pacientes, las cuáles, deben tener las siguientes características:

1.- Diámetro no mayor de 3.5 cms.

2.-Oviducto no roto y sin sangrado activo.

3.- Niveles de hCG inferiores a 1500 mui/ml

4.- Embarazo ultrasonográficamente no viable.

La proporción de éxito ó resolución completa, alcanza el 80% a 95% con los diferentes esquemas de tratamiento médico.

Esta resolución completa se define como aquella en la cuál se cumplen las siguientes premisas:

a).- Niveles indetectables de hCG

b).- Oviducto afectado retorna a lo normal, visto con ultrasonido transvagina.

c).- No se requiere más intervención.

Después del procedimiento, aproximadamente 2/3 tienen oviductos permeables, y la concepción subsecuente, en ausencia de esterilidad ó infertilidad, es de 90%, con un 11% de embarazo ectópico recurrente (142).

La diversidad del manejo médico del embarazo ectópico obedece a un afán de reducir en forma consistente los efectos colaterales inducidos por la utilización del metotrexate

La adición de ácido fólico actúa como un factor de rescate del metotrexate, incrementando la seguridad y efectividad del tratamiento.

El metotrexate con factor citrovorum de rescate ha sido usado más ampliamente, pero la actinomicina D, mifepristone, cloruro de potasio, glucosa hipertónica, y prostaglandinas E2 y F2 alfa tienen oponentes y proponentes, sin embargo, la evidencia disponible sugiere que mifepristone es menos efectivo que el metotrexate (140).

La ventaja de los tratamientos locales, tales como el cloruro de potasio ó glucosa hiperosmolar, es que se dirigen hacia el embarazo ectópico, sin efectos sistémicos, y además, porque la inyección local dentro del saco, bajo guía ultrasonográfica de control puede ser efectuada en forma ambulatoria, sin anestesia.

El cloruro de potasio ha probado seguridad en la reducción de embarazos multifetales (141).

Muchos reportes de casos en la literatura describieron las indicaciones, dosis, y efectos adversos esperados con los varios regímenes terapéuticos disponibles.

Los riesgos más notables incluyen hematosálpinx y pneumonitis, aún cuando la dosis es inyectada directamente intra-amniótica.

En una revisión retrospectiva se demostró que más de un tercio de las pacientes tratadas con dosis única de metotrexate experimentaron efectos colaterales sistémicos, tales como náuseas, diarrea, ó irritación oral

El uso del metotrexate en otras condiciones ginecológicas y dermatológicas no ha mostrado una asociación con anomalías congénitas en embarazos subsecuentes, ó con un riesgo incrementado de malignidad en la vida tardía.

Las complicaciones más importantes por el uso del metotrexate son:

- 1.- Estomatitis
- 2.- Gastritis
- 3.- Pneumonitis
- 4.- Anemia
- 5.- Mielotoxicidad
- 6.- Hepatotoxicidad
- 7.- Nefrotoxicidad

La actinomicina D está asociada a los siguientes efectos adversos:

- 1.- Náusea
- 2.- Vómito
- 3.- Estomatitis
- 4.- Leucopenia

5.- Alopecia

6.- Anemia aplásica

Los efectos adversos por el uso de mifepristone son:

1.- Náusea

2.- Vómito

3.- Rash

4.- Dolor uterino

Los efectos secundarios condicionados por las prostaglandinas E2 y F2 alfa incluyen: malestar abdominal, edema pulmonar y arritmia cardíaca.

La glucosa hipertónica puede condicionar irritación venosa y tromboflebitis.

El cloruro de potasio causa náuseas, vómitos, y depresión cardio-respiratoria.

## **TRATAMIENTO QUIRURGICO CONSERVADOR (10)**

Es el tratamiento más utilizado, puede efectuarse por laparotomía ó por laparoscopia.

Las ventajas de la laparoscopia es que el diagnóstico pueden ser efectuados por un procedimiento único, asociado a un corto período de hospitalización, y con una reintegración más rápida a sus labores cotidianas.

Cuando se utiliza laparotomía, la técnica microquirúrgica es extremadamente útil.

Los criterios de exclusión para procedimientos laparoscópicos se describen a continuación.

- 1.- Choque hipovolémico
- 2.- Hemoperitoneo mayor de 2,000 ml
- 3.- Hemorragia incontrolable
- 4.- Hematocele importante.
- 5.- Embarazo mayor de 3 cms.
- 6.- Condiciones desfavorables para la laparoscopia.

Existen varias modalidades de tratamiento conservador.

### **SALPINGOSTOMIA LINEAL (10).**

Puede efectuarse por laparoscopia, ó por laparotmía.

Es el procedimiento conservador más utilizado en la actualidad.

Se inyecta vasopresina diluída en el mesosálpinx y/o en el borde antimesentérico del oviducto, sobre el saco gestacional.

Para efectuar el corte se utilizan microelectrodos, laser, tijeras, ó bisturí.

La incisión es longitudinal, siguiendo el eje mayor del oviducto en su borde antimesentérico y sobre el sitio donde está localizado el embarazo ectópico.

Al llegar al lumen tubario, el saco gestacional protruye espontáneamente, y entonces, la extracción puede completarse con pinzas, expresión, ó irrigación.

Muchos prefieren no remover el tejido necrótico por la posibilidad de hemorragia extensa; pero si el tejido necrótico queda in situ, el riesgo de trofoblasto persistente es de aproximadamente 4%.

El sangrado del lecho se controla con hemostasia bipolar ó laser en forma meticulosa, evitando la coagulación excesiva.

Una vez que el producto ha sido removido, y el sangrado a su vez, ha sido controlado, la incisión puede cerrarse, ó bién, se puede optar por dejarla abierta.

Los argumentos a favor del cierre son lograr una mejor hemostasia, y subsecuentemente, una disminución de las adherencias postoperatorias.

La sutura debe ser con puntos separados y calibre de 6 a 8 ceros.

Los argumentos en contra son que el cierre favorece aún más la isquemia, y consecuentemente la formación de adherencias.

Aparentemente no existe diferencia en cuanto a fertilidad futura con cualquiera de éstos 2 métodos, así que, generalmente, se opta por dejarla abierta.

La tasa posterior de embarazo varía entre 40% y 70%, con un 10% a 15% de embarazo ectópico recurrente.

**SALPINGECTOMIA PARCIAL O RESECCION  
SEGMENTARIA CON REANASTOMOSIS.(10)**

Es más recomendable para embarazos de localización istmica.

El primer paso es efectuar la excisión del segmento tubario dejando el máximo de oviducto para una reanastomosis tubaria posterior por minilaparotomía con técnica microquirúrgica.

El siguiente paso es la remoción atraumática de coágulos de ambos extremos tubarios, irrigación y hemostasia.

La reanastomosis es usualmente ampular a istmo, y se efectúa con suturas absorbibles sintéticas (vicryl) calibre 6 ceros.

### **EXPRESION FIMBRICA DEL EMBARAZO ECTOPICO (10)**

Es un procedimiento tentador, puede efectuarse por laparotomía ó por laparoscopia.

La expresión debe ser gentil, empezando en la porción proximal y desplazando el embarazo hacia el final de la fimbria.

Aunque es fácil de efectuarse, el procedimiento está asociado a daño tubario:

- a).-Formación de adherencias intraluminales.
- b).-Sangrado continuo del sitio de implantación
- c).- Trofoblasto persistente.

El procedimiento continúa controvertido, especialmente cuando el embarazo es ampular más que fímbrico.

Está indicado únicamente en los casos dónde el tejido se está abortando espontáneamente a través de la fimbria.



Si la expresión del producto de la concepción es incompleta, entonces debe realizarse salpingostomía lineal.

## **TRATAMIENTO QUIRURGICO RADICAL (10)**

La decisión de tratar un embarazo ectópico por medio de procedimiento quirúrgico radical, no debe ser tomada a la ligera.

La decisión debe estar influenciada por varios factores, entre ellos:

- 1.- Antecedente de embarazo ectópico previo
- 2.- Oviducto contralateral ausente ó dañado
- 3.- Deseos de fertilidad futura.

Anteriormente, ante el diagnóstico de embarazo ectópico roto, en una paciente hemodinámicamente inestable, el tratamiento más común era salpingooforectomía..

Actualmente, este tipo de tratamiento se utiliza cada vez menos, las indicaciones son:

- a).- Shock hipovolémico.
- b).- No deseo de ferilidad futura.
- c).- Saco gestacional menor de 5 cms.
- d).- Oviducto completamente anormal
- e).- Oviducto contralateral normal.
- f).- Cirugía tubaria previa en el oviducto afectado.

Con éste abordaje terapéutico, se logra eliminar la posibilidad de recurrencia de embarazo ectópico en éste sitio.

El embarazo intrauterino después de cirugía radical es aproximadamente 45%, con un 9% de posibilidades de recurrencia del embarazo ectópico.

## **PRONOSTICO**

En general, se cree que la fertilidad es baja después de la cirugía por embarazo ectópico.

Aunque factores como embarazo ectópico previo, edad avanzada y adherencias tubarias *per se* están asociadas con una fertilidad disminuída y un riesgo incrementado para embarazo ectópico recurrente.

Es lógico suponer que un embarazo ectópico tubario no roto impida menos frecuentemente la fertilidad subsecuente que un embarazo ectópico tubario .roto

Sin embargo, la historia previa de infertilidad puede ser el factor determinante más significativo del potencial reproductivo después de laparotomía por embarazo ectópico.

El pronóstico reproductivo depende también del procedimiento terapéutico elegido.

El Ginecólogo puede realizar un procedimiento conservador ó uno radical.

Evidentemente, se deben realizar todos los intentos por salvar un oviducto si la mujer desea fertilidad futura, y el oviducto contralateral está dañado ó bloqueado, ó si tiene un solo oviducto, pero no es admisible realizar un manejo conservador en un oviducto

Con éste abordaje terapéutico, se logra eliminar la posibilidad de recurrencia de embarazo ectópico en éste sitio.

El embarazo intrauterino después de cirugía radical es aproximadamente 45%, con un 9% de posibilidades de recurrencia del embarazo ectópico.

## **PRONOSTICO**

En general, se cree que la fertilidad es baja después de la cirugía por embarazo ectópico.

Aunque factores como embarazo ectópico previo, edad avanzada y adherencias tubarias *per se* están asociadas con una fertilidad disminuída y un riesgo incrementado para embarazo ectópico recurrente.

Es lógico suponer que un embarazo ectópico tubario no roto impida menos frecuentemente la fertilidad subsecuente que un embarazo ectópico tubario .roto

Sin embargo, la historia previa de infertilidad puede ser el factor determinante más significativo del potencial reproductivo después de laparotomía por embarazo ectópico.

El pronóstico reproductivo depende también del procedimiento terapéutico elegido.

El Ginecólogo puede realizar un procedimiento conservador ó uno radical.

Evidentemente, se deben realizar todos los intentos por salvar un oviducto si la mujer desea fertilidad futura, y el oviducto contralateral está dañado ó bloqueado, ó si tiene un solo oviducto, pero no es admisible realizar un manejo conservador en un oviducto

bastante dañado si el lado contralateral es de apariencia normal, ya que, la proporción de nacidos vivos no difiere con ambos métodos (radical/conservador), mientras que el embarazo ectópico de repetición es más alto en los procedimientos conservadores.

Después de una cirugía conservadora, el 50% de las pacientes tendrán un embarazo intrauterino subsecuente, y 12% tendrán un embarazo ectópico de repetición, mientras que después de un procedimiento radical, el embarazo intrauterino es del 45%, y el embarazo ectópico de repetición es del 9%.

## **PERSPECTIVAS FUTURAS**

Se dice que la mitad de lo que se piensa y enseña es incorrecto, y el problema estriba en conocer cuál mitad es cuál.

Las preguntas permanecen igual pero las respuestas son cambiantes.

Los modelos terapéuticos del embarazo ectópico que hasta hace poco tiempo fueron el estándar, han cambiado enormemente.

La recolocación de un embarazo ectópico a la cavidad uterina ha sido intentada, y existe un reporte exitoso de un embarazo ampular izquierdo recolocado a la cavidad uterina en una mujer de 29 años de edad, con historia de salpingectomía derecha y salpingostomía izquierda por otro embarazo ectópico.

Ella tuvo una niña de 2.7 kg, por vía vaginal, a las 38 semanas de gestación.

No hubo anomalías cromosómicas.

El desarrollo de las fibras ópticas permitirá la canulación gentil y la valoración atraumática del lumen tubario en un futuro próximo, y

bastante dañado si el lado contralateral es de apariencia normal, ya que, la proporción de nacidos vivos no difiere con ambos métodos (radical/conservador), mientras que el embarazo ectópico de repetición es más alto en los procedimientos conservadores.

Después de una cirugía conservadora, el 50% de las pacientes tendrán un embarazo intrauterino subsecuente, y 12% tendrán un embarazo ectópico de repetición, mientras que después de un procedimiento radical, el embarazo intrauterino es del 45%, y el embarazo ectópico de repetición es del 9%.

## **PERSPECTIVAS FUTURAS**

Se dice que la mitad de lo que se piensa y enseña es incorrecto, y el problema estriba en conocer cuál mitad es cuál.

Las preguntas permanecen igual pero las respuestas son cambiantes.

Los modelos terapéuticos del embarazo ectópico que hasta hace poco tiempo fueron el estándar, han cambiado enormemente.

La recolocación de un embarazo ectópico a la cavidad uterina ha sido intentada, y existe un reporte exitoso de un embarazo ampular izquierdo recolocado a la cavidad uterina en una mujer de 29 años de edad, con historia de salpingectomía derecha y salpingostomía izquierda por otro embarazo ectópico.

Ella tuvo una niña de 2.7 kg, por vía vaginal, a las 38 semanas de gestación.

No hubo anomalías cromosómicas.

El desarrollo de las fibras ópticas permitirá la canulación gentil y la valoración atraumática del lumen tubario en un futuro próximo, y

mostrará un nuevo escenario, desde dónde partirán nuevos caminos en el diagnóstico y tratamiento del embarazo ectópico.

## JUSTIFICACION

Existen sólidas evidencias de un incremento importante en la incidencia del embarazo ectópico a nivel mundial (1-5).

En el Instituto Nacional de Perinatología, el porcentaje de embarazo ectópico durante los últimos 9 años ha sido de .66 promedio, con rango de .37% a .88% (143).

Los avances tecnológicos, como son la alta sensibilidad y especificidad de la hormona gonadotropina coriónica detectada por radioinmunoensayo, el desarrollo del ultrasonido de alta resolución, así como el uso más frecuente de procedimientos laparoscópicos, permite detectar en forma más temprana la presencia de embarazos ectópico, con la oportunidad de manejarlos médicamente en forma oportuna, impidiendo ó reduciendo complicaciones dentro de las que se incluye el comprometer la fertilidad futura.

Existen diferentes formas de manejo del embarazo ectópico, y desde el siglo pasado, el manejo quirúrgico mediante salpingectomía fue el procedimiento de elección(144), posteriormente han evolucionado las técnicas, permitiendo el manejo conservador, con lo que mejoraron los resultados reproductivos.

Tal es el caso de la salpingostomíalinea, con abordaje laparotómico(145), ó laparoscópico (146,147), que en el momento actual es el procedimiento de elección para el manejo conservador de ésta patología.

mostrará un nuevo escenario, desde dónde partirán nuevos caminos en el diagnóstico y tratamiento del embarazo ectópico.

## JUSTIFICACION

Existen sólidas evidencias de un incremento importante en la incidencia del embarazo ectópico a nivel mundial (1-5).

En el Instituto Nacional de Perinatología, el porcentaje de embarazo ectópico durante los últimos 9 años ha sido de .66 promedio, con rango de .37% a .88% (143).

Los avances tecnológicos, como son la alta sensibilidad y especificidad de la hormona gonadotropina coriónica detectada por radioinmunoensayo, el desarrollo del ultrasonido de alta resolución, así como el uso más frecuente de procedimientos laparoscópicos, permite detectar en forma más temprana la presencia de embarazos ectópico, con la oportunidad de manejarlos médicamente en forma oportuna, impidiendo ó reduciendo complicaciones dentro de las que se incluye el comprometer la fertilidad futura.

Existen diferentes formas de manejo del embarazo ectópico, y desde el siglo pasado, el manejo quirúrgico mediante salpingectomía fue el procedimiento de elección(144), posteriormente han evolucionado las técnicas, permitiendo el manejo conservador, con lo que mejoraron los resultados reproductivos.

Tal es el caso de la salpingostomíalínea, con abordaje laparotómico(145), ó laparoscópico (146,147), que en el momento actual es el procedimiento de elección para el manejo conservador de ésta patología.

El manejo no quirúrgico incluye al manejo expectante, el cuál ha probado resolver un elevado número de casos sin intervención médica (148,149)

Desde la década de los 80's se ha utilizado el manejo médico con diferentes sustancias con el propósito de no indicar el manejo quirúrgico.

Se han utilizado fármacos como el mifepristone, el danazol, el etopósido, y el metotrexate, entre otros, los cuáles pueden ser administrados de manera sistémica ó local (150)

En la actualidad, el metotrexate es el fármaco que ha probado tener mayor eficacia en el manejo del embarazo ectópico, inicialmente se administró en dosis altas y repetidas, que al presentar importantes efectos secundarios hacía necesaria la administración de terapia de rescate con ácido folínico (151-153).

Al incrementarse la experiencia con el fármaco, se han reducido las dosis utilizadas.

En la actualidad, la dosis más utilizada en el mundo es de 50 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal en dosis única intramuscular, lo que hace que a una mujer promedio se le administre de 75 a 100 mg con alta eficacia, la cuál se reporta de 84% a 96% de los casos (154).

Si bien, ésta dosis no requiere la administración de ácido folínico y su índice de efectos secundarios es relativamente bajo, considerando las propiedades farmacológicas del metotrexate, se considera que éste puede administrarse en dosis únicas menores, conservando su eficacia y bajando la tasa de efectos secundarios (155).

El metotrexate es un quimioterápico del grupo de los antimetabolitos, es fase específico, e interviene en la etapa de síntesis en el ciclo celular; actúa como un antagonista del ácido



fólico, el cuál, impide la conversión de dehidrofolatos a tetrahidrofolatos al reducir la actividad de la dehidrofolato-reductasa.

Como resultado de éste proceso, se reduce la síntesis de timidilato y purinas, precursores en la síntesis de DNA.

El tejido trofoblástico, independientemente de su edad, tiene gran susceptibilidad a la exposición al metotrexate por estar en mitosis celular a un ritmo mayor que cualquier otro tejido del organismo, lo que hace que no requiera dosis grandes ó sostenidas del medicamento para lograr su efecto (156).

Entre sus efectos secundarios, se encuentran la depresión de la médula ósea, estomatitis, anorexia, náusea, vómito, diarrea y dolor abdominal, menos frecuentes son la necrosis celular hepática, alopecia, dermatitis y pleuritis (156).

Por lo anterior se considera que dosis menores a las reportadas en la literatura pueden ser igualmente eficaces, más simples de aplicar y con menores efectos secundarios (156).

Este trabajo presenta la experiencia inicial de un esquema de dosis única fija de 50 mg intramusculares de metotrexate en el manejo del embarazo ectópico.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se administró metotrexate a 15 pacientes con diagnóstico de embarazo ectópico no roto pertenecientes al Instituto Nacional de Perinatología y a la práctica privada de los autores.

Los criterios de inclusión fueron que a las pacientes se les realizara diagnóstico de certeza de embarazo ectópico utilizando métodos no

fólico, el cuál, impide la conversión de dehidrofolatos a tetrahidrofolatos al reducir la actividad de la dehidrofolato-reductasa.

Como resultado de éste proceso, se reduce la síntesis de timidilato y purinas, precursores en la síntesis de DNA.

El tejido trofoblástico, independientemente de su edad, tiene gran susceptibilidad a la exposición al metotrexate por estar en mitosis celular a un ritmo mayor que cualquier otro tejido del organismo, lo que hace que no requiera dosis grandes ó sostenidas del medicamento para lograr su efecto (156).

Entre sus efectos secundarios, se encuentran la depresión de la médula ósea, estomatitis, anorexia, náusea, vómito, diarrea y dolor abdominal, menos frecuentes son la necrosis celular hepática, alopecia, dermatitis y pleuritis (156).

Por lo anterior se considera que dosis menores a las reportadas en la literatura pueden ser igualmente eficaces, más simples de aplicar y con menores efectos secundarios (156).

Este trabajo presenta la experiencia inicial de un esquema de dosis única fija de 50 mg intramusculares de metotrexate en el manejo del embarazo ectópico.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se administró metotrexate a 15 pacientes con diagnóstico de embarazo ectópico no roto pertenecientes al Instituto Nacional de Perinatología y a la práctica privada de los autores.

Los criterios de inclusión fueron que a las pacientes se les realizara diagnóstico de certeza de embarazo ectópico utilizando métodos no

invasivos, como cuantificación sérica de hCG y ultrasonido transvaginal.

Para asegurar que la paciente no presentara remisión espontánea del embarazo ectópico, los niveles de hCG debían permanecer estables ó incrementándose.

Se incluyó toda paciente hemodinámicamente estable y con hemoperitoneo menor de 500 ml calculado por ultrasonido y sin evidencias de sangrado intraperitoneal activo, sin importar el tamaño del saco gestacional ó las cifras de hCG.

Se excluyó a aquellas con latido cardíaco fetal, con datos de abdomen agudo, evidencia de sangrado intraperitoneal activo, ó hemodinámicamente comprometidas.

Una vez realizado el diagnóstico, se administró 50 mg de metotrexate intramusculares, diluído con agua inyectable, dividido en 2 sitios de aplicación y se monitorizó los niveles de hCG y diámetro del saco gestacional cada 3 días, hasta que se iniciara el descenso, y posteriormente, una vez a la semana, hasta la negativización de la hCG y la desaparición del saco gestacional.

Se consideró falla del tratamiento cuando la paciente presentó posterior a la aplicación del metotrexate datos de abdomen agudo, compromiso hemodinámico, ó incremento del hemoperitoneo por ultrasonido, en cuyo caso, se procedió a realizar tratamiento quirúrgico por laparoscopia.

Se registró el número de pacientes con buena respuesta, con mala respuesta, las cifras de hCG, los datos ultrasonográficos, la permeabilidad tubaria post-tratamiento, los efectos secundarios, y los embarazos posteriores.

A los datos se les realizó pruebas de tendencia central y de dispersión, desviación estándar, y se presentaron en gráficas y tablas

## RESULTADOS

La edad de las pacientes osciló entre 18 a 37 años, con promedio de  $30.4 \pm 6.1$ , el número de gestas fue de  $1.4 \pm 1.1$ , cuatro pacientes tenían el antecedente de embarazo ectópico previos, 3 de ellas tratadas con salpingectomía, ó salpingooforectomía.

El promedio de edad gestacional fue de  $6.1 \pm 2.3$  semanas. Los niveles basales de hCG fueron de  $2910.7 \pm 5406.1$  UI (mínimo 72, máximo 20,000 UI).

El diámetro del saco gestacional en promedio fue de  $27.9 \pm 12.9$  mm (mínimo 6, máximo 52 mm).

De las 15 pacientes, 14 tuvieron buena respuesta al manejo con remisión de la hCG y del saco gestacional (93.4%), sólo una paciente presentó persistencia de dolor y datos de incremento de hemoperitoneo, por lo que se le realizó laparoscopia a las 24 horas de aplicada la dosis de metotrexate.

En el acto quirúrgico, se encontró hemoperitoneo de 500 ml y saco gestacional con inminencia de ruptura en ampulla izquierda, por lo que se realizó salpingostomía lineal sin complicaciones, con buena evolución postoperatoria de la paciente.

En las 14 pacientes en que remitió el embarazo ectópico, el promediode semanas en que se negativizó la hCG fue de  $5.9 \pm 1.54$  semanas, y la desaparición del saco gestacional fue a las  $6.6 \pm 1.9$  semanas.

A los datos se les realizó pruebas de tendencia central y de dispersión, desviación estándar, y se presentaron en gráficas y tablas

## RESULTADOS

La edad de las pacientes osciló entre 18 a 37 años, con promedio de 30.4 +/- 6.1, el número de gestas fue de 1.4 +/- 1.1, cuatro pacientes tenían el antecedente de embarazo ectópico previos, 3 de ellas tratadas con salpingectomía, ó salpingooforectomía.

El promedio de edad gestacional fue de 6.1 +/- 2.3 semanas. Los niveles basales de hCG fueron de 2910.7 +/- 5406.1 UI (mínimo 72, máximo 20,000 UI).

El diámetro del saco gestacional en promedio fue de 27.9 +/- 12.9 mm (mínimo 6, máximo 52 mm).

De las 15 pacientes, 14 tuvieron buena respuesta al manejo con remisión de la hCG y del saco gestacional (93.4%), sólo una paciente presentó persistencia de dolor y datos de incremento de hemoperitoneo, por lo que se le realizó laparoscopia a las 24 horas de aplicada la dosis de metotrexate.

En el acto quirúrgico, se encontró hemoperitoneo de 500 ml y saco gestacional con inminencia de ruptura en ampulla izquierda, por lo que se realizó salpingostomía lineal sin complicaciones, con buena evolución postoperatoria de la paciente.

En las 14 pacientes en que remitió el embarazo ectópico, el promediode semanas en que se negativizó la hCG fue de 5.9 +/- 1.54 semanas, y la desaparición del saco gestacional fue a las 6.6 +/- 1.9 semanas.

Los efectos colaterales encontrados fueron 4 pacientes con dolor abdominal, 2 pacientes con un cuadro transitorio de diarrea, una paciente con mareo y otra con ardor cutáneo, todos los cuáles remitieron espontáneamente sin requerir manejo.

En cuanto a la permeabilidad tubaria se encontraron 9 pacientes con permeabilidad en la trompa afectada, 6 comprobada por histerosalpingografía, y 3 de ellas con embarazo clínico en curso ó resuelto, 2 de ellas con trompa única. Cabe mencionar que una paciente con trompa única se le resolvió su embarazo por cesárea, revisando la trompa, encontrándola sin evidencia de lesión.

En 3 pacientes se encontró la trompa afectada ocluída, en 3 pacientes más, aún no se han realizado pruebas de permeabilidad.

En 2 pacientes se les realizó determinación de niveles séricos de metotrexate, dentro de las primeras 24 horas después de la aplicación, con resultados de 6.0 y 9.0 micromol/lit.

## DISCUSION

El uso de metotrexate en el manejo del embarazo ectópico no roto en el momento actual tiene un importante lugar en la terapéutica de éste padecimiento. La dosis que en la literatura se utiliza con mayor éxito es de 50 mg/m<sup>2</sup>, en dosis única intramuscular (154,155,158,159).

Paulatinamente se han abandonado otras dosis mayores, con esquemas más largos ó la administración local por laparoscopia ó ultrasonido (159).

A pesar de lo bajo de éstas dosis, existe un porcentaje considerable de efectos colaterales en las pacientes.

Los efectos colaterales encontrados fueron 4 pacientes con dolor abdominal, 2 pacientes con un cuadro transitorio de diarrea, una paciente con mareo y otra con ardor cutáneo, todos los cuáles remitieron espontáneamente sin requerir manejo.

En cuanto a la permeabilidad tubaria se encontraron 9 pacientes con permeabilidad en la trompa afectada, 6 comprobada por histerosalpingografía, y 3 de ellas con embarazo clínico en curso ó resuelto, 2 de ellas con trompa única. Cabe mencionar que una paciente con trompa única se le resolvió su embarazo por cesárea, revisando la trompa, encontrándola sin evidencia de lesión.

En 3 pacientes se encontró la trompa afectada ocluída, en 3 pacientes más, aún no se han realizado pruebas de permeabilidad.

En 2 pacientes se les realizó determinación de niveles séricos de metotrexate, dentro de las primeras 24 horas después de la aplicación, con resultados de 6.0 y 9.0 micromol/lit.

## DISCUSION

El uso de metotrexate en el manejo del embarazo ectópico no roto en el momento actual tiene un importante lugar en la terapéutica de éste padecimiento. La dosis que en la literatura se utiliza con mayor éxito es de 50 mg/m<sup>2</sup>, en dosis única intramuscular (154,155,158,159).

Paulatinamente se han abandonado otras dosis mayores, con esquemas más largos ó la administración local por laparoscopia ó ultrasonido (159).

A pesar de lo bajo de éstas dosis, existe un porcentaje considerable de efectos colaterales en las pacientes.

Por otro lado, la dosis sérica necesaria para un efecto citotóxico es de 1 micromol/L, la cuál se puede obtener con dosis tan bajas como 25 mg/m<sup>2</sup>.

Por lo anterior se consideró que una dosis fija de 50 mg, es suficiente para alcanzar éstos valores y tener el efecto clínico esperado con menores efectos secundarios (156).

El esquema sugerido en promedio representa una disminución de más de 30 mg por dosis en la mayor parte de las pacientes.

Secundariamente, una dosis baja fija es más fácil de administrar y es mnemotécnicamente más fácil de recordar por el médico que maneja a la paciente.

La determinación de los niveles séricos de metotrexate comprueban que con la dosis sugerida se alcanzan con creces los niveles citotóxicos requeridos, ya que se obtuvo niveles de 6 y 9 micro mol/L.

Como consecuencia de una menor dosis, el esquema sugerido presentó una mucho menor incidencia de efectos secundarios, sin sacrificar la eficacia del manejo.

Aunque no era el objetivo de éste trabajo, y el diseño no pudo evaluarlo, es de tomar en cuenta que una ventaja fundamental del metotrexate es impedir la proliferación y penetración de las vellosidades en la pared tubárica, con menor afectación de la mucosa, comparada con otros manejos, incluyendo el quirúrgico (161).

En cuanto a los criterios de inclusión, muchas de las pacientes tuvieron sacos gestacionales mayores de 30 mm y niveles de hCG mayores de 15,000 UI, que son los máximos sugeridos por el colegio americano de ginecología y obstetricia (154), con tasas de



éxito similares a las referidas en la literatura (152,155,157,158), lo que demuestra que la citotoxicidad del medicamento es suficiente para el manejo del embarazo ectópico, independientemente de su tamaño siempre y cuando no exista frecuencia cardiaca fetal ni indicación quirúrgica.

En cuanto a las tasas globales de éxito, a pesar de lo reducido de la casuística, el presente esquema logró tasas semejantes a las reportadas en la literatura, con esquemas de dosis mayores, inclusive en cuanto a las tasas de embarazo (148,152,155,160).

Tomando en cuenta que de las pacientes con buena respuesta, ninguna requirió hospitalización, la reducción de la dosis incluye reducción de costos terapéuticos y quirúrgicos muy elevados.

Por lo anterior, y a pesar de que el número de pacientes no es muy grande, el esquema de minidosis única fija de metotrexate para el manejo del embarazo ectópico no roto hemodinámicamente estable sin importar el tamaño del saco gestacional ni los niveles de hCG, se considera promisorio y un avance en el tratamiento de ésta patología.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Morbidity and mortality weekly report. Ectopic pregnancy United States 1990 – 1992. MMWR 1995; 44 (3): 46.**
- 2.- Duchatel FC. Ectopic pregnancy. Curr Opin Obstet Gynecol 1995;7:472-6.**

- 3.-Jehle D, Krause R, Braen R. Ectopic pregnancy. In Doan WL(Eds): The pregnant patient. Emerg Med Clin North AM 1994;12:55-71.
- 4.- Buster JE, Carson SA: Ectopic pregnancy: New advances in diagnosis and treatment. Curr Opin Obstet Gynecol 1995;7:168-76.
- 5.- Deneux CT, Bouyer J, Spira NJ, Coste J, Spira A: Risk of ectopic pregnancy and previous induced abortion. Am J Public Health 1998;88:401-5
- 6.- Doyle MB, de Cherney AH, Diamond MP. Epidemiology and etiology of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol Clin North AM 1991;18:1-17.
- 7.- Normas y Procedimientos de Obstetricia y Ginecología. Instituto Nacional de Perinatología pp 57-8, Marketing y publicidad de México 1998.
- 8.- Marin CV, Mondragón AH, Cherem CB, Serviere ZC. Estado actual del manejo conservador del embarazo ectópico. Ginec Obst Méx. 1996;64:123-30.
- 9.- Bonfante RE, Bolaños AR, Juárez GL, Simon PL, Quesnel GC. Embarazo cornual. Ginec Obst Méx. 1998;66:81-3.
- 10.- Jain A, Solima E, Luciano A. Ectopic pregnancy. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1997;4:515-530
- 11.- de Cherney AH, Maheux R. Modern management of tubal pregnancy. Curr Probl Obstet Gynecol 1983:VI.

- 12.- Oelsner G, Morad J, Carp H, Mashiach S, Serr DM. Reproductive performance following conservative microsurgical management of tubal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:1078-83.
- 13.- Clausen I. Conservative versus radical surgery for tubal pregnancy. A review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:8-12-
- 14.- Balasch J , Barri PN. Treatment of Ectopic pregnancy: The new gynaecological dilemma. *Hum Reprod* 1994;9:547-58-
- 15.- Coste J, Spira JN, Cuvelier A, Germain E, Glowaczower E, Fernández H, Pouly JL. Incidence of Ectopic pregnancy. First results of a population-based register in France. *Hum reprod* 1994;9:742-5.
- 16.- Barnes AB, Wennberg CN, Barnes BA. Ectopic pregnancy: Incidence and review of determinant factors. *Obstet Gynecol surv* 1983;38:345-56.
- 17.- Makinen J, Erkkola RU, Laippala PJ. Causes of the increase incidence of ectopic pregnancy: a study on 1017 patients from 1966 to 1985 in Turku, Finland. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:642-6
- 18.- Stabile I , Grudzinskas JG. Ectopic pregnancy: a review of incidence,etiology and diagnostic aspects. *Obstet Gynecol Surv* 1990;45:335-47.
- 19.- Schoen JA, Nowak RJ: Repeat ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1975;45:542-6
- 20.- De Cherney AH, Sildker JS, Mezer HC, Talatzis BC. Reproductive outcome following two ectopic pregnancies. *Fertil Steril* 1985;43:82-5.

- 21.- Reich H, Johns DA, De Caprio J, Mc Glynn F, Reich E. Laparoscopic treatment of 109 consecutive ectopic pregnancies. *J Reprod Med* 1988;33:885-7.
- 22.- Lavy G, Diamond MP, De Cherney AH. Ectopic pregnancy: Its relationship to tubal reconstructive surgery. *Fertil Steril* 1987;47:543-6.
- 23.- Valley MT, Pierce JG, Daniel TB, Kaunitz AM. Cesarean scar pregnancy: Imaging and treatment with conservative surgery. *Obstet Gynecol* 1998;91:838-40
- 24.- Fishman DA, Padilla LA, Joob A, Lurain JR. Ectopic pregnancy causing hemothorax managed by thoracoscopy and actinomycin D. *Obstet Gynecol* 1998;91:837-8.
- 25.- Hawkes S, Hart G. The sexual health of travelers. *Infect Dis Clin North Am* 1998;12:413-30.
- 26.- Sciarra JJ. Sexually transmitted diseases: Global importance. *Int J Gynecol Obstet* 1997;58:107-19.
- 27.- Wolner HP. Acute pelvic inflammatory disease. In Stenchever MA (Eds): *Office Gynecology* second edition Ch 12, pp 343-55 Mosby year book inc 1996.
- 28.- Edwards RG. History and ethics of assisted human conception. In Edwards RG, Brody SA (Eds): *Principles and practice of assisted human reproduction*. Ch 2, pp 17-47 WB Saunders company 1995.
- 29.- Steptoe PC, Edwards RG. Reimplantation of a human embryo and subsequent tubal pregnancy. *Lancet* 1976;1:880-2.

- 30.- Centers for disease control. Current trends: ectopic pregnancies-United States, 1981-1982. Morbidity and mortality weekly report 1986;35:289-97.
- 31.- Chow WH, Daling JR, Cates W, Greenberg RS. Epidemiology of ectopic pregnancy. Epidemiol Rev 1987;9:70-94.
- 32.- Russel JB. The etiology of ectopic pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1987;30:181-90.
- 33.- Knutzen V, Stratton CJ, Sher G, Mc Namee PI, Huang TT, Soto-Albors C. Mock embryo transfer in early luteal phase, the cycle before in vitro fertilization and embryo transfer: a descriptive study. Fertil Steril 1992;57:156-62.
- 34.- Martínez F, Trounson A. An analysis of factors associated with ectopic pregnancy in a human in vitro fertilization program. Fertil Steril 1986;45:79-87
- 35.- Yovich JL, Turner SR, Murphy AJ. Embryo transfer technique as a cause of ectopic pregnancies in in vitro fertilization. Fertil Steril 1985;44:318-21.
- 36.- Nazari A, Askari HA, Check JH, O' Shaughnessy A. Embryo transfer technique as a cause of ectopic pregnancy in in vitro fertilization. Fertil Steril 1993;60:919-21.
- 37.- Steptoe PC, Edwards RG. Birth after reimplantation of a human embryo. Lancet 1978;1:366.
- 38.- Dubuisson JB, Aubriot FX, Mathieu L, Foulot H, Mandelbrot L, Bouquet de jolinière J. Risk factors for ectopic pregnancy in 556 pregnancies after in vitro fertilization:

implications for preventive management. *Fertil Steril* 1991;56:686-90.

39.- Tummon IS, Whitmore NA, Daniel SAJ, Nisker JA, Yuzpe AA. Transferring more embryos increases risk of heterotopic pregnancy. *Fertil Steril* 1994;61:1065-67.

40.- Pulkkinen MO, Antti T. Tubal physiological consideration in ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1987;30:164-72.

41.- Pulkkinen MO, Talo A. Myoelectrical activity in the human oviduct with tubal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:151-4.

42.- Salat-Baroux J, Giacomini P, Cornet D, Pereira Coelho A, Mandelbaum J, Plachot M. Grossesses extra-utérines après fécondation in-vitro dont deux associées a une grossesse intra-utérine évolutive. *J Gynécol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1985;14:601-6.

43.- Cohen J, Mayaux MJ, Guihard-Moscato ML. Pregnancy outcome after in vitro fertilization. A collaborative study on 2,342 pregnancies. *Ann NY Acad Sci* 1988;541:1-6.

44.- Verhulst G, Camus M, Bollen N, Van Steirteghem A, Devroey P. Analysis of the risk factors with regard to the occurrence of ectopic pregnancy after medically assisted procreation. *Hum Reprod* 1993;8:1284-7.

45.- Stovall TG, Elder LNG. Predictors of pelvic adhesions. *J Reprod Med* 1989;34:345.

46.- Salazar López-Ortíz CG, Velázquez-Cornejo G, Ablanado AJ, Hinojosa-Cruz JC, Tellez VS, Canales-Pérez ES, Mondragón AH. Frecuencia de embarazos después de

tratamiento microquirúrgico en pacientes estériles por enfermedad adherencial tubo-ovárica. *Ginec Obst Mex* 1996;64:256-60.

47.- MacKay TH. Contraception, abortion, and sterilization. In Niswander KR, Evans AT (Eds): *Manual of obstetrics fifth edition* Ch 1, pp 1-18, Little Brown and company 1996.

48.- De Leon FD, Carrera B, Johns DA. Anastomosis tubaria término-terminal. In Nava SR, Molina SA (Eds): *Endoscopia Quirúrgica Ginecológica* pp 131-6. Marketing y publicidad de México 1995.

49.- Diamond MP, Copperman AB. Treatment of the fallopian tube. In Keye WR, Chang RJ, Rebar RW, Soules MR (Eds): *Infertility evaluation and treatment* Ch 31, pp: 474-82. WB Saunders company 1995.

50.- Sheth SS. Techniques of mass sterilization. In Sutton C, Diamond MP: *Endoscopic surgery for gynaecologist*. Ch 14, pp: 113-22. WB Saunders company 1993.

51.- Lipscomb GH. Laparoscopic sterilization. In Sammarco MJ, Stovall TG, Steege JF: *Gynecologic Endoscopy: principles in practice* Ch 8, pp: 117-33. Williams and Wilkins 1996.

52.- Vatin M. Female sterilization. In Rivlin ME, Martin RW (Eds): *Manual of clinical problems in obstetrics and gynecology* Ch 69, pp:328 Fourth edition Little Brown and Company 1994.

53.- Fernández H, Coste J, Job-Spira N. L'appendicectomie, facteur de risque de la grossesse extra-utérine. *Presse Med* 1992;21:1859-61.



- 54.- Centers for disease control and prevention. Rates of cesarean delivery-United States, 1993. *MMWR* 1995;44:303-7.
- 55.- Hemminki E. Long term maternal health effects of cesarean section. *J Epidemiol Community Health* 1991;45:24-8.
- 56.- Michalas S, Minaretzis D, Tsionou C, Maos G, Kioses E, Aravantinos D. Pelvic surgery, reproductive factors and risk of ectopic pregnancy: A case controlled study. *Int J Gynecol Obstet* 1992;38:101-5.
- 57.- Parazzini F, Tozzi L, Ferraroni M, Bocciolone L, La Vecchia C, Fedele L. Risk factors for ectopic pregnancy: An Italian case-control study. *Obstet Gynecol* 1992;80:821-6.
- 58.- Kendrick JS, Tierney EF, Lawson HW, Strauss LT, Klein ML, Atrash HK. Previous cesarean delivery and the risk of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996;87:297-301.
- 59.- Goldner TE, Lawson HW, Xia Z. Surveillance for ectopic pregnancy-United States, 1970-1989. *MMWR CDC Surveillance Summaries* 1992;42:73-85.
- 60.- Vessey MP, Doll R, Johnson B. Outcome of pregnancy in women using an intrauterine device. *Lancet* 1974;1:495-8.
- 61.- Tatum HJ, Schmidt FH. Contraceptive and sterilization practices and extrauterine pregnancy: a realistic perspective. *Fertil Steril* 1977;28:407-21.
- 62.- Ory HW. Ectopic pregnancy and intrauterine contraceptive devices: new perspectives. *Obstet Gynecol* 1981;57:137-44.

- 63.- Wollen AL, Flood PR, Sandvei R. Morphological changes in tubal mucosa associated with the use of intrauterine contraceptive devices. *Br J Obstet Gynaecol* 1984;91:1123-5.
- 64.- Sivin I. IUDs and ectopic pregnancy. *Studies in family planning*. 1983;14:57-62.
- 65.- Lehfeldt H, Tietze C, Gorstein F. Ovarian pregnancy and the intrauterine device. *Am J Obstet Gynecol* 1970;108:1005-9.
- 66.- Snowden R. The progestasert and ectopic pregnancy. *BMJ* 1977;2:1600-1.
- 67.- Rossing MA, Daling JR, Voigt LF, Stergachis AS, Weiss NS. Current use of an intrauterine device and risk of tubal pregnancy. *Epidemiology* 1993;4:252-8.
- 68.- Panayotou P, Kaskarelis D, Miettinen I. Induced abortion and ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1972;114:507-10.
- 69.- Levin AA, Schoenbaum SC, Stubblefield PG. Ectopic pregnancy and prior induced abortion. *Am J Public Health* 1982;72:253-6.
- 70.- Daling JR, Chow WH, Weiss NS. Ectopic pregnancy in relation to previous induced abortion. *JAMA* 1985;253:1005-8.
- 71.- Burkman R, Mason K, Gold E. Ectopic pregnancy and prior induced abortion. *Contraception* 1988;37:21-7.
- 72.- Holt VL, Daling JR, Voigt LF. Induced abortion and the risk of subsequent ectopic pregnancy. *Am J Public Health* 1989;79:1234-8.

- 73.- Kalandidi A, Doulgerakis M, Tzonou A, Hsieh C, Aravandinos D, Trichopoulos D. Induced abortions, contraceptive practices, tobacco smoking as risk for ectopic pregnancy in Athens Greece. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:207-13.
- 74.- Coste J, Job-Spira N, Fernández H, Papiernik E, Spira A. Risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study in France, with special focus on infectious factors. *Am J Epidemiol* 1991;133:839-49.
- 75.- Saraiya M, Berg C, Kendrick J, Strauss L, Atrash H, Ahn Y. Cigarette smoking as a risk factor for ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:493-8
- 76.- Pernoll ML, Garmel SH. Early pregnancy risk. In De Cherney AH, Pernoll ML (Eds): *Current obstetric and gynecologic diagnosis and treatment 8<sup>th</sup> edition Ch 14*, pp:306-30 Appleton and lange 1994.
- 77.- Ohba T, Miyazaki K, Kuono T, Okamura H. Ovarian twin pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992;71:305-7.
- 78.- Delke I, Veridiano NP, Tancer ML. Abdominal pregnancy: review and current management and addition of ten cases. *Obstet Gynecol* 1982;60:200-4.
- 79.- Bakri YN, Badawi A. Cervical pregnancy successfully treated with chemotherapy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1990;69:655.
- 80.- Hahn L, Bachman D, McArdle C. Co-existent intrauterine and ectopic pregnancy. A re-evaluation. *Radiology* 1984;152:151-4.

- 91.- Tuomivaara L, Kauppila A, Puolakka J. Ectopic pregnancy an analysis of the etiology, diagnosis and treatment in 552 cases. Arch Gynecol 1986;237:135-9.
- 92.- Rivlin ME. Ectopic pregnancy. In Rivlin ME, Martin RW (Eds): Manual of clinical problems in obstetrics and gynecology Fourth edition, Ch 2, pp:9, Little brown and company 1994.
- 93.- Atrash HK, Friede A, Hogue C. Ectopic pregnancy mortality in the United States 1970-1983. Obstet Gynecol 1987;70:817-22.
- 94.- Batzer FR. Guidelines for choosing a pregnancy test. Contemp OB Gyn 1985;26:37-40.
- 95.- Kingdom JC, Kelly T, Mac Lean AB, McAllister EJ. Rapid one step urine pregnancy test for hCG in evaluating suspected complications of early pregnancy. BMJ 1991;302 (6788):1308-11.
- 96.- Kadar N, DeVore G, Romero R. Discriminatory hCG zone: its use in the sonographic evaluation for ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 1981;58:156-61.
- 97.- DeCrespigni L, Early diagnosis of pregnancy failure with transvaginal ultrasound. Am J Obstet Gynecol 1988;159:408-9.
- 98.- Bateman BG, Nunley WC, Kolp LA. Vaginal sonography and hCG dynamics of early intrauterine and tubal pregnancies. Obstet Gynecol 1990;75:421-7.
- 99.- Russell SA, Filly RA, Damato N. Sonographic diagnosis of ectopic pregnancy with endovaginal probes: what really has changed?. J Ultrasound Med 1993;3:145-53.

100.- Jain KA, Hamper UM, Sanders RC. Comparison of transvaginal and transabdominal sonography in the detection of an early pregnancy and its complications. *Am J Radiol* 1988;151:1139-43.

101.- Cacciatore B, Stenman U-H, Ylostalo P. Comparison of abdominal and vaginal sonography in suspected ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1989;73:770-4.

102.- Stabile I, Campbell S, Grudzinskas J. Can ultrasound reliably diagnose ectopic pregnancy?. *Br J Obstet Gynecol* 1988;95:1247-52.

103.- Nyberg DA, Hughes MP, Mack L, Wang KW. Extrauterine findings of ectopic pregnancy at transvaginal ultrasound: importance of echogenic fluid. *Radiology* 1991;178:823-6.

104.- Pérez PE. Embarazo ectópico. En Pérez PE (Eds) *Infertilidad, esterilidad y endocrinología de la reproducción*, segunda edición. Capítulo 9, pags 257-83. Salvat editores 1995

105.- Grimes HG, Nosal RA, Gallagher JC. Ovarian pregnancy: a series of 24 cases. *Obstet Gynecol* 1983;61:174

106.- Cartwright PS. Ectopic pregnancy. In Jones HW, Wentz AC, Burnett LS (Eds). *Novak's textbook of gynecology* 11<sup>th</sup> edition pp 479 Williams and Wilkins 1988.

107.- Cataldo NA. Ovarian pregnancy in polycystic ovary syndrome: a case report. *Int J Fertil* 1992;37:144-5.

108.- Marcus SF, Brinsden PR. Primary ovarian pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer: report of seven cases. *Fertil Steril* 1993;60:167-9.

118.- Fernández H, Rainhorn J, Papiernick E, Bellet D, Frydman R. Spontaneous resolution of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1988;71:171-4.

119.- Atri M, Bret PM, Tulandi T. Spontaneous resolution of ectopic pregnancy: initial appearance and evolution of transvaginal ultrasound. *Radiology* 1993;186:83-6.

120.- Burrows S, Moors W, Pekala B. Missed tubal abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1980;136:691-2.

121.- Zacur HA. Expectant management of ectopic pregnancy. *Radiology* 1993;186:11-12.

122.- Tanaka T, Hayashi H, Kutsuzwa T, Fujimoto S, Ichinoe K. Treatment of interstitial ectopic pregnancy with methotrexate: report of a successful case. *Fertil Steril* 1982;37:851-2

123.- Chotiner HC. Non surgical treatment of ectopic pregnancy associated with severe hyperstimulation syndrome. *Obstet Gynecol* 1985;66:740-2.

124.- Feichtinger W, Kemeter P. Conservative treatment of ectopic pregnancy by transvaginal aspiration under ultrasonographic control and methotrexate injection. *Lancet* 1987;1:381-2.

125.- Feichtinger W, Kemeter P. Treatment of unruptured ectopic pregnancy by needling of sac and injection of methotrexate or PGE2 under transvaginal sonography control. *Arch Gynecol Obstet.* 1989;246:85-9.

126.- Groutz A, Luxman D, Cohen JR, David MP. Rising beta hCG titres following laparoscopic injection of methotrexate into

unruptured ,viable tubal pregnancies.Br J Obstet Gynaecol 1993;100:286-7.

127.- Darai E, Benifla JL, Naouri M. Transvaginal intratubal methotrexate treatment of ectopic pregnancy. Report of 100 cases. Hum Reprod 1995;11:420-4.

128.- Yao M, Tulandi T, Kaplow M, Smith AP. A comparison of methotrexate versus laparoscopic surgery for the treatment of ectopic pregnancy: a cost analysis. Hum Reprod 1996;12:2762-6.

129.- Clasen K, Camus M, Tournaye H, Devroey P. Ectopic pregnancy: let's cut ! Strict laparoscopic approach to 194 consecutive cases and review of literature on alternatives. Hum Reprod 1997;12:596-601.

130.- Hoppe DE, Bekkar BE, Nager CW. Single-dose systemic methotrexate for the treatment of persistent ectopic pregnancy after conservative surgery. Obstet Gynecol 1994;83:51-4.

131.- Fernández H, Benifla JL, Lelaidier C, Baton C, Frydman R. Methotrexate treatment of ectopic pregnancy: 100 cases treated by primary transvaginal injection under sonographic control. Fertil Steril 1993;59:773-7.

132.- Parker J, Thompson D. Persistent ectopic pregnancy after conservative management successful treatment with single-dose intramuscular methotrexate. Austr NZ J Obstet Gynecol 1994;34:99-102.

133.- Timor-Tritsch IE, Baxi L, Peisner DB. Transvaginal salpingocentesis: a new technique for treating ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1989;160:459-61.

134.- Kojima E, Abe Y, Morita M, Ito M, Hirakawa S, Momose K. The treatment of unruptured tubal pregnancy with intra-

tubal methotrexate injection under laparoscopic control. *Obstet Gynecol* 1990;75:723-5.

135.- Risquez F, Mathieson J, Zorn JR. Tubal cannulation vía the cérvix: a passing fancy or here to stay. *J in vitro fertilization* 1990;7:301-3.

136.- Zacut H, Sadan OO, Katz A, Dreval D, Bernstein D. Management of tubal pregnancy with methotrexate. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:725-8.

137.- Gaviño F, Salazar C, Sánchez V, Ruíz CM, Ahued AR, Salcido FA. Experiencia inicial con un esquema de minidosis única de metotrexate para el manejo del embarazo ectópico no roto. En prensa.

138.- Vermesh M, Silva PD, Sauer MV, Vargyas JM, Lobo RA. Persistent tubal ectopic gestation: patterns of circulating beta human chorionic gonadotrophin and progesterone, and management options. *Fertil Steril* 1988;50:584-8.

139.- DiMarchi JM, Kosasa TS, Kobara TY, Hale RW. Persistent ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1987;70:555-8

140.- Paris FX, Henry-Suchet J, Tesguier L. The value of an anti-progesterone in the treatment of extrauterine pregnancy. Preliminary results *Rev F Gynecol Obstet* 1986;81:607-9.

141.- Lynch L, Berkowits RL, Chitkara U, Alvarez M. First trimester transabdominal multifetal pregnancy reduction: A report of 85 cases. *Obstet Gynecol* 1990;75:735-8.



- 142.- Stovall TG, Ling FW, Gray LA, Carson sa, Buster JE. Methotrexate treatment of unruptured ectopic pregnancy: a report of 100 cases. *Obstet Gynecol* 1991;77:749-53.
- 143.- Información interna, departamento de Estadística del Instituto Nacional de Perinatología 1998.
- 144.- Ectopic pregnancy. ACOG Technical bulletin number 150. *Int J Gynecol Obstet* 1992;37:213-9
- 145.- Stromme WB: Salpingotomy for tubal pregnancy. *Obstet Gynecol* 1953;1:427.
- 146.- DeCherney AH, Diamond MP: Laparoscopic salpingostomy for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1987;70:948-50
- 147.- Reich H, Freifeld ML, Mc Glynn F. Laparoscopic treatment for tubal pregnancy. *Obstet Gynecol* 1987;69:275-9.
- 148.- Vermesh M. Conservative management of ectopic gestation. *Fertil Steril* 1989;51:559-67.
- 149.- Adoni A, Midwidsky A, Hurwuits A. Declining b- hCG levels: An indicator for expectant approach in ectopic pregnancy. *Int J Fertil* 1986;31:40-2.
- 150.- Ory SJ. New options for diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *Jamma* 1992;267:534-7.
- 151.- Rodi I, Sauer MV, Garril MJ. The medical treatment of unrupted ectopic pregnancy with methotrexate and citrovorum rescue: preliminary experience. *Fertil Steril* 1986;46:811-3.

- 152.- Ory SJ, Villanueva AL, Sand PK. Conservative treatment of ectopic pregnancy with methotrexate. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:1299-1306.
- 153.- Goldstein DP. Treatment of unrupted ectopic pregnancy with methotrexate with folinic acid rescue (MTX-FA) Presented at the 34<sup>th</sup> annual clinical meeting, American College of Obstetricians and Gynecologist New Orleans may 1986.
- 154.- Stovall TG, Ling FW, Gray LA. Single-dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991;77:754-7.
- 155.- Stovall TG. Medical management of ectopic pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1994;6:510-5
- 156.- Hardmon JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddan LW, Goodman GA. Fármacos antineoplásicos. En *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Editorial Mac Graw-Hill. Interamericana. Novena edición 1996, pp 1320-5.
- 157.- Glock JL, Johnson JV, Brumsted JR. Efficacy and safety of single-dose systemic methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1994;62:716-21
- 158.- Shalev E, Peleg D, Bustan M. Limited role for intratubal methotrexate treatment of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1995;63:20-4.
- 159.- Molina SA, Morales GV. Tratamiento conservador del embarazo ectópico con metotrexate. *Ginec Obst Mex* 1993;61:201-6.
- 160.- Sauer MV, Gorrill MJ, Rody JA. Non-surgical management of unrupted isthmic ectopic pregnancy: preliminary experience. *Int J Fertil* 1988;33:116-9

**161.- Floridon C, Nielsen O, Byrjalsen C. Ectopic pregnancy: histopathology and assessment of cell proliferation with and without methotrexate treatment. Fertil Steril 1996;65:730-8**