

## 9. Embarazo ectópico

### DEFINICIÓN

El embarazo ectópico se define como la implantación del óvulo fecundado fuera de la cavidad uterina. Alrededor del 95% de los embarazos ectópicos se localizan en la trompa<sup>(1)</sup>. Las formas no tubáricas del embarazo ectópico incluyen el embarazo cervical (0,1%), el embarazo ovárico (0,5%), el embarazo abdominal (1,3%), el embarazo cornual (3%), el embarazo intraligamentario (0,1%), y el embarazo en cuerno uterino rudimentario<sup>(2)</sup>.

### EPIDEMIOLOGÍA DEL EMBARAZO ECTÓPICO

El embarazo ectópico es la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad materna en el primer trimestre de la gestación, siendo responsable del 9% de las muertes durante este periodo. En el Reino Unido, durante los años 1997-1999, se diagnosticaron unos 32.000 al año, sucediendo en total 13 fallecimientos<sup>(3)</sup>.

La frecuencia de la entidad ha aumentado en los últimos 30 años desde un 0,5% en los años 70 al 1,1% en la actualidad.

El hecho del aumento de embarazo ectópico es debido a que hay una mayor proporción de embarazos ectópicos que se diagnostican, y al aumento también de una serie de factores de riesgo<sup>(2-5)</sup>, entre ellos: el aumento del número de pacientes que se sometan a técnicas de reproducción asistida, el empleo de métodos anticonceptivos como el dispositivo intrauterino, el aumento de la enfermedad inflamatoria pélvica, pacientes con embarazos ectópicos previos, pacientes con cirugía abdominal previa, especialmente tubárica, esterilidad, endometriosis, o tabaquismo, etc.

### DIAGNÓSTICO

Es importante recordar que el embarazo ectópico cursa inicialmente sin clínica y, por tanto, que la ausencia de clínica no permite descartarlo. El diagnóstico se basa en los siguientes puntos:

- Anamnesis.
- Clínica.
- Exploración.
- Marcadores plasmáticos placentarios, fundamentalmente  $\beta$ -HCG.
- Ecografía transvaginal.
- Punción saco de Douglas.

## RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO DEL EMBARAZO ECTÓPICO

Dada la incidencia creciente de embarazo ectópico, especialmente en la Unidades de Reproducción, la Sociedad Española de Fertilidad propone una serie de recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento, con la intención de hacer un tratamiento lo menos agresivo posible y evitar las complicaciones potencialmente graves del mismo.

### Normas generales

#### Información a la paciente

La pérdida precoz del embarazo puede causar en las pacientes y sus maridos un impacto psicológico negativo<sup>(6)</sup>. También existen diferencias en los resultados psicológicos cuando se compara el tratamiento quirúrgico con el tratamiento expectante o médico<sup>(7,8)</sup>. Por ello la decisión final corresponde a las pacientes debidamente informadas.

Las pacientes deben ser informadas con claridad de las ventajas y desventajas de cada uno de los tratamientos, deben participar en la toma de decisiones y dar su consentimiento por escrito.

**RSAA**

Deberían existir clínicas acreditadas y especializadas en el diagnóstico y localización precoz de la gestación.

Las mujeres con embarazo ectópico deben ser tratadas en clínicas especializadas en el diagnóstico y localización precoz del embarazo<sup>(9)</sup>.

Los centros en los que se realice tratamiento médico o se tenga actitud expectante ante el embarazo ectópico, deben tener personal entrenado en este tipo de tratamientos, con acceso a ultrasonografía transvaginal de alta resolución, y determinación rápida de  $\beta$ -HCG en suero. La clínica debe estar operativa diariamente.

**RSAA**

En el tratamiento laparoscópico del embarazo ectópico existe una tasa baja de complicaciones, tanto intra como postoperatorias, por lo que la cirugía laparoscópica en manos entrenadas es segura<sup>(10,11)</sup>.

Los centros donde se realice tratamiento quirúrgico del embarazo ectópico deben tener clínicos con entrenamiento y formación adecuados. La cirugía laparoscópica requiere un equipo adecuado y un entrenamiento específico.

RSAA

### Inmunoglobulina anti-D

Las mujeres no sensibilizadas con factor Rh negativo y con sospecha de embarazo ectópico deben recibir profilaxis con 250 UI (50 µg) de inmunoglobulina anti-D.

RSAA

### Diagnóstico del embarazo ectópico

Toda paciente con determinación positiva de  $\beta$ -HCG en la que después de 5-6 semanas de amenorrea la ecografía transvaginal no evidencie gestación intrauterina, debe ser objeto de controles para confirmar o descartar en embarazo ectópico.

RSAA

El nivel de discriminación con ecografía transvaginal para detectar una gestación intrauterina oscila entre 1.000-2.000 UI/mL de  $\beta$ -HCG. Ante valores superiores sin imagen intrauterina de embarazo debemos hacer el diagnóstico diferencial entre aborto y embarazo ectópico.

RSAA

### Tratamiento del embarazo ectópico tubárico, ovárico y abdominal

#### Tratamiento quirúrgico del embarazo tubárico

Se optará preferentemente por el tratamiento quirúrgico en los siguientes casos:

- Pacientes con clínica.
- $\beta$ -HCG >3.000 mUI/mL.
- Masa anexial > 4 cc., y/o hemoperitoneo > 50-100 cc.
- Imposibilidad de un buen control ambulatorio.
- Contraindicación al tratamiento médico.

#### *Pacientes con clínica*

##### Paciente hemodinámicamente inestable

En la mayoría de los centros, ante una paciente hemodinámicamente inestable, la laparotomía será el método más eficaz y rápido para detener la hemorragia, aunque existen

trabajos publicados de hemoperitoneo grande que han sido resueltos por laparoscopia en equipos muy entrenados<sup>(13)</sup>.

En una paciente hemodinámicamente inestable, el tratamiento del embarazo ectópico debe ser el más rápido, con arreglo a la disponibilidad de medios y al entrenamiento del cirujano. En la mayoría de los casos será la laparotomía.

**C**

### Pacientes hemodinámicamente estables

Se ha comparado la cirugía laparoscópica frente a la laparotomía<sup>(14-18)</sup>, y se ha comprobado que el tiempo de cirugía es más corto, se produce menos pérdida sanguínea, y los días de ingreso y las dosis de analgesia son menores con la laparoscopia. No existen diferencias en la permeabilidad tubárica, ni en la tasa de gestación intrauterina posterior entre laparoscopia y laparotomía. Existe una tendencia a una tasa menor de embarazo ectópico en el grupo de laparoscopia. Sin embargo, la tasa de trofoblasto persistente fue más alta en el grupo de salpingostomía laparoscópica.

La expresión tubárica manual de la trompa afectada no parece un tratamiento aceptable ya que puede dejar un alto índice de tejido trofoblástico persistente.

En la paciente hemodinámicamente estable, el tratamiento laparoscópico es preferible a la laparotomía.

**A**

Los múltiples estudios que comparan los resultados de fertilidad después de un embarazo ectópico con salpingostomía o salpinguectomía, no son controlados y randomizados, por eso los resultados deben interpretarse con cautela. Estas revisiones muestran que no hay una mayor probabilidad de gestación intrauterina posterior después de la salpingostomía comparada con la salpinguectomía<sup>(18-28)</sup>. No está claro que la sutura de la salpinguectomía conlleve repercusiones en la futura fertilidad<sup>(29)</sup>. La salpingostomía expone a la mujer a un riesgo pequeño de sangrado tubárico en el periodo posquirúrgico inmediato y también a la posible necesidad posterior de un tratamiento debido a trofoblasto persistente. Estos dos riesgos, y la posibilidad de embarazos ectópicos posteriores en la trompa conservada, deben de discutirse si el cirujano está contemplando la posibilidad de salpingostomía, o si se lo pide la paciente.

En presencia de una trompa contralateral sana, no hay evidencias de que la salpingostomía sea preferible a la salpinguectomía.

**B**

Hay cuatro estudios de cohorte<sup>(24-27)</sup> que revisan la fertilidad en las pacientes tras un embarazo tubárico con la trompa contralateral dañada. Hay una tendencia más elevada a la gestación intrauterina después de una salpingostomía que con la salpinguectomía laparoscópica.

En pacientes con una trompa contralateral ausente o dañada la única opción para embarazo posterior es la fertilización *in vitro* si se hace una salpinguectomía. Debido al seguimiento requerido y a la posibilidad de trofoblasto persistente, los costes a corto plazo son más altos para la salpingostomía que la salpinguectomía<sup>(28)</sup>. Pero si se tiene en cuenta el coste de técnicas de reproducción asistida, la salpingostomía es más eficaz en coste/beneficio que la salpinguectomía. Sin embargo, hay que recordar a la paciente la posibilidad aumentada de embarazos ectópicos posteriores.

La salpingostomía laparoscópica debe ser considerada como el tratamiento preferente en los de casos con trompa contralateral afectada si existe deseo de gestación.

**B**

Cuando se practique una salpingostomía como tratamiento del embarazo ectópico, debe realizarse un protocolo de seguimiento para el control y tratamiento del trofoblasto persistente mediante determinaciones seriadas de  $\beta$ -HCG y ecografía transvaginal.

**RSAA**

Hablamos de persistencia trofoblástica, cuando los niveles de  $\beta$ -HCG ascienden o no caen de la forma esperada. Es el problema principal en la salpingostomía. La incidencia de persistencia trofoblástica se estima en un 8,1-8,3%, siendo menor con cirugía abierta (3,9-4,1%)<sup>(6, 30, 31)</sup> y va depender del nivel de corte empleado para su diagnóstico, y del momento en que se realizan dichas determinaciones después de la salpingostomía<sup>(6, 29-34)</sup>.

El tratamiento con 50 mg/m<sup>2</sup> con metotrexate es muy empleado en lugar de la repetición de un acto quirúrgico, aunque no disponemos de estudios comparativos bien diseñados. También se han recomendado estas mismas dosis de metotrexate profiláctico antes de la salpingostomía laparoscópica en un estudio randomizado comparándolo con la simple salpingostomía, notificándose en este estudio una incidencia significativamente menor de persistencia trofoblástica (1,9 vs 14%, RR= 0,1295%, IC 0,02-0,97)<sup>(35)</sup>.

### Tratamiento del embarazo ectópico ovárico

Su diagnóstico es con frecuencia celioscópico.

El tratamiento del embarazo ectópico ovárico puede hacerse por laparotomía y cirugía convencional: consistirá en resección total o parcial del ovario, aunque siempre que sea posible se preferirá la laparoscopia con conservación del ovario.

**RSAA**

### Tratamiento del embarazo ectópico abdominal

Es más frecuente en países en vías de desarrollo, donde el diagnóstico es muy tardío. Es una situación de alto riesgo que precisa habitualmente de una laparotomía para un buen control de la hemorragia. La exéresis de la placenta es difícil y peligrosa, debiendo renunciar a ella en la mayoría de los casos. En estos casos debe hacerse tratamiento complementario con metotrexate sistémico en el postoperatorio, aunque se dispone de poca bibliografía al respecto.

El embarazo ectópico abdominal precisa laparotomía con exéresis cuidadosa de los tejidos embrionarios. Debe hacerse tratamiento complementario con metotrexate sistémico postoperatorio.

**RSAA**

### Tratamiento médico del embarazo ectópico

Se puede optar por el tratamiento médico si se reúnen todas las condiciones siguientes:

- Pacientes asintomáticas, o con sintomatología mínima.
- HCG < 3.000 UI /l.
- Masa anexial <4 cm, y /o hemoperitoneo <100 cc.
- Ausencia de latido cardíaco.
- Facilidad para el control ambulatorio.

### Metotrexate intramuscular

1. Muchos embarazos ectópicos seguirán un curso relativamente crónico, y la ecografía transvaginal junto con niveles de  $\beta$ -HCG permiten un diagnóstico del embarazo ectópico sin tener que someter la paciente a la laparoscopia<sup>(36-38)</sup>. Hay estudios que demuestran que existen varios tratamientos médicos que son tan efectivos como la cirugía<sup>(39)</sup>. En la actualidad el tratamiento más utilizado es el metotrexate intramuscular<sup>(40-42)</sup>. Grandes estudios no controlados han publicado que alrededor del 15% de las mujeres van

a requerir más de una dosis de metotrexate y menos de 10% van a necesitar cirugía<sup>(39,40)</sup>. También se han publicado ensayos randomizados que comparan el metotrexate con la cirugía laparoscópica<sup>(42,43)</sup>.

El tratamiento médico con methotrexate debe ser ofrecido en determinadas pacientes, y todos los grupos deberían tener protocolos de tratamiento y seguimiento para el uso de este fármaco en el embarazo ectópico.

**B**

2. El conjunto de datos de estudios no controlados constatan que al menos un 15% de mujeres tratadas sólo con tratamiento médico van a necesitar más dosis de metotrexate, y que un 7% padecerán rotura tubárica durante el seguimiento<sup>(23,41)</sup>. Además casi un 75% experimentarán dolor abdominal después del tratamiento. Hay mujeres que también presentarán conjuntivitis, estomatitis y dolores gastrointestinales. Por todo ello hay un número de mujeres que requerirán ingreso hospitalario para observación y evaluación ecográfica después del metotrexate<sup>(39,44,45)</sup>. Hay que aconsejar a la paciente que no mantenga relaciones durante el tratamiento, y que la ingesta líquida debe de ser adecuada. Tras el tratamiento, debe de utilizar algún método anticonceptivo durante los tres meses siguientes dado el riesgo teratogénico del metotrexate.

Cuando se ofrece tratamiento con metotrexate, la información a la paciente sobre la posibilidad de necesitar tratamientos adicionales, y los posibles efectos adversos del fármaco debe ser clara y preferiblemente escrita. Las pacientes deben tener fácil acceso a la clínica para poder acudir en cualquier momento para ser controladas y reevaluadas.

**B**

3. Tratamiento con metotrexate: hay grandes estudios no controlados que han empleado el metotrexate en mujeres que presentan distintos niveles de  $\beta$ -HCG, aunque la mayoría de las mujeres tenían un nivel por debajo de 5.000 UI/l<sup>(23,41)</sup>. En el seguimiento se ha visto que cuanto más alto el nivel de  $\beta$ -HCG al inicio del cuadro, y cuanto más rápidamente se incrementaba, más probabilidad de intervención quirúrgica post tratamiento médico había<sup>(40,44)</sup>.

Aunque el tratamiento médico puede tener éxito a niveles más altos que 3.000 UI/l, datos sobre la calidad de vida, y del coste beneficio hablan de que el tratamiento médico sólo merece la pena con valores debajo de 3.000 UI/l<sup>(46,47)</sup>. Los datos sobre el tamaño del embarazo ectópico son menos claros, pero cuanto más grande es la masa anexial, más probabilidad hay de ruptura<sup>(41)</sup>.

La presencia de actividad cardiaca en el embarazo ectópico debe ser considerada una contraindicación de tratamiento médico.<sup>(48)</sup>

El tratamiento con metotrexate está sobre todo indicado en mujeres con niveles de  $\beta$ -HCG  $< 3.000$  UI, y asintomáticas o con sintomatología mínima.

**B**

4. Monodosis de metotrexate: evaluando trabajos randomizados que comparan metotrexate con cirugía laparoscópica, se ha demostrado que el coste es inferior a la mitad para el tratamiento médico con respecto al laparoscópico. El coste indirecto asociado con la pérdida de horas de trabajo en la paciente y en sus acompañantes también resulta inferior para el metotrexate<sup>(46,47)</sup>. En ninguno de estos dos trabajos randomizados se ha demostrado el beneficio económico si los niveles de  $\beta$ -HCG excedían las  $1.500$ UI/L debido al aumento del número de determinaciones y a la prolongación de los controles necesarios para el seguimiento.

El tratamiento con metotrexate con una sola dosis, en pacientes sin ingreso hospitalario, tiene un coste inferior que el tratamiento laparoscópico.

**A**

5. Tratamiento con metotrexate multidosis: el metotrexate es un antagonista del ácido fólico, que actualmente se emplea por vía intramuscular para el tratamiento del embarazo ectópico. Se utilizan dos tipos de protocolos para su administración:
- La pauta multidosis emplea  $1$  mg/kg, alternándose de forma diaria con  $0,1$  mg/kg de ácido fólico. Administrándose un máximo de  $4$  dosis. La  $\beta$ -HCG se determina el día del metotrexate, al día siguiente y cada dos días hasta que los niveles de  $\beta$ -HCG no desciendan un  $15\%$  del inicial.
  - La pauta monodosis se basa en la superficie corporal, empleando  $50$  mg/m<sup>2</sup> en una sola dosis. No requiere el rescate con ácido fólico.
- No existen estudios comparativos entre los dos protocolos, pero en un metaanálisis<sup>(49)</sup>, en el que se estudian  $26$  artículos, incluyendo un total de  $1.327$  pacientes, la pauta multidosis, aunque con mayores efectos secundarios, resulta ser más efectiva.

El tratamiento con metotrexate multidosis es más efectivo que el monodosis.

**C**



### Metotrexate vía de administración local

No existen evidencias de que la vía de administración local, ya sea por control laparoscópico, guiada por ecografía o por canulación del cérvix, sea superior a la sistémica por vía intramuscular, aunque disminuye los efectos adversos. Ofrece además riesgos adicionales como la propia laparoscopia y la anestesia. La punción ecográfica es a veces compleja por la movilidad de la trompa que puede desgarrarse y sangrar, y por otra parte precisa de saco gestacional visible. El metotrexate sistémico comparado con las vías de administración locales, es más práctico y sencillo de administrar, es no invasivo y no requiere especial habilidad clínica.

Se han propuesto diversas estrategias para la administración local de metotrexate para evitar sus efectos secundarios, que disminuyen al 2% por vía local y para mejorar su eficacia, ya que se detectaron concentraciones locales 5 veces más altas por vía local que por vía sistémica<sup>(50)</sup>.

La administración local por vía laparoscópica no ofrece mayores ventajas que la ecoguiada. Al tener un riesgo adicional, esta vía es desaconsejada como tratamiento medicamentoso único, pudiendo sin embargo ser empleada como tratamiento complementario a la salpingostomía.<sup>(51)</sup> La vía local ecoguiada de metotrexate presenta frente a la laparoscopia la gran ventaja de evitar sus riesgos y la anestesia. La punción del saco puede realizarse con una aguja de punción folicular. En primer lugar se aspira el saco y posteriormente se inyecta metotrexate 1 mg/kg o bien 50 mg en total.

La administración de metotrexate intrasacular guiado por ecografía no ha demostrado ser mas eficaz, que el intramuscular<sup>(51-55)</sup> ya que en un porcentaje alto de casos se requirió como complemento al tratamiento local, la administración de metotrexate intramuscular, y por otra parte la mayor tasa de éxitos se obtuvo con pacientes de bajo riesgo y niveles de  $\beta$ -HCG < 5.000<sup>(56, 57)</sup>. Debido a ello se preferirá como norma general la vía de administración sistémica, reservándose la vía local para fallo de la sistémica en determinados casos de riesgo quirúrgico como puedan ser los ectópicos cornuales, intersticiales o cervicales.

No existen evidencias de que la vía de administración local del metotrexate como tratamiento del embarazo ectópico sea superior a la sistémica por vía intramuscular, aunque disminuye los efectos adversos. Tiene riesgos adicionales porque la punción ecográfica es a veces compleja por la movilidad de la trompa y necesita que el saco gestacional sea visible. El metotrexate sistémico es más práctico y sencillo de administrar, no invasivo y no requiere especial habilidad clínica.

C

1. Porvenir genésico de las pacientes tratadas con metotrexate: Gervaise<sup>(58)</sup> en un estudio de cohortes de 158 pacientes, encuentra que al cabo del año cerca de la mitad de las pacientes habían quedado embarazadas. En el 50,6% de ellas el metotrexate se había administrado local bajo control ecográfico con una tasa de éxito del 88,9%; y en el 49,4% metotrexate im con una tasa de éxito del 79,6%. Los datos disponibles indican que la fertilidad ulterior dependerá más de la historia previa de la paciente que del tratamiento en sí del embarazo extrauterino.

El porvenir genésico de las pacientes tratadas con metotrexate sistémico o local es bueno.

**B**

### Administración intrasacular de otras sustancias feticidas

La administración por vía local de otras sustancias como prostaglandinas, actinomicina D, CIK, glucosa hiperosmolar, anticuerpos monoclonales, o la simple aspiración, no han demostrado mayor eficacia que el metotrexate.

Se ha comparado la administración local de metotrexate vs prostaglandinas, sin que se notifiquen mayores ventajas<sup>(59)</sup> con una tasa de éxitos de 8/12 vs 6/9 para la prostaglandina sulprostone. También se han ensayado otra soluciones como actinomicina D<sup>(60)</sup>, PGs<sup>(61)</sup>, CIK<sup>(62, 63, 64)</sup>, glucosa hiperosmolar<sup>(65)</sup>, anticuerpos monoclonales<sup>(66)</sup> y la simple aspiración<sup>(67)</sup>.

La administración de otras sustancias como prostaglandinas, actinomicina D, CIK, glucosa hiperosmolar, anticuerpos monoclonales, o la simple aspiración, no han demostrado mayor eficacia que el metotrexate.

**C**

### Conducta expectante en el embarazo ectópico

La conducta expectante se reservará para los siguientes casos:

- Pacientes estables y asintomáticas.
- Beta HCG < 1.000 con niveles descendentes.
- Pacientes que tienen facilidad para el control ambulatorio.
- Pacientes con compromiso de hacerse controles bisemanales de  $\beta$ -HCG y ecografía hasta que los niveles desciendan un 50%, a partir de aquí se adecuarán los controles al descenso de la  $\beta$ -HCG.
- Si las tasas de la  $\beta$ -HCG se estabilizan o ascienden, aparece clínica o hemoperitoneo se abandonará el tratamiento expectante. Se abandonará también si no hay un descenso de la  $\beta$ -HCG del 50% a la semana de seguimiento.
- Se mantendrán los controles hasta la negativización de la  $\beta$ -HCG.

El control expectante del embarazo ectópico localizado por ultrasonidos es una opción válida en pacientes estables y asintomáticas, con niveles decrecientes de  $\beta$ -HCG, e inicialmente inferiores a las 1.000 UI. La presencia de líquido en Douglas debe ser inferior a los 100 ml. El seguimiento debe realizarse con un mínimo de dos determinaciones semanales de  $\beta$ -HCG, y una ecografía transvaginal semanal hasta que los niveles de  $\beta$ -HCG bajen de 20 UI.

Son signos de buen pronóstico los niveles inicialmente bajos de  $\beta$ -HCG, el descenso rápido de los mismos, y la reducción en el volumen de la masa anexial.

El control expectante del embarazo extrauterino localizado por ultrasonidos es una opción válida en pacientes estables y asintomáticas, con niveles decrecientes de  $\beta$ -HCG, e inicialmente inferiores a las 1.000 UI y con mínima cantidad de líquido en Douglas.

C

No existen trabajos que en estas circunstancias rigurosas demuestren una eficacia mayor del metotrexate. La abstención en el tratamiento tendría la ventaja de evitar los efectos secundarios del metotrexate y su administración innecesaria a pacientes con abortos precoces intracavitarios que no han podido ser localizados ecográficamente<sup>(68-72)</sup>.

La revisión de los estudios observacionales en los que se siguió una conducta expectante pone de manifiesto una tasa de resolución espontánea del 69%<sup>(60-68-74)</sup>. Los niveles bajos de  $\beta$ -HCG tuvieron un valor predictivo significativo para la resolución espontánea<sup>(73)</sup>. Las tasas de resolución espontánea ascendieron al 88% con niveles de  $\beta$ -HCG <1.000 UI/L<sup>(71, 75)</sup>. Así mismo cuanto más rápido es el descenso en los niveles de  $\beta$ -HCG, mejores son los resultados<sup>(71, 74)</sup>, siendo deseable un descenso en los niveles del 50% a los 7 días. Cuando no se identifican masas anexiales, la tasa de resolución se multiplica por 5,6<sup>(74)</sup>. El tamaño de la masa no tiene un valor pronóstico claro, pero la disminución en el diámetro de la masa a los 7 días sí lo tiene<sup>(72)</sup>.

### Conducta expectante en la gestación sin localizar

En unidades especializadas, con conocimiento previo de los niveles de  $\beta$ -HCG y de la sintomatología de la paciente, una zona discriminatoria de 1.000 UI /l parece adecuada. En unidades menos especializadas, o sin conocimiento previo del caso, parece aceptable una zona discriminatoria entre 1.500 y 2.000 UI/l<sup>(37, 38, 77, 78)</sup>.

Se han realizado cinco estudios observacionales<sup>(79-83)</sup> en los que se ha comprobado que el 44-69% de las gestaciones sin localizar se resuelven espontáneamente con tratamiento expectante. Parte de estas gestaciones sin localizar corresponderían a embarazos intrauterinos muy incipientes que se pierden sin llegar a ser visualizados, lo que podríamos llamar trofoblasto en regresión<sup>(80)</sup>, pero otra parte se correspondería con embarazos ectó-

picos no visualizados, que se resuelven espontáneamente por aborto tubárico o por reabsorción intratubárica. En los trabajos mencionados en el 14-28% de los casos tras un periodo de seguimiento se consiguió visualizar el embarazo ectópico por ecografía<sup>(81,83)</sup>.

Empleando una zona discriminatoria de entre 1.000 y 1.500 UI/L en pacientes asintomáticas, se puede realizar un seguimiento expectante durante 48-72 horas. Si aparece clínica, los niveles se elevan por encima de la zona discriminatoria, o se estabilizan en meseta debemos considerar una intervención activa<sup>(78, 84)</sup>. Se ha descrito que se precisó realizar una intervención quirúrgica en el 23-29% de los casos<sup>(79-81)</sup>, aunque con más experiencia en el manejo expectante se consiguen rebajar estas tasas de intervenciones<sup>(82)</sup>. Si los niveles bajan, seguiremos con controles de  $\beta$ -HCG hasta que los niveles desciendan por debajo de las 20 UI/L.

La conducta expectante es una opción válida en pacientes sin clínica o con sintomatología mínima, sin una localización precisa del embarazo, y con niveles de $\beta$ -HCG inferiores a las 2.000 UI.	<b>C</b>
---	----------

## Embarazo ectópico cornual, intersticial y cervical

### Tratamiento médico

1. Son localizaciones cuyo tratamiento quirúrgico conlleva un alto índice de complicaciones por el riesgo de rotura y hemorragia, siendo frecuente que finalmente sea necesaria la histerectomía. Por ello deben agotarse en pacientes clínicamente estables las posibilidades que ofrece el tratamiento médico con metotrexate intramuscular aún con cifras de  $\beta$ -HCG >3.000 UI/L.
2. Si fracasa el tratamiento con metotrexate intramuscular, se ensayará el metotrexate local guiado por ecografía o histeroscopia, aunque no existen evidencias de la eficacia y seguridad de estas terapias.

Diversos autores han presentado su experiencia con la administración intraluminal de metotrexate (20 mg) por cateterización del *ostium* tubárico, recurriendo a diferentes métodos, pero las publicaciones con esta estrategia son muy limitadas<sup>(85, 86)</sup>. En casos de no involución del embarazo ectópico, se impondrá un tratamiento quirúrgico.

Tanto en el embarazo ectópico cornual como en el cervical y en el intersticial se recomienda intentar tratamiento conservador con metotrexate independientemente de los niveles de $\beta$ -HCG.	<b>RSAA</b>
Si fracasa el tratamiento con metotrexate intramuscular, se ensayará el metotrexate local guiado por ecografía o histeroscopia.	<b>C</b>

3. Existen pocos trabajos que valoren la eficacia y efectos colaterales de la embolización selectiva. Por ello su empleo se verá restringido a ectópicos de edad gestacional avanzada, de localización cornual, intersticial o cervical, en los que haya fallado el tratamiento médico con metotrexate, y además en los que la mujer no desee descendencia posterior o no autorice el tratamiento quirúrgico.

Existen pocos trabajos que hablen de la eficacia de este método<sup>(87-89)</sup>. Las complicaciones sobre los ciclos y la fertilidad posterior no están claras, aunque se han descrito embarazos tras embolización<sup>(90-93)</sup> debido al desarrollo de una rica red vascular colateral<sup>(94)</sup>.

### **Tratamiento quirúrgico**

Aunque no existen evidencias de su eficacia, en pacientes que deseen conservar su fertilidad, es aconsejable agotar los tratamientos menos agresivos. Si el diagnóstico es precoz, los métodos de ablación selectiva, como resección por histeroscopia, electrocoagulación bipolar o monopolar, láser o aspiración, parecen dar buenos resultados con pocas complicaciones.

Doubilet publica una revisión de 27 casos, 18 de ellos cervicales, 6 cornuales y 2 en cicatriz de cesárea resueltos favorablemente por instilación de CIK guiados por ecografía transvaginal<sup>(95)</sup>, y están publicados casos de resolución histeroscópica de embarazos cornuales tras extracción con pinzas, o aspiración de los restos coriales<sup>(96,97)</sup>.

### **Embarazo cervical**

En caso de metrorragias importantes se recomienda la práctica de un legrado cervical asociado a un método de taponamiento (cerclaje o sonda de Foley). El tratamiento quirúrgico de amputación de cérvix se reservará como última opción por la dificultad que entraña y las altas posibilidades de finalizar en histerectomía.

### **Embarazo cornual e intersticial**

Generalmente el tratamiento será la laparotomía, aunque en equipos entrenados con pacientes estables la laparoscopia es una opción válida y consistirá en la resección cornual, pero en casos complicados puede requerirse la histerectomía.

En general se diagnostican tarde y cuando se produce la ruptura la hemorragia es intensa, por lo que tienen una elevada mortalidad (2,5%). El tratamiento tradicional es la resección cornual o histerectomía por laparotomía. La laparoscopia ha sido utilizada por equipos entrenados y en embarazos ectópicos no muy evolucionados, pero es una vía compleja<sup>(98,99)</sup>.

En el embarazo cornual o intersticial con hemorragia, cuando ha fracasado el tratamiento médico, se recomienda la laparotomía como vía de abordaje, y la cirugía consistirá en la resección cornual, y en algunos casos la histerectomía.	<b>RSAA</b>
En pacientes que deseen descendencia, se aconseja intentar la incisión cornual y extracción de la vesícula gestacional, en lugar de la resección cornual.	<b>RSAA</b>

Una de las ventajas del tratamiento conservador del embarazo ectópico cornual es la posibilidad de preservar la fertilidad, pero con la desventaja de una posible rotura uterina<sup>(100-102)</sup>.

### **Embarazo heterotópico**

La localización simultánea de una gestación intrauterina y otra extrauterina -tubárico, cervical, etc.- se conoce como embarazo heterotópico. Su frecuencia es baja (1:4.000 a 1:12.000 gestaciones), y es mayor tras tratamientos de reproducción asistida. Su manejo es similar al ectópico, salvo dos peculiaridades:

- La evolución de los niveles de  $\beta$ -HCG en sangre no es valorable para evaluar la resolución del ectópico.
- El tratamiento médico que empleemos puede perjudicar a la gestación intrauterina, por lo que, o bien emplearemos tratamiento quirúrgico, o bien tratamiento médico local (insulación intra-sacular de glucosa hiperosmolar mejor que metotrexate).

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Bouyer J, Coste J, Fernández H, Pouly JL, Job-Spira N. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. *Hum Reprod* 2002; 17: 3224-30.
2. Cabero Roura L, et al. Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2002: 559.
3. Lewis G, Drife J. Why Mothers Die 1997-1999. The Fifth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. London: RCOG Press, 2001.
4. Dubuisson JB, Aubriot FX, Mathieu L, Foulot H, Mandelbrot L, de Jolier JB. Risk factors for ectopic pregnancy in 556 pregnancies after in vitro fertilization: implications for preventive management. *Fertil Steril* 1991; 56: 686-90.
5. Roth L, Taylor HS. Risks of smoking to reproductive health: assessment of women's knowledge. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 934-9.
6. Recommendations arising from the 33rd RCOG Study Group: Problems in early pregnancy - advances in diagnosis and management. In: Grudzinskas JG, O'Brien PMS, eds. *Problems in Early Pregnancy: Advances in Diagnosis and Treatment*. London: RCOG Press, 1997: 327-31.
7. Clausen I. Conservative versus radical surgery for tubal pregnancy. *Acta Obstet Gynec Scand* 1996; 75: 8-12.
8. Nieuwkerk P, Hajenius P, Van der Veen F, Ankum W, Wijker W, Bossuyt P. Systemic methotrexate therapy versus laparoscopic salpingostomy in tubal pregnancy. Part II. Patient preferences for systemic methotrexate. *Fertil Steril* 1998; 70: 518-22.
9. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The management of early pregnancy loss. Clinical Guideline No. 25. London: RCOG Press, 2000.
10. Cooray H, Harilall M, Farquahar C. A six year audit of the management of ectopic pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2002; 42: 538-42.

11. Mohamed H, Maiti S, Phillips G. Laparoscopic management of ectopic pregnancy: a 5-year experience. *J Obstet Gynecol* 2002; 22: 411-4.
12. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The use of anti-D immunoglobulin for rhesus prophylaxis. Guideline No. 22. London: RCOG Press, 2002.
13. Li Z, Leng J, Liu Z, Sun D, Zhu I. Laparoscopic surgery in patients with hypovolemic shock due to ectopic pregnancy. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2002; 37: 653-5.
14. Murphy AA, Nager CW, Wujek JJ, Kettel LM, Torp VA, Chin HG. Operative laparoscopy versus laparotomy for the management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1992; 57: 1180-5.
15. Vermesh M, Silva P, Rosen G, Stein AL, Fossum GT, Sauer MV. Management of unruptured ectopic pregnancy by linear salpingostomy: a prospective, randomized clinical trial of laparoscopy versus laparotomy. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 400-4.
16. Lundroff P, Thorburn J, Hahlin M, Kallfelt B, Lindblom B. Laparoscopic surgery in ectopic pregnancy: a randomized trial versus laparoscopy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991; 70: 343-8.
17. Lundroff P, Thorburn J, Lindblom B. Fertility outcome after conservative surgical treatment of ectopic pregnancy evaluated in a randomized trial. *Fertil Steril* 1992; 57: 998-1002.
18. Thornton K, Diamond M, DeCorney A. Linear salpingostomy for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991; 18: 95-109.
19. Clausen I. Conservative versus radical surgery for tubal pregnancy. *Acta Obstet Gynec Scand* 1996; 75: 8-12.
20. Mol BW, Hajenius PJ, Engelsbel S, Ankum WM, Henrika DJ, van der Veen F. Is conservative surgery for tubal pregnancy preferable to salpingectomy? An economic analysis. *Br J Obstet Gynecol* 1997; 37: 115-7.
21. Parker J, Bisits A. Laparoscopic surgical treatment of ectopic pregnancy: salpingectomy or salpingostomy? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1997; 37: 115-7.
22. Tulandi T, Saleh A. Surgical management of ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynec* 1999; 42: 31-8.
23. Yao M, Tulandi T. Current status of surgical and non-surgical management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1997; 67: 421-33.
24. Silva P, Schaper A, Rooney B. Reproductive outcome after 143 laparoscopic procedures for ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1993; 81: 710-5.
25. Job-Spira N, Bouyer J, Pouly J, Germain E, Coste J, Aublet-Cubelier B. Fertility after ectopic pregnancy: first results of a population-based cohort study in France. *Hum Rep* 1996; 11: 99-104.
26. Mol B, Marthijse H, Tinga D, Huynh T, Hajenius P, Ankum W. Fertility after conservative and radical surgery for tubal pregnancy. *Hum Reprod* 1998; 13: 1804-9.
27. Bangsgaard N, Lund C, Ottesen B, Nilas I. Improved fertility following conservative surgical treatment of ectopic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2003; 110: 765-70.
28. Rulin M. Is salpingostomy the surgical treatment of choice for unruptured tubal pregnancy? *Obstet Gynec* 1995; 86: 1010-3.
29. Fujishita A, Masuzaki H, Newaz Khan K, Kitajima M, Hiraki K, Ishimaru T. Laparoscopic salpingostomy for tubal pregnancy: comparison of linear salpingostomy with and without suturing. *Hum Reprod* 2004; 19: 1195-200.
30. Sowter M, Frappell J. The role of laparoscopy in the management of ectopic pregnancy. *Rev Gynaecol Practice* 2002; 2: 73-82.
31. Hajenius P, Mol B, Ankum W, van der Veen F, Bossuyt P, Lammes F. Clearance curves of serum human chorionic gonadotrophin for the diagnosis of persistent trophoblast. *Hum Reprod* 1995; 10: 683-7.
32. Kelley R, Martin S, Strickler R. Delayed hemorrhage in conservative surgery for ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133: 225-6.
33. Lundroff P, Hahlin M, Sjöblom P, Lindblom B. Persistent trophoblast after conservative treatment of ectopic pregnancy: prediction and detection. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 129-33.
34. Sauer M, Vidali A, James W. Treating persistent ectopic pregnancy by methotrexate using a sliding scale: preliminary experience. *J Gynecol Surg* 1997; 13: 13-6.
35. Graczykowski J, Mishell D. Methotrexate prophylaxis for persistent ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 118-22.
36. Ankum W. Laparoscopy in the diagnosis of ectopic pregnancy. In: Grudzinkas JG, O'Brien PMS, eds. *Problems in early pregnancy: Advances in Diagnosis and Treatment*. London: RCOG Press, 1997: 154-9.
37. Mol B, Van der Veen F. Role of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1998; 70: 594-5.

38. Ankum W, Hajenius P, Schrevel L, Van der Veen F. Management of suspected ectopic pregnancy: impact of new diagnostic tools in 686 consecutive cases. *J Reprod Med* 1996; 41: 724-8.
39. Lipscomb G, Bran D, McCord M, Portera J, Ling F. Analysis of three hundred fifteen ectopic pregnancies treated with single-dose methotrexate. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 1354-8.
40. Lipscomb G, McCord M, Stovall T, Huff G, Portera J, Ling F. Predictors of success of methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancies. *N Engl J Med* 1999; 341: 1974-8.
41. Sowter M, Frappell J. The role of laparoscopy in the management of ectopic pregnancy. *Rev Gynaecol Practice* 2002; 2: 73-82.
42. Saraj A, Wilcox J, Najmabadi S, Stein S, Johnson M, Paulson R. Resolution of hormonal markers of ectopic gestation: a randomized trial comparing single-dose intramuscular methotrexate with salpingostomy. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 989-94.
43. Sowter M, Farquhar C, Petrie K, Gudex G. A randomized trial comparing single dose systemic methotrexate and laparoscopic surgery of unruptured tubal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108: 192-203.
44. Dudley PS, Heard MJ, Sanji-Haghpeykar H, Carson SA, Buster JE. Characterizing ectopic pregnancies that rupture despite treatment with methotrexate. *Fertil Steril* 2004; 82(5): 1374-8.
45. Lipscomb G, Puckett K, Bran D, Ling F. Management of separation pain after single-dose methotrexate therapy for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 590-3.
46. Sowter M, Farquhar C, Gudex G. An economic evaluation of single dose systemic methotrexate and laparoscopic surgery for the treatment of unruptured ectopic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108: 204-12.
47. Mol B, Hajenius P, Engelsbel S, Ankum W, Hemrika D, Van der Veen F. Treatment of tubal pregnancy in the Netherlands: an economic comparison of systematic methotrexate administration and laparoscopic salpingostomy. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 945-51.
48. Yao M, Tulandi T. Current status of surgical and non-surgical management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1997; 67: 421-33.
49. 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: 778-84.
50. Fernandez H, Bourget P, Ville Y, Lelaidier C, Frydman R. Treatment of unruptured tubal pregnancy with methotrexate: pharmacokinetic analysis of local versus intramuscular administration. *Fertil Steril* 1994; 62: 943-7.
51. Zilber U, Pansky M, Bukovsky I, Golan A. Laparoscopic salpingostomy versus laparoscopic local methotrexate injection in the management of unruptured ectopic gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 600-2.
52. Shalev E, Peleg D, Bustan M, Romano S, Tsabari A. Limited role for intratubal methotrexate treatment of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1995; 63: 20-4.
53. Gilbert L, Mottla MD, Marvin C, Rulin MD, David S, Guzick MD. Lack of resolution of ectopic pregnancy by intratubal injection of methotrexate. *Fertil Steril* 1992; 57: 685-7.
54. Fernández H, Lelaidier C, Thouvenez V, Frydman R. The use of a pretherapeutic predictive score to determine inclusion criteria for the nonsurgical treatment of ectopic pregnancy. *Hum Reprod* 1991; 6: 995-8.
55. Fernández H, Yves Vincent SC, Pauthier S, Audibert F, Frydman R. Randomized trial of conservative laparoscopic treatment and methotrexate administration in ectopic pregnancy and subsequent fertility. *Hum Reprod* 1998; 13: 3239-43.
56. 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.
57. Gervaise A, Fernández H. Le methotrexate dans le traitement médical des grossesses extrautérines non rompues. Étude prospective: injection intramusculaire versus injection in situ sous contrôle échographique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003; 32: 420-5.
58. Gervaise A, Masson L, de Tayrac R, Frydman R, Fernández H. Reproductive outcome after methotrexate treatment of tubal pregnancies. *Fertil Steril* 2004; 82: 304-8.
59. Fernández H, Baton C, Lelaidier C, Frydman R. Conservative management of ectopic pregnancy: Prospective randomized clinical trial of methotrexate versus prostaglandin sulprostone by combined transvaginal and systemic administration. *Fertil Steril* 1991; 55: 746-50.



60. Altaras M, Cohen I, Cordoba M, Ben Nun I, Ben Aderet N. Treatment of an interstitial pregnancy with actinomycin D. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95: 1321.
61. Eagarter C, Husslein P. Treatment of tubal pregnancy by prostaglandins. *Lancet* 1988; 1: 1104.
62. Robertson DE, Moye MA, Hansen JN. Reduction of ectopic pregnancy by injection under ultrasound control. *Lancet* 1987; 1: 974.
63. Gyamfi C, Cohen S, Joanne L, Stone MD. Maternal complication of cervical heterotopic pregnancy after successful potassium chloride fetal reduction. *Fertil Steril* 2004; 82: 940-3.
64. Doubilet PM, Bensoson CB, Frates MC, Ginsburg E. Sonographically guided minimally invasive treatment of unusual ectopic pregnancies. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 359-70.
65. Lang P, Weis PAM, Mayer HO. Local application of hyperosmolar glucose solution in tubal pregnancy. *Lancet* 1989; 1: 922.
66. Frydman R, Fernández H, Troalen F, Ghillani P, Rainborn JD, Bellet D. Phase I clinical trial of monoclonal anti-human chorionic gonadotropin antibody in woman with an ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1989; 52: 734.
67. Davison G, Leeton J. Management of unruptured tubal pregnancy by aspiration of sac under ultrasound control. *Lancet* 1988; 1: 276.
68. Mäkinen J, Kivijärvi A, Irtala K. Success of non-surgical management of ectopic pregnancy. *Lancet* 1990; 335: 1099.
69. Shalev E, Peleg D, Tsabari A, Romano S, Bustan M. Spontaneous resolution of ectopic tubal pregnancy: natural history. *Fertil Steril* 1995; 63: 15-9.
70. Ylöstalo P, Cacciatore B, Korhonen J, Kääriäinen M, Mäkelä P, Sjöberg J. Expectant management of ectopic pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 49: 83-4.
71. Trio D, Strobelt N, Picciolo C, Lapinski R, Ghidini A. Prognostic factors for successful expectant management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1995; 63: 469-72.
72. Cacciatore B, Korhonen J, Stenman U, Ylostalo P. Transvaginal sonography and serum hCG in monitoring of presumed ectopic pregnancies selected for expectant management. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 297-300.
73. Atri M, Chow C, Kintzen G, Gillett P, Aldis A, Thibodeau M. Expectant management of ectopic pregnancies: clinical and sonographic predictors. *Am J Roentgenol* 2001; 176: 123-7.
74. Korhonen J, Stenman U, Ylöstalo P. Serum human chorionic gonadotropin dynamics during spontaneous resolution of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1994; 61: 632-6.
75. Cohen M, Sauer M. Expectant management of ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42: 48-54.
76. Tulandi T, Hemmings R, Khalifa F. Rupture of ectopic pregnancy in women with low and declining serum  $\beta$ -human chorionic gonadotropin concentrations. *Fertil Steril* 1991; 56: 786-7.
77. Kadar N, DeVore G, Romero R. Discriminatory hCG zone use in the sonographic evaluation for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 156-61.
78. Cacciatore B, Stenman U, Ylöstalo P. Diagnosis of ectopic pregnancy by vaginal ultrasonography in combination with a discriminatory serum hCG level of 1000 iu/l (IRP). *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 904-8.
79. Hahlin M, Thorburn J, Bryman I. The expectant management of early pregnancies of uncertain site. *Hum Reprod* 1995; 10: 1223-7.
80. Ankum W, Van der Veen F, Hamerlynck J, Lammes F. Suspected ectopic pregnancy. What to do when human chorionic gonadotropin levels are below the discriminatory zone. *J Reprod Med* 1995; 40: 525-8.
81. Banerjee S, Aslam N, Zosmer N, Woelfer B, Jurkovic D. The expectant management of women with early pregnancy of unknown location. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14: 231-6.
82. Banerjee S, Aslam N, Woelfer B, Lawrence A, Elson J, Jurkovic D. Expectant management of early pregnancies of unknown location: a prospective evaluation of methods to predict spontaneous resolution of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108: 158-63.
83. Hajenius P, Mol B, Ankum W, Van der Veen F, Bossuyt P, Lammes F. Suspected ectopic pregnancy: expectant management in patients with negative sonographic findings and low serum  $\beta$ -hCG concentrations. *Early Pregnancy* 1995; 1: 258-62.
84. Hahlin M, Thorburn J, Bryman I. The expectant management of early pregnancies of uncertain site. *Hum Reprod* 1995; 10: 1223-7.
85. Riquez F, Forman R, Maleika F, Foulot H, Reidy J, Chapman M, Zorn JR. Transcervical cannulation of

- the fallopian tube for the management of ectopic pregnancy: prospective multicenter study. *Fertil Steril* 1992; 58: 1131-5.
86. Goldenberg M, Bider D, Oelsner G, Admon D, Maschiach S. Treatment of interstitial pregnancy with Methotrexate via hysteroscopy. *Fertil Steril* 1992; 58: 1234-6.
  87. Ophir E, Singer-Jordan J, Oettinger M, Odeh M, Tendler R, Feldman Y. Uterine artery embolization for management of interstitial twin ectopic pregnancy: case report. *Hum Reprod*; 19: 1774-7.
  88. Badawy SZ, Etman A, Manvinder S, Murphy K, Mayelli T, Philadelphia M. Uterine artery embolization the role in obstetrics and gynecology. *Clin Imaging* 2001; 25: 288-95.
  89. Dilbar S, Atasay B, Bilgic S, Caliskan E, Oral S, Habernal A. A case of conservative management of cervical pregnancy using selective angiographic embolization. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 87-9.
  90. Gopal M, Goldberg J, Klein TA, Fossum GT. Embolization of a uterine arteriovenous malformation followed by twin pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 696-8.
  91. Ornan D, White R, Pollack J, Tal M. Pelvic embolization for intractable postpartum hemorrhage: long term follow up and implication for fertility. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 904-10.
  92. Wang H, Garmel S. Successful term pregnancy after bilateral uterine artery embolization for postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 602-4.
  93. Stancato-Pasik A, Mitty HA, Richard HM, Eshcar N. Obstetric embolotherapy: effect on menses and pregnancy. *Radiology* 1997; 204: 791-3.
  94. Menger W, Burchel C, Blumstein R, Daskal J. Pregnancy after bilateral ligation of the internal iliac and ovarian arteries. *Obstet Gynecol* 1969; 34: 664-6.
  95. Doubilet PM, Bensosn CB, Frates MC, Ginsburg E. Sonographically guided minimally invasive treatment of unusual ectopic pregnancies. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 359-70.
  96. Sanz LE, Verosko J. Hysteroscopic management of cornual ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 941-4.
  97. Pal B, Akinfenwa O, Harrington K. Hysteroscopic management of cornual ectopic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2003; 110: 1132-4.
  98. Woodland MD, Depasquale SE, Molinari JA, Saguillo CC. Laparoscopic approach to interstitial pregnancy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996; 3: 439-41.
  99. Wolfe WM. Laparoscopic diagnosis and treatment of interstitial ectopic pregnancy: a case report. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 587-9.
  100. Weissman A, Fishman A. Uterine rupture following conservative surgery for interstitial pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992; 44: 237-9.
  101. Downey GP, Tuck SM. Spontaneous uterine rupture during subsequent pregnancy following non excision of interstitial ectopic gestation. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 162-3.
  102. Auamkal S. Rupture of gravid uterus after cornual resection: a case report. *J Reprod Med* 1970; 5: 72-4.
  103. Sasso RA. Laparoscopic diagnosis and treatment of cornual pregnancy: a case report. *J Reprod Med* 1995; 40: 68-70.
  104. Tulandi T, Vilos G, Gornel V. Laparoscopic treatment of interstitial pregnancy. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 465-7.