



## ARTÍCULO CIENTÍFICO/ SCIENTIFIC PAPER

Volumen 6. Número 2. Julio – Diciembre 2019  
ISSN 1390-910X

Fecha de recepción: 10/08/2019 - Fecha de aprobación 15/10/2019

### REPORTE DE UN CASO: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL EMBARAZO ECTÓPICO.

REPORT OF A CASE: PHARMACOLOGICAL TREATMENT  
OF ECTOPIC PREGNANCY.

**<sup>1</sup>Dr. Steward Velasco Jácome, <sup>2</sup>Dr. Jorge Ramírez Romero, <sup>3</sup>Md. Adriana Campoverde Ávila, <sup>4</sup>Lic. Maila Cando Rendón.**

*<sup>1</sup> Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad Central del Ecuador  
Diplomado Superior en Salud Familiar y Comunitaria, Universidad Central del Ecuador  
Especialista en Ginecología y Obstetricia, Universidad Central del Ecuador  
Ginecólogo Obstetra, Medico Tratante Hospital General Ibarra (IESS)  
Cursando el Postgrado en Medicina Materno Fetal, Medicina Fetal Barcelona (España).  
Jefe del Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General Ibarra (IESS)  
Otavalo, Código Postal: 100450. Ecuador  
tiwy\_vj27@hotmail.com*

*<sup>2</sup> Medico en Medicina y Cirugía, Pontificia Universidad Católica del Ecuador  
Especialista en Ginecología y Obstetricia, Pontificia Universidad Católica del Ecuador  
Ginecólogo Obstetra, Medico Tratante Hospital General Ibarra (IESS)  
Quito, Código Postal: 170184. Ecuador  
je\_ramirez87@hotmail.com*

*<sup>3</sup>Médico. Universidad Central del Ecuador  
Cursando Maestría en Gerencia en instituciones de la Salud. Universidad de las  
Américas-Quito.  
Médico Residente, Hospital Carlos Andrade Marín  
Quito, Código Postal: 170156. Ecuador  
aeca2811@hotmail.com*

*<sup>4</sup>Lic en Enfermería, Universidad Central del Ecuador  
Mcs. Emergencias Médicas  
Ibarra, Código Postal: 100103. Ecuador  
milisencan@hotmail.com*

## RESUMEN

Un embarazo ectópico se define cuando el ovocito fertilizado se implanta fuera de la cavidad endometrial. La incidencia ha aumentado en las últimas décadas hasta alcanzar el 1-2%. En la actualidad la ruptura del embarazo ectópico continúa siendo una causa importante de morbi-mortalidad relacionada con el embarazo, por lo que su estudio aún tiene relevancia. La disponibilidad de métodos de alta sensibilidad de detección de gonadotrofinas y el uso de ecografía trans-vaginal de alta resolución han permitido realizar el diagnóstico más temprano del Embarazo Ectópico, posibilitando el uso de tratamientos menos agresivos como lo es el uso de metotrexato. Se presenta el reporte de un caso presentado en una paciente Adulta en edad fértil, que acudió al servicio de Emergencias Ginecológicas del Hospital General de Ibarra y recibió tratamiento médico con Metotrexato.

Conclusiones: El tratamiento con metotrexato ha demostrado muy buenos resultados con altas tasas de éxito, permitiendo conservar la fertilidad materna e involucrando menores costos al sistema de salud.

**Palabras Clave:** Embarazo Ectópico, Tratamiento farmacológico, Metotrexato.

## ABSTRACT

An ectopic pregnancy is defined when the fertilized oocyte implants outside the endometrial cavity. The incidence has increased in recent decades to reach 1-2%. Currently, the rupture of ectopic pregnancy continues to be an important cause of pregnancy-related morbidity and mortality, so their study is still relevant.

The availability of highly sensitive methods of detecting gonadotrophins and the use of high-resolution transvaginal ultrasonography have made it possible to diagnose Ectopic Pregnancy earlier, allowing the use of less aggressive treatments such as the use of metotrexate. The case report presented in an adult patient of childbearing age, who attended the Gynecological Emergencies service of the General Hospital of Ibarra and received medical treatment with Metotrexate.

Conclusions: Metotrexate treatment has shown very good results with high success rates, allowing preserving maternal fertility and involving lower costs to the health system.

**Key Words:** Ectopic Pregnancy, pharmacological treatment, Metotrexato.

## INTRODUCCIÓN

El Embarazo Ectópico se produce cuando el blastocisto en desarrollo, se implanta en otro lugar que no sea el endometrio de la cavidad uterina. (1)

El lugar de localización extrauterina más frecuente es la trompa de Falopio, en un 96% de todos los embarazos ectópicos. (2)

El Embarazo Ectópico es una afección que se presenta como un problema de salud importante para las mujeres en edad fértil. La incidencia de Embarazo Ectópico varía según la población, pero se ha contabilizado entre el 1 y el 2% de todos los embarazos informados. (1, 3)

A pesar de las mejoras en el diagnóstico y manejo, la ruptura del embarazo ectópico continúa siendo una causa importante de morbi-mortalidad relacionada con el embarazo. Entre el 2011-2013, en estudios llevados a cabo en los Estados Unidos, los embarazos ectópicos rotos, representaron el 2,7% de todas las muertes relacionadas con el primer trimestre del embarazo. (3, 4)

La prevalencia de Embarazo Ectópico entre las mujeres que acuden al servicio de emergencia con metrorragia durante el primer trimestre de embarazo, dolor o ambos oscila entre el 6 a 16% (5). El presente estudio consiste en un reporte de caso clínico en relación a una paciente quien recibió tratamiento farmacológico con metotrexato para resolución no quirúrgica de un embarazo ectópico no accidentado.

### 1.1 LOCALIZACIÓN

Según las guías NICE 2012, 11 de cada 1000 gestaciones son ectópicas siendo la localización más frecuente, en el 95% de casos, la tubárica, concretamente la región ampular (80%), el 5% restante tienen un origen no tubárico. Las 6 principales localizaciones de las gestaciones ectópicas no tubáricas son: cervical (<1%), intersticial (2%), sobre cicatriz de cesárea (<0.6%), ovárica (<1%) y abdominal (<1%). (8)

Un embarazo ectópico, también puede coexistir con un embarazo intrauterino, una condición conocida como embarazo heterotópico. El riesgo del mismo en un embarazo logrado naturalmente varía entre 1 en 4,000 a 1 en 30,000, embarazos. (1)

### 1.2 ETIOPATOGENIA

La trompa de Falopio participa en el proceso de reproducción, conduciendo a los espermatozoides al sitio de la fecundación y, una vez producida ésta, transporta el óvulo fecundado hacia la cavidad uterina. Los procesos que pueden alterar la función tubárica son a menudo inflamatorios, pero también pueden ser traumáticos, congénitos e incluso tumorales. La distorsión anatómica puede ir acompañada de deterioro de la actividad ciliar de las trompas de Falopio.

La enfermedad inflamatoria pélvica, es un factor etiológico de importancia, la afección traumática engloba la cirugía de trompas y la esterilización quirúrgica. La incidencia de embarazo ectópico después de una esterilización quirúrgica alcanza el 15-20%. Entre las causas adquiridas, la endometriosis es una de las más frecuentes, de las tumorales, la salpingitis ístmica nodosa es la más común. Durante años se consideró que la anticoncepción con dispositivo intrauterino (DIU), suponía un factor de riesgo para el embarazo ectópico, sin embargo en estudios realizados, se pudo observar que el riesgo de embarazo ectópico era el mismo en mujeres que utilizaban DIU, que en controles idénticos, salvo que el dispositivo contuviera progesterona. (9)

### 1.3 FACTORES DE RIESGO

La mitad de todas las mujeres con diagnóstico de Embarazo Ectópico no tiene factores de riesgo conocidos. (10) Las mujeres con antecedentes de Embarazo Ectópico previo tienen mayor riesgo de recurrencia, la posibilidad de repetir un embarazo ectópico en estas mujeres es de aproximadamente el 10%. (11)

El aumento de la incidencia de Embarazos Ectópicos está asociado con un aumento en la incidencia de enfermedad inflamatoria pélvica. Las mujeres con antecedentes de EPI, tienen un riesgo aproximadamente tres veces mayor de embarazo ectópico. (12, 13) Las mujeres con antecedentes de infertilidad también tienen un mayor riesgo de embarazo ectópico, independientemente del método utilizado. (11)

Las mujeres que usan un dispositivo intrauterino, tienen un menor riesgo de embarazo ectópico que las mujeres que no usan ningún tipo de método anticonceptivo, ya que los dispositivos son muy efectivos para prevenir el embarazo, sin embargo hasta un 53% de los embarazos que se producen con un DIU colocado, son ectópicos. (14) Las mujeres que usan anticoncepción hormonal o un dispositivo intrauterino (DIU) tienen un riesgo muy bajo de concebir cualquier embarazo, ya sea intrauterino o ectópico. Sin embargo, si conciben, la probabilidad de un embarazo ectópico es generalmente mayor que en las mujeres que no usan anticonceptivos. (15, 16, 17)

### 1.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de embarazo ectópico se complica por el gran espectro de cuadros clínicos, desde las pacientes que son asintomáticas hasta las que experimentan abdomen agudo y shock hemodinámico. (18). La triada de manifestación clínica del embarazo ectópico son: amenorrea, sangrado vaginal y dolor abdominal en el primer trimestre de la gestación. Aproximadamente en el 10% los síntomas son muy inespecíficos o ausentes. En los casos de gestación ectópica accidentada, suele aparecer sintomatología de distensión abdominal, peritonismo, hemoperitoneo o shock hemorrágico. (19)

El dolor abdominal está presente en el 90% de los casos, se describe como un dolor de comienzo sordo y de escasa duración, se localiza en la fosa ilíaca homolateral al embarazo ectópico, con el paso del tiempo aumenta en duración e intensidad y se generaliza al abdomen inferior. El paso de sangre al peritoneo, incrementa el dolor y

cambia sus características (se puede irradiar al hombro por irritación diafragmática del nervio frénico). (9, 18)

La amenorrea, en ocasiones de cierta duración, es frecuente (75-95% de los casos), pero también puede estar ausente, aunque la supuesta regla se describa como un sangrado atípico por su menor duración y cantidad.

El otro síntoma cardinal en frecuencia es la hemorragia vaginal irregular (50-80%), típicamente suele ser un "manchado", debido a la descamación endometrial motivada por una insuficiente producción hormonal del trofoblasto.

Otros síntomas que se pueden presentar son los propios de una gestación precoz, como náuseas, vómitos y turgencia mamaria. El estímulo hormonal procedente del trofoblasto o del cuerpo lúteo agranda el útero en un 20-30% de los casos, aunque el tamaño no se correlaciona con el tiempo de amenorrea. (9, 18) En caso de que exista un embarazo ectópico roto, se producirá un hemoperitoneo, con el consiguiente shock hipovolémico. En este caso el dolor aumentará notablemente, será lancinante, se acompañará de taquicardia, palidez, disnea, podrá existir alteración en el estado de conciencia. El hemoperitoneo produce irritación peritoneal que se manifiesta por dolor de rebote sin defensa abdominal. El hematocele retrouterino justifica el dolor con la presión en el fondo de saco vaginal posterior y al movilizar el cérvix desde la vagina. (9, 18)

## 1.5 ECOGRAFIA TRANSVAGINAL

La ecografía transvaginal es el método más sensible para el diagnóstico precoz de la gestación ectópica con una sensibilidad del 87-99% y una especificidad del 94-99,9% según diferentes estudios. (19)

El diagnóstico de certeza de la gestación ectópica se realiza por la visualización extrauterina de un saco gestacional con vesícula vitelina y/o embrión con o sin latido cardíaco en el 20% de los casos. (1, 19)

La presencia de líquido libre hipoecogénico en la pelvis se visualiza en el 28-56% de casos de gestación ectópica y corresponde con hemoperitoneo. (19) La visualización de un saco gestacional intrauterino no excluye de forma definitiva la existencia de una gestación ectópica tubárica. Hay que tener presente la posibilidad de una gestación heterotópica sobre todo en aquellas pacientes cuyo embarazo es resultado de un tratamiento mediante técnicas de reproducción asistida (1-3%). (19)

## 1.6 MEDICIÓN SÉRICA DE GONADOTROPINA CORIÓNIC HUMANAS

Una sola medición de la concentración de BhCG no puede diagnosticar la viabilidad o localización de una gestación. Las mediciones seriadas de BhCG, se deben utilizar para diferenciar embarazos anormales. Cuando los hallazgos clínicos sugieren una gestación anormal, se recomienda una segunda medición del valor de BhCG 48 horas después de la medición inicial para evaluar un aumento o disminución de la hormona,





casos tratados, tasa de embarazos del 61% de mujeres con deseo gestacional y tasa de ectópicos posterior del 7,8%. (1, 26, 27, 28)

Metotrexato intramuscular, dosis múltiples. Se administra 1mg/kg de peso los días 1, 3, 5 y 7 con 4 dosis de rescate de ácido fólico intramuscular (0,1 mg/kg) los días 2, 4, 6 y 8. El control se efectúa con  $\beta$ -HCG desde el día 4. El tratamiento se interrumpe cuando se observa una disminución de los valores de  $\beta$ -HCG en dos días consecutivos o después de las 4 dosis de metotrexate. Esta pauta presenta una tasa de éxito del 94%, con persistencia de la trompa permeable en el 78% de mujeres tratadas. La tasa de embarazo posterior es del 58%. Como complicación, señalar que aparece una nueva gestación ectópica en el 7% de las mujeres que buscan la gestación. (1, 26)

### Tratamiento Quirúrgico

Las ventajas del tratamiento quirúrgico son el menor tiempo para resolver el embarazo ectópico y evitar la necesidad de un monitoreo prolongado de la paciente. Se requiere de cirugía cuando el tratamiento de emergencia está indicado o la terapia con MTX está contraindicada o es poco probable que tenga éxito.

Hay dos opciones de abordaje quirúrgico para el embarazo tubárico. La salpingectomía, que consiste en la extirpación de las trompas de Falopio y la salpingostomía, que consiste en la incisión de la trompa de falopio para extirpar la gestación tubárica dejando posteriormente la trompa de Falopio intacta y permeable. Existe un pequeño riesgo de retención de tejido trofoblástico y un mayor riesgo de embarazo ectópico recurrente con la salpingostomía, pero ambos procedimientos parecen dar lugar a una fertilidad posterior similar. (29, 30)

Las indicaciones para un tratamiento quirúrgico, incluyen:

- Inestabilidad Hemodinámica
- Síntomas o signos de ruptura de la masa ectópica
- Deseo de esterilización.
- Fertilización in vitro (FIV) planificada para embarazos futuros con hidrosalpinx (la remoción de hidrosalpinges aumenta la probabilidad de una FIV exitosa)
- Embarazo heterotópico con embarazo intrauterino viable coexistente
- Contraindicaciones para el tratamiento con Metotrexate
- Terapia con metotrexate fallida

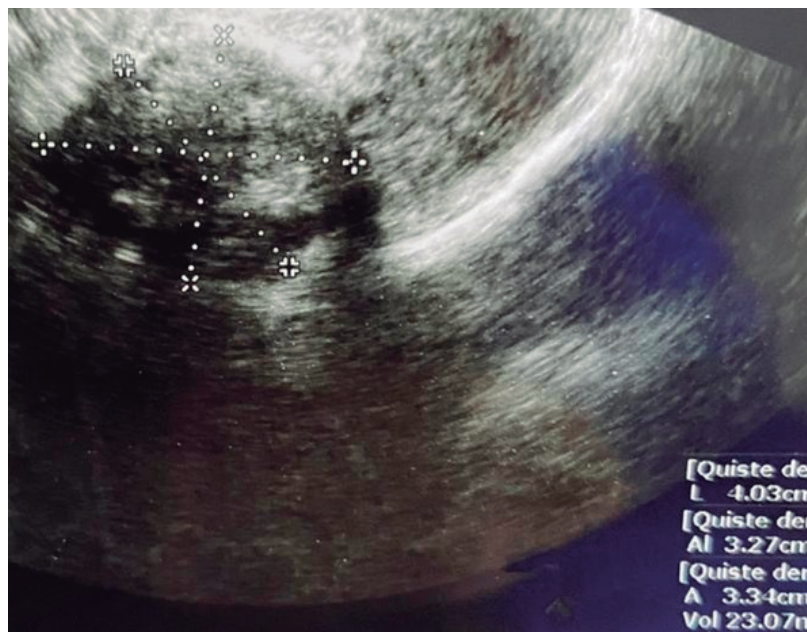
## 2. Descripción de Caso Clínico

Paciente de 25 años, mestiza, grupo sanguíneo: ORh: (+), sin antecedentes clínicos o quirúrgicos de importancia, sin uso de medicamentos en forma regular, menarquía a los 12 años, con ciclos menstruales regulares por 5 días, flujo: normal, Inicio de la vida sexual activa a los 21 años, Parejas Sexuales: 2, método de planificación familiar: implante subdermico retirado hace 2 meses y posteriormente anticoncepción con anticonceptivos orales, fum: 02/03/2020, amenorrea para: 11.6 semanas, A1 P: 0 C: 0 G: 2

La paciente acude a emergencia del Hospital General Ibarra, por presentar cuadro clínico de 12 horas de evolución caracterizado por dolor tipo cólico localizado en hipogastrio, de leve intensidad, sin irradiación, que se acompaña de sangrado vaginal escaso, de característica oscura, niega otros síntomas acompañantes. Al exámen físico la paciente hemodinamicamente estable (TA: 117/78, FC: 87 LPM, SAOT2: 93%, T: 36°C, FR: 19 RPM), conciente, orientada, afebril. Abdomen: Ruidos hidroaereos presentes, suave, depresible, doloroso a la palpación profunda en hipogastrio, no signos de irritación peritoneal. Tacto vaginal: cérvix posterior, O.C.I: cerrado, doloroso a la lateralización del cérvix. Sangrado genital de característica oscura en escasa cantidad.

Ecografía Transvaginal: útero en AVF de 5.51x3.36x4.21 cm, endometrio de 2 mm, no se evidencian imágenes en su interior, ovario izquierdo ecográficamente normal, no se evidencian masas, hacia anexo derecho se evidencia imagen isoecogénica de 4.03x3.27x3.34 cm, con un volumen de 23 cc, que corresponde probablemente a embarazo ectópico derecho, fondo de saco de Douglas libre. (Figura 1)

**Figura 1.**



Ecografía trans-vaginal evidenciando un embarazo ectópico derecho no accidentado

**Fuente:** AS400-Hospital General Ibarra

Exámenes de Laboratorio: Leucocitos: 6.23, Neutrófilos: 43%, linfocitos: 50.6%, monocitos: 4.9%, hemoglobina: 15 g/dL, hematocrito: 44.4%, plaquetas: 304.000, Grupo Sanguineo: ORh: +, Glucosa: 95 mg/dL, creatinina: 0.71 mg/dL, emo: no infeccioso, B-HCG cuantitativa: 7143 U/mL, bilirrubina total: 0.28, bilirrubina directa: 0.12, bilirrubina indirecta: 0.16, TGO: 15, TGP: 9.8, Tiempos de coagulación: INR: 1.06.

Con estos hallazgos se estableció el diagnóstico de embarazo ectópico derecho, no accidentado. Se informa a la paciente sobre el diagnóstico. Se explica sobre el



tratamiento quirúrgico que requiere, se informa sobre condición actual y la posibilidad de realizar manejo clínico con metotrexate al evidenciar que es un embarazo ectópico no accidentado. Se explica sobre riesgos del tratamiento clínico, sobre reacciones adversas de la medicación, sobre refractariedad al tratamiento instaurado y la posibilidad de tratamiento quirúrgico de emergencia si no hay respuesta al tratamiento clínico. La paciente informada sobre los riesgos y beneficios del proceder al manejo clínico del embarazo ectópico con Metotrexate, consiente la administración del tratamiento. La paciente recibe bajo hospitalización y observación tratamiento con esquema de Metotrexate a 1/mg/Kg de peso, los días 1-3-5 y 7 y ácido fólico 5 mg los días 2-4-6-8, con valoraciones de BHCG cuantitativa cada 48 horas. (Tabla 1; Figura 2) Posteriormente es dada de alta para seguimiento por consulta externa.

**Tabla 1.**

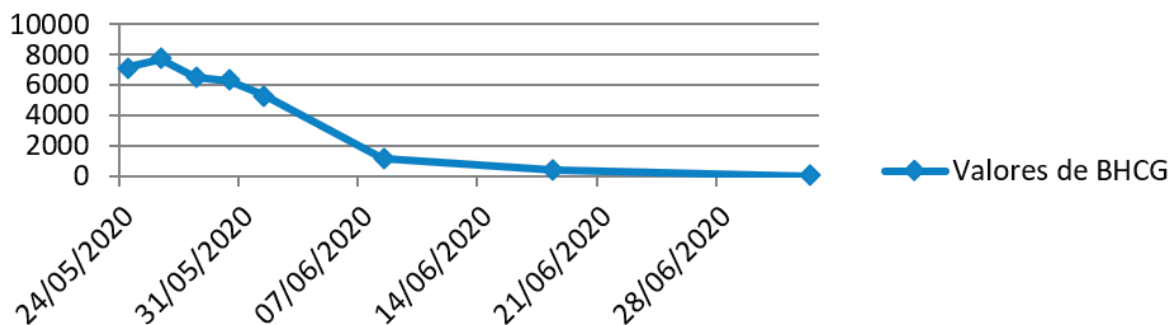
FECHA	Valores de BHCG
24/05/2020	7143
26/05/2020	7674
28/05/2020	6480
30/05/2020	6298
01/06/2020	5305
08/06/2020	1202
18/06/2020	392,2
03/07/2020	5

Valores de B-HCG durante el seguimiento de la paciente

**Fuente:** AS400-Hospital General Ibarra

**Figura 2.**

### Valores de BHCG



Valores de B-HCG durante el seguimiento de la paciente

**Fuente:** AS400-Hospital General Ibarra

La ecografía trans-vaginal de control: útero en AVF de bordes regulares, 6.84X3.80X3.22, volumen de 45 cc, miometrio heterogéneo, presencia de un mioma

hacia cara posterior intramural de 20x24x32 volumen de 8.05 cc. Ovario izquierdo de 34x16x18 volumen de 5.64 cc, ovario derecho de 22x13x16 volumen de 2.61 cc. Fondo de saco de Douglas libre. (Figura 3)

**Figura 3.**



Ecografía trans-vaginal de seguimiento en embarazo ectópico no accidentado. Se visualizan el útero y los anexos derecho e izquierdo. Fondo de saco de Douglas libre.

**Fuente:** AS400-Hospital General Ibarra

## DISCUSIÓN

Los abordajes quirúrgicos son el tratamiento estándar, los avances en el diagnóstico temprano han facilitado la introducción de la terapia médica con metotrexate. (24) El uso rutinario de la ecografía tempranamente ha permitido, el diagnóstico del embarazo ectópico en forma temprana y, son muchos de estos casos, los cuales se pueden manejar con tratamiento médico. La tasa general de éxito del tratamiento médico en mujeres adecuadamente seleccionadas es de casi el 90 por ciento. (25)

En la paciente presentada en este caso el diagnóstico se basó en la historia clínica, en los hallazgos ecográficos y en la determinación de los valores de B-HCG, siendo estos los pilares fundamentales para el diagnóstico.

En los embarazos intrauterinos de curso normal, al realizar la determinación de B-HCG en sangre materna se espera un aumento de 66% cada 48 horas o el duplicarse cada tercer día, sin embargo este criterio no se cumple en pacientes con embarazo ectópico, debido a las restricciones de crecimiento producidas por la localización atípica.(31)

La detección por ultrasonido transvaginal de una masa anexial, combinada con una concentración de  $\beta$ - HCG de 1000 mUI/mL tiene una sensibilidad de 97%, una especificidad de 99% y unos valores predictivos positivo y negativo de 98% para diagnóstico de embarazo tubárico.(32)

En la actualidad se indica tratamiento conservador a las pacientes hemodinámicamente estables y que desean preservar su fertilidad; las formas más invasivas de terapia se

deben reservar para los casos en los que el tratamiento médico no ha sido satisfactorio. (33,34)

Con la intención de homogenizar las pacientes candidatas a tratamiento médico con metotrexate, se han valorado algunos criterios clínicos, ecográficos y de laboratorio para realizarlo, entendiendo que las pacientes que cumplan con estos criterios tendrán tasas más altas de éxito con el tratamiento médico, sin embargo queda demostrado que debemos individualizar cada caso clínico y no ser estrictos en la valoración de valores de referencia de laboratorio y ofertar a la paciente previo conocimiento de los riesgos y beneficios de la terapia otro tipo de tratamientos menos invasivos y a menor costo, seleccionando adecuadamente las pacientes.

Aunque no existen estudios que comparen directamente estos los dos regímenes de metotrexato, mediante un meta-análisis de 20 estudios con dosis única y de 6 estudios con dosis múltiples, se ha determinado que el tratamiento intramuscular con dosis múltiples es más eficaz que en dosis única (nivel evidencia Ib), aunque produce más efectos secundarios. (35)

## CONCLUSIONES

- El diagnóstico del embarazo ectópico se basa en criterios clínicos, ecográficos y en la determinación seriada de B-HCG en sangre materna.
- El tratamiento con metotrexato ha demostrado muy buenos resultados con altas tasas de éxito, permitiendo conservar la fertilidad materna e involucrando menores costos al sistema de salud.
- Se debe individualizar y ofertar el tratamiento médico con metotrexate a las pacientes que se encuentran hemodinámicamente estables.

## RECOMENDACIÓN

- Las pacientes deben ser informadas con claridad de las ventajas y desventajas de cada uno de los tratamientos y deben participar en la toma de decisiones y dar siempre su consentimiento.
- Los centros en los que se realice tratamiento médico o se tenga actitud expectante ante el embarazo ectópico, debe contar con personal entrenado en este tipo de tratamientos, con acceso inmediato a ultrasonografía transvaginal y determinación rápida de B-HCG en suero.
- En una paciente hemodinámicamente inestable, el tratamiento del embarazo ectópico es quirúrgico necesariamente.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Kurt T. Barnhart, MD, MSCE; and Jason M. Franasiak, MD, TS. Tubal ectopic pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 191. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2018; 131:e65–77.
2. Bouyer J, Coste J, Fernandez H, Pouly JL, Job-Spira N. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. *Hum Reprod.* 2002 Dec; 17(12):3224-30.
3. Beera Neelima, V. G. Vanamala. Risk factors of ectopic pregnancy: a study in a tertiary care centre, June 2017, 10.18203/2320-1770.ijrcog20172589
4. Creanga AA, Syverson C, Seed K, Callaghan WM. Pregnancy-related mortality in the United States, 2011-2013. *Obstet Gynecol* 2017;130: 366–73.
5. Cabrera Samith Ignacio, Perales C Iván, Romero A Germán. Análisis Epidemiológico y Clínico del Embarazo Ectópico: Hospital Base de los Ángeles. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [Internet]. 2010 [citado 2019 Jul 04]; 75(2): 96-100. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262010000200004&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262010000200004&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262010000200004>.
6. Van Den Eeden SK, Shan J, Bruce C, Glasser M. Ectopic pregnancy rate and treatment utilization in a large managed care organization. *Obstet Gynecol* 2005; 105:1052.
7. Stulberg DB, Cain LR, Dahlquist I, Lauderdale DS. Ectopic pregnancy rates and racial disparities in the Medicaid population, 2004-2008. *Fertil Steril* 2014; 102:1671
8. Parker VL, et al. Non-tubal ectopic pregnancy. *Arch GynecolObstet* (2016) 294:19–27
9. Usandizaga José, De la Fuente Pedro. *Obstetricia y Ginecología*. 2 da edición. España. Marbán. 2011. pp: 310-320
10. Barnhart KT, Sammel MD, Gracia CR, Chittams J, Hummel AC, Shaunik A. Risk factors for ectopic pregnancy in women with symptomatic first-trimester pregnancies. *Fertil Steril* 2006;86:36–43
11. Ankum WM, Mol BW, Van der Veen F, Bossuyt PM. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1996;65:1093–9
12. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielsson D. Epidemiology of ectopic pregnancy during a 28 year period and the role of pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect* 2000; 76:28
13. Davies B, Turner KM, Frølund M, et al. Risk of reproductive complications following chlamydia testing: a population-based retrospective cohort study in Denmark. *Lancet Infect Dis* 2016; 16:1057
14. Backman T, Rauramo I, Huhtala S, Koskenvuo M. Pregnancy during the use of levonorgestrel intrauterine system. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:50–4

15. Sivin I. Dose- and age-dependent ectopic pregnancy risks with intrauterine contraception. *Obstet Gynecol* 1991; 78:291
16. Li C, Zhao WH, Meng CX, et al. Contraceptive Use and the Risk of Ectopic Pregnancy: A Multi-Center Case-Control Study. *PLoS One* 2014; 9:e115031
17. Larimore WL, Stanford JB. Postfertilization effects of oral contraceptives and their relationship to informed consent. *Arch Fam Med* 2000; 9:126.
18. Berek, Jonathan S. Berek y Novak Ginecología. 15 va edición. España. LIPPINCOTT CASTELLANO. 2013. pp. 421
19. *Protocolos Medicina Maternofetal. Hospital Clínic- Hospital Sant Joan de Déu- Universitat de Barcelona. Protocolo: Gestación Ectópica Tubárica y no tubárica. 2018. Disponible en: [www.medicinafetalbarcelona.org](http://www.medicinafetalbarcelona.org)*
20. Barnhart K, Sammel MD, Chung K, Zhou L, Hummel AC, Guo W. Decline of serum human chorionic gonadotropin and spontaneous complete abortion: defining the normal curve. *Obstet Gynecol* 2004;104:975–81.
21. Kadar N, Romero R. Serial human chorionic gonadotropin measurements in ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:1239–40.
22. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Early diagnosis and management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril.* 2004 Sep; 82 Suppl 1:S146-8.
23. Stovall TG, Ling FW, Cope BJ, Buster JE. Preventing ruptured ectopic pregnancy with a single serum progesterone. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:1425–8
24. Lipscomb GH. Medical therapy for ectopic pregnancy. *Semin Reprod Med* 2007; 25:93-8
25. Barnhart KT, Gosman G, Ashby R, Sammel M. The medical management of ectopic pregnancy: a meta-analysis comparing “single dose” and “multidose” regimens. *Obstet Gynecol* 2003; 101:778.
26. Starndell A, Thorburn J, Hamberger L. Risk factors for ectopic pregnancy in assisted reproduction. *Fertil Steril.* 1999, 71:282-6
27. Farquhar CM. Ectopic pregnancy. *Lancet.* 2005; 366:583-91
28. Hajenius PJ, Mol BWJ, Bossuyt PMM, Ankum WM, Van der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 1. Art. No.: CD000324. DOI: 10.1002/ 14651858.CD000324
29. Kirk E, Condous G, Bourne T. The non-surgical management of ectopic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006; 27:91-100
30. Walker J. Guidelines on diagnosing ectopic pregnancy. 2002. The ectopic pregnancy trust. Disponible en: [www.ectopic.org](http://www.ectopic.org)
31. Emery A, Buentipo B. Sonographic detection of cornual ectopic pregnancy. *J Diagn Med Sonog* 2008;24:252-256.
32. *Diagnóstico y Tratamiento de Embarazo Tubario, México: Secretaría de Salud; 2009.*



33. Stovall TG, Ling FW. Ectopic pregnancy: diagnostic and therapeutic algorithms minimizing surgical intervention. *J Reprod Med* 1993;38: 807-12.11.
34. Onderoglu LS, Salman MC, Ozyuncu O, Bozdog G. Successful management of a cornual pregnancy with a single high-dose laparoscopic methotrexate injection. *Gynecol Surg* 2006; 3: 31-33.
35. Barnhart KT, Gosman G, Ashby R, Sammel M. The medical management of ectopic pregnancy: a meta-analysis comparing “single dose” and “multidose” regimens. *ObstetGynecol.* 2003; 101:771-84