



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY
MEDICAL CENTER I.A.P.**

DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**“APLICACIÓN DE LA GUÍA DEL CENTRO MÉDICO ABC
PARA SOSPECHA DE EMBARAZO ECTÓPICO”**

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:
DRA. ANDREA ESQUINCA ROVELO

ASESOR DE TESIS
DR. JAIME ARTURO ALFARO ALFARO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:
DR. RODRIGO AYALA YAÑEZ



CIUDAD DE MÉXICO

AGOSTO 2018



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.

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER, I.A.P.

JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. AQUILES RAFAEL AYALA RUIZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA
Y OBSTETRICIA

DR. RODRIGO AYALA YÁÑEZ

PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA
Y OBSTETRICIA

DR. JAIME ARTURO ALFARO ALFARO

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DR. FÉLIX MUÑUZURI ÍÑIGUEZ

DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS

DR. JAIME ARTURO ALFARO ALFARO

CON INFINITO AGRADECIMIENTO A:

MIS PAPÁS, HERNÁN Y MARIA HORTENCIA QUE ME HAN DADO
TODO Y ME HAN CONVERTIDO EN LA PERSONA QUE SOY.

A MIS HERMANOS

A MIS AMIGOS Y FAMILIA QUE ME HAN ACOMPAÑADO Y
APOYADO EN TODO MOMENTO.

A MIS MAESTROS, COMPAÑEROS Y TODOS AQUELLOS QUE
CONTRIBUYERON A QUE LLEGARA ESTE MOMENTO EN MI VIDA.

ÍNDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO	5
INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES	7-15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
JUSTIFICACIÓN	15
OBJETIVOS	16
MATERIAL Y METODOS	17
Diseño del estudio	17
Criterios de inclusión	17
Criterios de exclusión	17
Método de recolección de datos	17
Universo del estudio	17
Duración del estudio	17-18
Análisis estadístico	18-19
Cálculo del tamaño de la muestra	19
Aspectos éticos	20
RESULTADOS	20
Características demográficas	20
Características de la exploración física y estudios de laboratorio	20 -21
Características de imagenología	22
Características del procedimiento quirúrgico	23
Indicadores de la guía del CMB	24
Sensibilidad y especificidad de las características clínicas y de laboratorio	24
DISCUSIÓN	28
CONCLUSIONES	29
REFERENCIAS	30

RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción: El protocolo de diagnóstico y tratamiento de embarazo ectópico con clave de registro GC-COR-GIN 001, es un estudio que permite optimizar los recursos clínicos y paraclínicos en el diagnóstico temprano del embarazo ectópico, homologar los criterios de tratamiento médico y quirúrgico y disminuir la morbi-mortalidad secundaria a este padecimiento desde enero 2017 hasta junio 2018, con sede coordinadora en el Centro Médico ABC.

Objetivos: Describir la utilidad de la guía del Centro Médico ABC para diagnóstico y tratamiento de embarazo ectópico en mujeres que ingresan a urgencias y/o tococirugía, describir el porcentaje de pacientes que completan el abordaje propuesto por la guía, describir los hallazgos clínicos, de laboratorio e imagen y su utilidad diagnóstica. Describir técnicas y abordajes quirúrgicos e identificar factores de riesgo para desenlaces desfavorables.

Material y métodos: Estudio epidemiológico, longitudinal, retrospectivo, observacional, que incluye pacientes del protocolo de diagnóstico y tratamiento de embarazo ectópico, junto con pacientes con diagnósticos diferenciales como aborto incompleto, aborto en evolución, abdomen agudo, evaluados en tococirugía y urgencias del Centro Médico ABC. Se obtuvieron variables demográficas, antropométricas, clínicas, estudios de imagenología y estudios de laboratorio que incluyen medición de fracción beta de gonadotropina coriónica humana y elementos suficientes que permiten el diagnóstico de embarazo ectópico, así como características del embarazo ectópico: abordaje, cantidad de sangrado, localización y complicaciones que nos permiten evaluar el tratamiento del embarazo ectópico.

Resultados: Se incluyeron un total de 60 pacientes. La edad media fue de 32.20 ± 5.77 años de edad. Se reportó tabaquismo en 25(41.7%) pacientes. 13(21.7%) pacientes usaban método de planificación, entre los que destacan el de barrera en 2(3.3%), ACOS en 8(13.3%), emergencia en 1(1.7%), DIU en 2(3.3%), ACOS y preservativo en 1(1.7%). El parámetro con mayor porcentaje de cumplimiento para

el total de la población analizada con cualquier diagnóstico fue USG transvaginal con el 86.7%, tratamiento quirúrgico oportuno en el 70% y solicitud de GCH en el 65%.

El mejor punto de corte para GCH fue ≥ 1300 para GCH con sensibilidad de 82%, especificidad de 50% y AUC total de 0.62 (IC95%, 0.4 - 0.83).

Conclusiones: El parámetro con mayor porcentaje de cumplimiento del protocolo para el total de la población analizada con cualquier diagnóstico fue USG transvaginal con el 86.7%, tratamiento quirúrgico oportuno en el 70% y solicitud de GCH en el 65%.

Los datos clínicos con mayor capacidad para discriminar EE vs. otros diagnósticos fue Rebote positivo a la exploración con sensibilidad y especificidad de 70 y 73%, respectivamente, en segundo y tercer lugar EVA dolor > 8 y dolor referido en fosa iliaca derecha con sensibilidad y especificidad de 71 y 63 y 33 y 93%, respectivamente.

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

El embarazo ectópico es el embarazo en el cual el blastocisto se implanta en un sitio diferente a la cavidad uterina. La localización extrauterina más común es la trompa de falopio, el cual se presenta en el 96%. (1) Otros sitios de localización posibles incluyen: cervical, intersticial (también denominado cornual), en la cicatriz de la histerotomía (cesárea), intramural, ovárica o abdominal [1]

La incidencia de embarazo ectópico se encuentra entre el 1-2 % de todos los embarazos. (1-3) La importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno del embarazo ectópico radica en que esta patología continúa siendo la principal causa de mortalidad materna relacionada al embarazo en el primer trimestre, con una tasa de mortalidad de 0.48 por cada 100,000 nacidos vivos. (3,4,7)

La principal causa del embarazo ectópico es la alteración de la anatomía normal de las trompas de falopio por factores como infección, cirugía, anomalías congénitas o tumores. La distorsión anatómica puede ir acompañada de un deterioro funcional debido a la actividad ciliar dañada. El mayor riesgo es asociado con un antecedente de embarazo ectópico previo o cirugía tubárica [6,8].

El diagnóstico de embarazo ectópico se basa en una combinación de la medición de la gonadotropina coriónica humana cuantitativa en suero y los hallazgos en la ecografía transvaginal.

La presentación clínica más común del embarazo ectópico es el sangrado vaginal y / o dolor abdominal en el primer trimestre [2]. El embarazo ectópico también puede ser asintomático.

Las manifestaciones clínicas del embarazo ectópico generalmente aparecen de seis a ocho semanas después del último período menstrual normal, pero pueden ocurrir más tarde, especialmente si el embarazo se encuentra en un sitio extrauterino que no sea la trompa de Falopio.

Las sintomatología normal del embarazo a veces se presentan además de los síntomas específicamente asociados con el embarazo ectópico. Puede haber una

menor probabilidad de síntomas de embarazo temprano en mujeres con embarazo ectópico porque la progesterona, el estradiol y la gonadotropina coriónica humana (hCG) pueden ser más bajos en el embarazo ectópico que en el embarazo normal [8].

En un estudio retrospectivo de 2026 mujeres embarazadas que se presentaron en el servicio de urgencias con sangrado vaginal y dolor abdominal en el primer trimestre, 376 (18 por ciento) fueron diagnosticadas con embarazo ectópico. De estas 376 mujeres, el 76 por ciento tenía sangrado vaginal y el 66 por ciento tenía dolor abdominal [6]. En un registro poblacional de embarazo ectópico de Francia, la incidencia de ruptura fue del 18 por ciento [5].

Un embarazo ectópico puede no estar roto o romperse en el momento de la presentación a la atención médica. La ruptura tubárica (o la ruptura de otras estructuras en las que se implanta un embarazo ectópico) puede provocar una hemorragia. Se debe tener en cuenta cualquier síntoma que sugiera una ruptura. Estos incluyen dolor abdominal severo o persistente o de inestabilidad hemodinámica.

En base a la preocupación sobre el riesgo de ruptura en el momento o después de la presentación, los médicos deben considerar el embarazo ectópico como un diagnóstico en cualquier mujer en edad reproductiva con sangrado transvaginal y o dolor abdominal que tenga las siguientes características: (1) embarazada, pero no tiene un embarazo intrauterino confirmado (IUP); (2) estado de embarazo incierto, particularmente si la amenorrea de > 4 semanas precedió al sangrado vaginal actual; (3) en casos raros, una mujer que presenta inestabilidad hemodinámica y un abdomen agudo que no se explica por otro diagnóstico.

El dolor asociado a embarazo ectópico generalmente se localiza en el área pélvica. Puede ser difuso o localizado a alguna de las fosas ilíacas. En los casos en que hay hemoperitoneo que llega a la parte superior del abdomen o en casos raros de embarazo abdominal, el dolor puede ser en la parte media o superior del

abdomen. Si hay suficiente hemoperitoneo para llegar al diafragma, puede haber dolor referido al hombro.

Cualquier mujer con un posible embarazo que tenga sangrado vaginal y / o dolor abdominal debe ser evaluada para detectar un embarazo ectópico. Los principales objetivos y pasos de la evaluación de una mujer con sospecha de embarazo ectópico son:

- Confirmar que la paciente está embarazada.
- Evaluación hemodinámica de la paciente. ya que la ruptura de la estructura en la que se implanta el embarazo ectópico puede causar hemorragia. La falta de diagnóstico de embarazo ectópico antes de la ruptura tubárica limita las opciones de tratamiento y aumenta la morbilidad y la mortalidad materna.
- Determinar si el embarazo es intrauterino o ectópico (en casos raros, el embarazo es heterotópico).
- Determinar el sitio del embarazo ectópico.
- Determinar si la estructura en la que se implanta el embarazo se ha roto y si el paciente está hemodinámicamente estable.

Historia clínica: se debe tomar una historia menstrual y se debe calcular la edad gestacional estimada.

Deben desencadenarse los factores de riesgo para el embarazo ectópico, incluido embarazo ectópico previo, el uso actual de un dispositivo intrauterino, ligadura de trompas previa y fertilización in vitro. Sin embargo, más del 50 por ciento de las mujeres son asintomáticas antes de la ruptura tubárica y no tienen un factor de riesgo identificable para el embarazo ectópico [8]. Un estudio francés identificó factores que aumentaban el riesgo de ruptura cuando se sospechaba un embarazo ectópico: (1) nunca haber usado anticoncepción, (2) antecedentes de daño tubárico e infertilidad, (3) inducción de la ovulación [5].

El historial médico y quirúrgico debe revisarse, ya que esto puede afectar el tratamiento. La atención se debe centrar en la historia obstétrica y la historia quirúrgica pélvica o abdominal y las comorbilidades médicas que son

contraindicaciones potenciales para la cirugía o la terapia con metotrexato (p. Ej., Enfermedad renal o hepática).

La medición de la B hCG se realiza inicialmente para diagnosticar el embarazo y posteriormente para evaluar el embarazo ectópico.

La prueba inicial para diagnosticar el embarazo puede ser una B hCG en la orina o en el suero. Una vez que se confirma el embarazo, si se sospecha un embarazo ectópico, la B hCG cuantitativa en suero se repite en serie (generalmente cada dos días) para evaluar si el aumento en la concentración es consistente con un embarazo anormal. En algunos casos, el diagnóstico de embarazo ectópico puede realizarse después de una sola medición de hCG en combinación con ultrasonido transvaginal, si la hCG está por encima de la zona discriminatoria y la ecografía transvaginal no muestra evidencia de un embarazo intrauterino y la presencia de hallazgos que sugieran embarazo ectópico. Sin embargo, un hallazgo de la ausencia de un embarazo intrauterino con un nivel de hCG dentro de la zona discriminatoria no siempre es confiable. En pacientes estables, repetimos la medición de hCG y ultrasonido antes de proporcionar el tratamiento.

En mujeres embarazadas, la B hCG puede detectarse en suero y orina tan pronto como ocho días después del aumento de la hormona luteinizante (aproximadamente de 21 a 22 días después del primer día del último período menstrual en mujeres con ciclos de 28 días). La concentración de B hCG en un embarazo intrauterino normal (IUP) aumenta de forma curvilínea hasta aproximadamente los 41 días de gestación, después de lo cual aumenta más lentamente hasta aproximadamente 10 semanas, y luego disminuye hasta alcanzar una meseta en el segundo y tercer trimestre [7] . No es posible determinar si un embarazo es normal desde un solo nivel de hCG porque hay una amplia gama de niveles normales en cada semana de embarazo [8].

Paso dos: evaluar la estabilidad hemodinámica: las mujeres con embarazo ectópico pueden volverse hemodinámicamente inestables si se produce una ruptura y una hemorragia en la estructura en la que se implanta el embarazo,

generalmente la trompa de Falopio [1]. Es posible que las pacientes jóvenes no muestren signos vitales inestables hasta que hayan perdido un gran volumen de sangre. Debe sospecharse ruptura en mujeres con una aparición repentina de dolor abdominal intenso y persistente, hemorragia uterina rápida, síntomas de desmayo o signos vitales que sugieran compromiso hemodinámico. Si se sospecha una ruptura, el paciente debe ser trasladado a un centro de cuidados agudos donde se puede proporcionar reanimación y tratamiento quirúrgico.

Examen físico: se deben medir los signos vitales y evaluar la estabilidad hemodinámica. En pacientes jóvenes y sanos con pérdida de sangre, la evaluación de los signos vitales debe incluir una evaluación del cambio postural. Sin embargo, los signos vitales, incluidos los cambios posturales, pueden ser normales al principio del curso de la hemorragia significativa debido a mecanismos compensatorios [10].

El examen abdominal a menudo no tiene nada especial o puede revelar sensibilidad en la parte inferior del abdomen. Si se ha producido una ruptura con sangrado significativo, el abdomen puede estar distendido y difuso, o puede encontrarse dolor a la palpación localizado y / o sensibilidad al rebote en el examen.

Se debe realizar un examen pélvico completo. El examen con espéculo se usa para confirmar que el útero es la fuente del sangrado (en lugar de una lesión cervical o vaginal) y para evaluar el volumen de sangrado al observar la cantidad de sangre en la vagina y la presencia o ausencia de sangrado activo. realizarse con solo un pequeño grado de presión, ya que la presión excesiva puede romper un embarazo ectópico. Los hallazgos en el examen pueden incluir movimiento cervical, anexial y / o sensibilidad abdominal. Se observa una masa anexial extraovárica en algunas mujeres.

El útero puede estar algo agrandado, pero probablemente será más pequeño que lo apropiado para la edad gestacional. El agrandamiento uterino en mujeres con embarazo ectópico puede deberse a cambios endocrinos del embarazo, casos

raros de embarazo heterotópico o patología uterina incidental (más comúnmente, fibroides uterinos).

Ecografía: si la paciente se encuentra hemodinámicamente inestable, se la puede evaluar con una ecografía abdominal para evaluar rápidamente la hemorragia intraperitoneal. La evaluación ecográfica realizada como parte del examen inicial y la reanimación del paciente traumatizado se conoce como la evaluación enfocada con ecografía para trauma (FAST). La identificación de hemorragia intraperitoneal en una mujer en edad reproductiva debe considerarse un posible embarazo ectópico roto hasta que se demuestre lo contrario. Un paciente inestable con este hallazgo debe someterse a un procedimiento quirúrgico urgente.

Este enfoque debe reservarse para el paciente hemodinámicamente inestable. Otras mujeres con sospecha de embarazo ectópico deben ser evaluadas con ultrasonido transvaginal.

Hemograma completo: las mujeres con sospecha de embarazo ectópico deben evaluarse para detectar anemia con hemoglobina y / o hematocrito.

En casos severos, si se sospecha una hemorragia abundante, también puede estar indicada la medición de plaquetas o pruebas de coagulación.

Si se diagnostica un embarazo ectópico y se considera el tratamiento médico con metotrexato, un recuento sanguíneo completo también forma parte del laboratorio de la evaluación previa.

Pruebas de laboratorio previas al tratamiento: las mujeres con sospecha de embarazo ectópico pueden necesitar tratamiento con metotrexato. Aunque las decisiones de tratamiento se tomarán más adelante en el curso, las pruebas de sangre con pretratamiento con metotrexato generalmente se ordenan con la prueba inicial. Estos incluyen un conteo sanguíneo completo y pruebas de función renal y hepática.

Paso tres: evaluar la ubicación del embarazo: las pruebas utilizadas para diagnosticar un embarazo ectópico son una combinación de suero hCG cuantitativo y ultrasonido transvaginal (UTV).

UTV es la prueba de imagen más útil para determinar la ubicación de un embarazo. UTV debe realizarse en el momento de la presentación con un posible embarazo ectópico y puede ser necesario repetirlo, dependiendo del nivel de hCG o la sospecha de ruptura. La ecografía debe ser realizada por un médico con experiencia en ultrasonido ginecológico y con la evaluación del embarazo ectópico, siempre que sea posible.

En cualquier caso, un saco gestacional solo no es suficiente para el diagnóstico. En algunas gestaciones ectópicas, se forma un pseudosaco, que es meramente fluido / sangre en la cavidad endometrial que puede parecer un saco gestacional

En la gran mayoría de los casos, dos hallazgos anteriores excluyen o diagnostican una gestación ectópica. Las raras excepciones son los embarazos heterotópicos y los diagnósticos erróneos de una UPI (es decir, embarazo intersticial o embarazo de cuerno rudimentario). En una revisión de 568 casos de embarazos rudimentarios de cuerno uterino entre 1900 y 1999, se encontró una tasa de ruptura del 50 por ciento, y el 80 por ciento ocurrió antes del tercer trimestre [15].

UTV también puede detectar hallazgos sugerentes, pero no diagnósticos, de embarazo ectópico. Una masa anexial extraovárica es el hallazgo ecográfico más frecuente en el embarazo ectópico y está presente en el 89 por ciento o más de los casos.

Si el UTV no es diagnóstica, puede deberse a que la gestación es demasiado temprana para ser visualizada con ultrasonido. De ser así, se deben tomar mediciones seriales de la concentración sérica de hCG hasta alcanzar la zona discriminatoria de hCG [12].

El examen de ultrasonido también se usa para evaluar si se ha producido una ruptura de la salpínx o de otra estructura. El hallazgo de líquido ecogénico

(compatible con sangre) en fondo de saco y / o el abdomen es consistente con la ruptura. Sin embargo, una pequeña cantidad de líquido está presente en muchas mujeres y una pequeña cantidad de sangre puede estar presente en otras condiciones (por ejemplo, aborto espontáneo). Un quiste ovárico roto es otra afección que es común en las mujeres embarazadas y puede provocar una pequeña o gran cantidad de sangre. La ruptura está indicada por hallazgos ecográficos de líquido libre (sangre) en la cavidad abdominal.

Zona discriminatoria de hCG: la zona discriminatoria es el nivel de hCG en suero por encima del cual se debe visualizar un saco gestacional por UTV. En la mayoría de las instituciones, la zona discriminatoria es un nivel de hCG en suero de 2000 UI / L [13].

El manejo de mujeres con embarazo ectópico depende de varios factores y es importante enfatizar que un paciente no debe ser tratado por un embarazo ectópico basado en una evaluación única con ultrasonido y hCG. Si no se ha confirmado una IUP, la hCG está entre 2000 y 3510 unidades internacionales / L, el paciente está estable y se desea el embarazo, se puede seguir al paciente con estrecha vigilancia hasta que el hCG sea al menos 3510 unidades internacionales / L . Sin embargo, si parece probable un embarazo ectópico y no se desea el embarazo, se puede administrar tratamiento si la hCG es > 2000 UI / L, los resultados seriados de hCG son consistentes con un embarazo anormal y la ecografía no muestra IUP. Es importante destacar que, si hay preocupaciones sobre la ruptura de una trompa de Falopio u otra estructura por una gestación ectópica, se requiere tratamiento urgente.

La zona discriminatoria es más alta para la ecografía transabdominal (aproximadamente 6.500 UI / L), pero el UTV es la modalidad estándar utilizada para evaluar el embarazo ectópico.

La sensibilidad y especificidad informadas de UTV para la detección de un embarazo ectópico en una hCG sérica de > 1500 UI / L son 15.2 y 93.4 %,

respectivamente, y para un nivel de hCG de > 2000 UI / L, la sensibilidad y especificidad son 10.9 y 95.2 %, respectivamente [14].

Es importante observar que hay una variación en el nivel de hCG en los embarazos para cada edad gestacional y los niveles discriminatorios no siempre son confiables. En un estudio, 185 de 188 (98 por ciento) IUP en mujeres con hCG por encima de 1500 UI / L se visualizaron [15]. Sin embargo, en un estudio de 651 mujeres con hemorragia o dolor en el primer trimestre, entre IUP viables, se observó un saco gestacional a diferentes niveles de hCG en la siguiente proporción de embarazos: 1500 mUI / mL (80 % de un saco gestacional visualizado), 2000 mUI / ml (91 por ciento) y 3510 mUI / ml (99 por ciento) [13].

El diagnóstico de embarazo ectópico es un diagnóstico clínico basado en la prueba seriada cuantitativa en suero de gonadotropina coriónica humana (hCG) y la ecografía transvaginal (UTV).

Los criterios diagnósticos dependen de la relación con la zona discriminatoria de B hCG. El nivel de B hCG de la zona discriminatoria varía, pero en la mayoría de las instituciones es de 2000 UI / L; sin embargo, algunos datos sugieren que una EIU puede no ser visible hasta que se alcance un nivel más alto (3510 UI/ L)

Debajo de la zona discriminatoria

- Si el nivel de B hCG en serie no aumenta apropiadamente en al menos tres mediciones con 48 a 72 horas de diferencia y no hay evidencia en UTV que confirme una EIU, el embarazo se considera anormal. Se puede hacer un diagnóstico presuntivo de embarazo ectópico y el paciente puede recibir tratamiento.
- Si el nivel de B hCG en suero en serie aumenta de manera adecuada, se sigue al paciente hasta que la B hCG esté por encima de la zona discriminatoria.

Por encima de la zona discriminatoria el diagnóstico se basa en la ausencia de hallazgos de UTV que diagnostican EUP o hallazgos en un sitio extrauterino que

confirman un embarazo ectópico. La presencia de un saco gestacional con un saco vitelino o embrión es diagnóstico de un embarazo.

Los hallazgos ecográficos que sugieren un embarazo ectópico en la trompa de Falopio, el ovario u otros sitios respaldan aún más el diagnóstico, pero no son diagnósticos por sí solos.

El diagnóstico de ruptura de la estructura dentro del cual se implanta la gestación ectópica (generalmente la trompa de Falopio) es un diagnóstico clínico. Los hallazgos típicos de la ruptura son dolor abdominal, dolor de hombro debido a irritación diafragmática por sangre en la cavidad peritoneal y, finalmente, hipotensión y choque hipovolémico. Los hallazgos del examen abdominal incluyen sensibilidad y posibles signos peritoneales de irritación peritoneal. El hallazgo típico en UTV es sangre libre en la cavidad peritoneal. Sin embargo, la presencia o ausencia de líquido libre peritoneal no es un indicador confiable de si un embarazo ectópico se ha roto.

Los síntomas clásicos del embarazo ectópico son el sangrado vaginal y el dolor abdominal.

El diagnóstico diferencial de sangrado o dolor temprano en el embarazo también incluye [45]:

- Fisiológico (es decir, que se cree que está relacionado con la implantación)
- Aborto espontáneo
- Enfermedad trofoblástica gestacional
- Patología cervical, vaginal o uterina
- Hematoma subcoriónico

HISTORIA NATURAL: si no se trata, un embarazo ectópico en la trompa de Falopio puede progresar a un aborto tubárico o ruptura de trompas, o puede remitir espontáneamente.

Ruptura: la ruptura tubárica generalmente se asocia con hemorragia profunda, que puede ser fatal si la cirugía no se realiza de manera expedita para eliminar la

gestación ectópica. La salpingectomía es el enfoque quirúrgico más común cuando el tubo se ha roto. El embarazo ectópico roto es la principal causa de mortalidad materna relacionada con el embarazo en el primer trimestre [17]. La mayoría de estas muertes ocurren antes de la hospitalización o cerca de la llegada de la mujer al departamento de emergencias.

Aborto - El aborto tubario se refiere a la expulsión de los productos de la concepción a través de la fimbria. Esto puede ser seguido por reabsorción del tejido o por reimplante de los trofoblastos en la cavidad abdominal (es decir, embarazo abdominal) o en el ovario (es decir, embarazo ovárico). El aborto tubárico puede ir acompañado de una hemorragia intraabdominal grave, que requiere intervención quirúrgica o un sangrado mínimo, que no requiere tratamiento adicional.

Resolución espontánea: se desconoce la incidencia de la resolución espontánea de un embarazo ectópico. En una serie anterior (1955) de 119 pacientes hospitalizados con síntomas típicos de embarazo ectópico, 57 fueron manejados con seguridad de forma expectante, sin intervención quirúrgica o médica (excepto los opiáceos) [18]. Es difícil predecir qué pacientes experimentarán una resolución espontánea sin complicaciones. Las candidatas son mujeres hemodinámicamente estables con una concentración inicial de hCG inferior a 2000 UI/ L que está disminuyendo [19].

Los productos gestacionales que permanecen en la trompa de Falopio pueden reabsorberse completamente o, con menos frecuencia, pueden causar obstrucción tubárica [20]. Alternativamente, puede ocurrir un aborto tubárico.

Planteamiento del problema

El protocolo de diagnóstico y tratamiento de embarazo ectópico del Centro Médico ABC, es un estudio que permite optimizar los recursos clínicos y paraclínicos en el diagnóstico temprano del embarazo ectópico, homologar los criterios de tratamiento médico y quirúrgico y con ello disminuir la morbi-mortalidad secundaria a este padecimiento.

Justificación

Proponemos realizar un estudio en pacientes mexicanas evaluadas en el servicio de urgencias y tococirugía con el objetivo de aumentar la información disponible sobre el uso y aplicación del protocolo del Centro Médico ABC para diagnóstico y tratamiento de embarazo ectópico. Aumentar la información disponible permitirá conocer el rendimiento del protocolo, así como identificar características predictivas para embarazo ectópico en el momento de su ingreso y con ello disminuir la morbi-mortalidad de éstas pacientes.

OBJETIVOS

Objetivo principal:

- 1) Describir la utilidad de la guía del Centro Médico ABC para embarazo ectópico en mujeres que ingresan a urgencias y/o tococirugía.

Objetivos secundarios:

- 1) Describir el porcentaje de pacientes que completan el abordaje propuesto por la guía.
- 2) Describir hallazgos clínicos, de laboratorio e imagen y su utilidad diagnóstica.
 - a. Historia clínica.
 - b. Ultrasonido transvaginal y otras modalidades de imagen.
 - c. Gonadotropina y estudios de laboratorio al ingreso.
- 3) Describir técnicas y abordajes quirúrgicos.
- 4) Identificar factores de riesgo para desenlaces desfavorables con indicadores propuestos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio epidemiológico, longitudinal, retrospectivo, observacional.

Criterios de inclusión

- Mujeres en edad reproductiva.
- Seleccionaremos todos los casos de pacientes con embarazo ectópico o sospecha clínica al ingreso.
- Pacientes con diagnósticos diferentes al EE con abordaje que incluya determinación de gonadotropina y/o ultrasonido transvaginal, para ser utilizados como controles.

Criterios de exclusión

- Pacientes sin parámetros suficientes para ser incluidas en el abordaje diagnóstico y terapéutico con expedientes incompletos.

Métodos

Los datos serán obtenidos por medio de la plataforma Onbase con los criterios de búsqueda: años 2017 y 2018, diagnósticos al egreso: embarazo ectópico, embarazo ectópico roto. Diagnósticos de ingreso: amenorrea, dolor abdominal, sangrado transvaginal, aborto, dolor abdominal en estudio, abdomen agudo, torsión de ovario.

Universo del estudio

Todas las pacientes que ingresan a urgencias o tococirugía con dolor abdominal y sangrado transvaginal y amenorrea en edad reproductiva.

Duración del estudio

En el Centro médico ABC la recolección de datos se realizará de enero 2017 a junio de 2018.

Actividades	MAY 18	JUN 18	JUL 18
Revisión de la literatura	X	X	
Elaboración del protocolo	X		
Registro del protocolo ante el Comité Local de Investigación		X	
Recolección de la información		X	
Captura de datos		X	
Análisis de datos			X
Interpretación de los resultados			X
Formulación de reporte			X

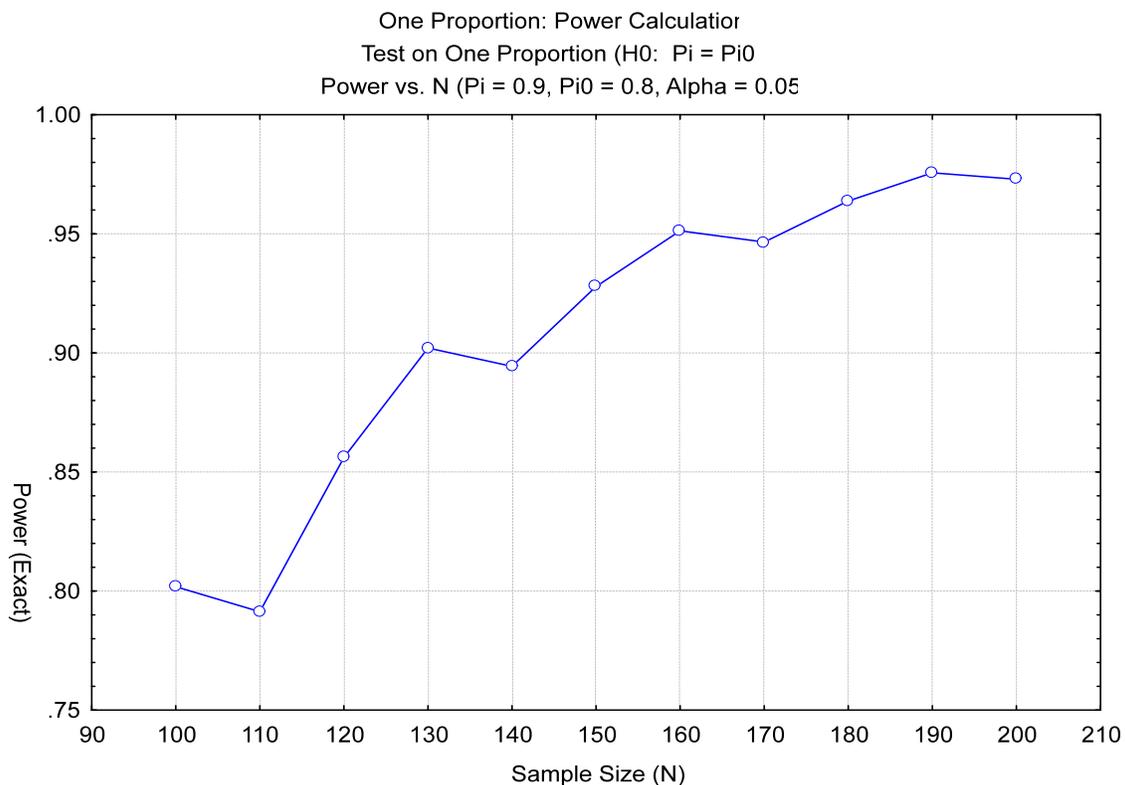
Análisis estadístico

Se utilizará estadística descriptiva para las variables numéricas que incluirá medidas de tendencia central y dispersión, media o mediana y desviación estándar o rangos intercuartiles (RIQ). Las variables categóricas serán representadas como frecuencias absolutas y relativas. Las pruebas de hipótesis para variables lineales serán T de Student y Chi cuadrada para las variables categóricas. Las pruebas de correlación serán estimadas como coeficiente de Pearson (r). Las variables identificadas con una $p < 0.2$ serán incluidas en la construcción de modelos de regresión logística multivariada. El estudio de casos y controles utilizará la fuerza de asociación expresada mediante Odds Ratios (OR) e intervalos de confianza del 95%. Las variables lineales serán incluidas en modelos de regresión lineal multivariada utilizando el tiempo de ingreso a quirófano como variable dependiente. El rendimiento de las variables y pruebas diagnósticas para

discriminar poblaciones blanco será estudiado con el cálculo de la sensibilidad, especificidad, razones de verosimilitud positiva (RVP) y negativa (RVN) y la construcción de curvas de características operativas del receptor (ROC) y las comparaciones de sus áreas bajo la curva (AUC) Todas las pruebas de hipótesis tendrán un error alfa ajustado para una $p < 0.05$. La paquetería estadística utilizada será STATASE 10.0.

Cálculo de la muestra

Muestreo no aleatorio por conveniencia de todos los casos consecutivos durante el periodo de recolección de datos, para una muestra de $n=100$, con una $p < 0.05$, se estima un poder aproximado de 80%.



Aspectos éticos

El proyecto cumple la normativa internacional y local de estudios de investigación en humanos, acorde con la Ley General de Salud y la Declaración de Helsinki. El estudio es considerado como investigación de tipo observacional sin riesgo debido a que los procesos y la evaluación integral contiene los datos obtenidos durante una valoración de rutina, respetando la confidencialidad de los mismos.

RESULTADOS

Características demográficas

Se incluyeron un total de 60 pacientes. La edad media fue de 32.20 ± 5.77 años de edad. Se reportó tabaquismo en 25(41.7%) pacientes. 13(21.7%) pacientes usaban método de planificación, entre los que destacan el de barrera en 2(3.3%), ACOS en 8(13.3%), emergencia en 1(1.7%), DIU en 2(3.3%), ACOS y preservativo en 1(1.7%). En la tabla 1 se describen las cirugías previas.

En la tabla 1. Tipo y número de cirugías pélvicas previas.

Cirugías pélvicas previas 27(45%)								
	Miomectomia 3(5)	Cistectomia 7(11.7)	Parto 5(8.3)	Cesárea 18(30)	Óbito 1(1.7)	Aborto 12(20)	Ectópico previo 3(5)	LUI 9(15)
Una		6(10)	3(5)	16(26.7)		7(11.7)		8(13.3)
Dos		1 (1.7)	2 (3.3)	2(3.3)		4(6.7)		1(1.7)
Cuatro						1(1.7)		

La media en la escala visual analógica del dolor fue 6.25 ± 3.81 puntos. El Sx dolor típico se encontró en 50(83.3%) pacientes. La localización del dolor fue en hipogastrio 29(48.3%), fosa iliaca derecha en 12(20%) y fosa iliaca izquierda en 11(18.3%). En 19(31.7%) usaron analgésicos. En 15(25%) pacientes se presentó

con náusea, 12(20%) vómito, 3(5%) diarrea y 2(3.3%) fiebre. El tiempo evolución fue 32.31 ± 59.33 horas. Se presentó sangrado transvaginal en 28(46.7%) y sx amenorrea en 54(90%)

Tabla 2. Características de la exploración física y laboratorios

Características antropométricas y clínicas al ingreso*	
Peso, Kg	61.14 ± 10.62
Talla, m	1.62 ± 0.06
IMC, Kg/m ²	23.18 ± 3.98
TAS, mmHg	113.51 ± 13.78
TAD, mmHg	71.56 ± 12.19
FC, lpm	83.05 ± 15.36
Temperatura	36.05 ± 0.22
Frecuencia respiratoria	19.50 ± 2.09
EF rebote, n(%)	29 (48)
Estudios de laboratorio	
Hemoglobina, g/dL	12.65 ± 3.62
Descenso de hb post quirúrgica g/dL	3.88 ± 4.90
Leucocitos, cel/mm ³	10558.88 ± 6080.17
Plaquetas, cel/mm ³	243028.01 ± 91179.09
INR	1.03 ± 0.83
Progesterona, ng/dL	2.55 ± 6.23
Gonadotropina, ng/dL	4004.66 ± 8424.58
Valores representados como media (DE) a menos que se especifique lo contrario.	

Tabla 3. Características de Ultrasonido

Ultrasonido	
Embrión con FCF, n(%)	11(18.3)
Masa saco yolk, n(%)	5(8.3)
Anillo de fuego, n(%)	0
Masa anexial izquierda, n(%)	12(20)

Líquido libre, n(%)	11(18.3)
Volumen, mm ³ , media (DE)	12.0 ± 54.68
Alto, ancho y diámetro, media (DE)	1.39 ±9.14
Número de USG	0.65 ± 0.48
Hallazgos , n(%)	
No concluyente	1(1.7)
Embarazo ectópico roto	2(3.3)
Masa anexial izquierda	1(1.7)
Saco gestacional con embrión IU sin FCF	1(1.7)
Ausencia de FCF	10(16.7)
Pb torsión de quiste de ovario+2 sacos gestacionales	1(1.7)
Restos ovuloplacentarios	3(5)
Hemoperitoneo	2(3.3)
Líquido libre	1(1.7)
Imagen hterogénea en ovario izquierdo	1(1.7)

Se realizó TAC a 4(6.7%) pacientes. Entre los hallazgos reportados se encuentran: líquido libre, imagen hipodensa quística anterior tuba derecha 35x24, hemoperitoneo y quistes en ambos ovarios, masa anexial derecha y hemoperitoneo.

Tabla 4. Diagnóstico inicial y final

Diagnóstico	Inicial	Final
Embarazo n(%)		
Ectópico	14(23.3)	12(20)
Ectópico roto	16(26.7)	26(43.3)
Quiste	2(3.3)	3(5)
Quiste +LUI	0	1(1.7)
Aborto	20(33.3)	18(30)
Dolor abdominal en estudio	4(6.7)	0
Dolor pélvico	4(6.7)	0

Características del procedimiento quirúrgico

El abordaje fue LSCOPE en 37(61.7%), LAPE en 1(1.7%), Observación 1(1.7%), LUI en 13(21.7%), Atención de trabajo de óbito 1(1.7%), Atención de aborto 3(5.0%), LSCOPE+LUI 2(3.3%), y LSCOPE/LAPE en 2(3.3%).

Conversión LSCOPE a LAPE 2(3.3%), el motivo de conversión fue por mala visión y adherencias.

Tabla 5. Características quirúrgicas

Tipo de cirugía n(%)	
Salpingectomía	28(46.7)
Salpingectomía por laparoscopia	6(10)
Salpingectomía por laparoscopia +LUI	5(8.3)
LUI	13(21.7)
Cistectomía	1(1.7)
Cistectomía+LUI	1(1.7)
Atención de trabajo	
Aborto	3(5)
Óbito	1(1.7)
Resección de quiste hemorrágico	1(1.7)
Tiempo quirúrgico	78.89 ± 40.05
Sangrado	441.83 ± 599.28
Hallazgos transquirúrgicos n(%)	
Embarazo	
Ectópico	16(26.7)
Roto	9(15)
Quiste	
Hemorrágico	2(3.3)
Simple	1(1.7)
Producto sin vitalidad	4(6.7)
Restos ovuloplacentarios	12(20)
Hemoperitoneo	19(31.7)
Embarazo ectópico n(%)	
Lateralidad	
Derecho	43(71.7)
Izquierdo	16(26.7)
Sitio	
Ámpula	29(48.3)

Mesosálpex	1(1.7)
Fimbria	2(3.3)
Ovario	2(3.3)
Cornual	2(3.3)
Porción istmica	1(1.7)
Cavidad abdominal	1(1.7)
Intersticial	1(1.7)
Complicaciones n(%)	
Transfusión	11(18.3)
UTI	2 (3.3)
Choque	5 (8.3)
Muerte y otras	0

Hemoperitoneo 293.55 ±595.48

Tabla 6. Reporte de patología.

Embarazo ectópico	9(15)
Embaraz ectópico roto	13(21.7)
Vellosidades coriónicas	34(56.7)
Producto fetal	1(1.7)
Producto sin vitalidad	3(5)
Cistoadenoma de ovario	1(1.7)
Fragmentos de fibrina	1(1.7)
Salpíngex	
Hemorrágica	2(3.3)
Tejido necrótico	1(1.7)
CL quístico hemorrágico	1(1.7)
Pólipo endocervical	1(1.7)
Villitis aguda focal	1(1.7)
Endometrio secretora	1(1.7)
Tejido hemorrágico	1(1.7)

Indicadores de la guía del CMABC para EE

El parámetro con mayor porcentaje de cumplimiento para el total de la población analizada con cualquier diagnóstico fue USG transvaginal con el 86.7%, tratamiento quirúrgico oportuno en el 70% y solicitud de GCH en el 65%.

Tabla 7. Indicadores

Indicador	n(%)
1 GCH realizada	26 (43.3)
1 solicitud GCH	39(65)
2 realizado USG	22(36.7)
2 USG transvaginal	52(86.7)
3 cirugía realizada	29 (48.3)

Campus SF 54(90%), Observatorio 5(8.3%)

Ultra en 20(33.3%)

Sensibilidad y especificidad de las características clínicas y de laboratorio para discriminar EE y EE roto.

Los datos clínicos con mayor capacidad para discriminar EE vs. otros diagnósticos fue Rebote positivo a la exploración con sensibilidad y especificidad de 70 y 73%, respectivamente, en segundo y tercer lugar EVA dolor > 8 y dolor referido en fosa iliaca derecha con sensibilidad y especificidad de 71 y 63 y 33 y 93%, respectivamente. Adicionalmente para discriminar la presencia de EE roto, la variable con mayor capacidad predictiva fue dolor en FID, independientemente de la lateralidad del EE, con sensibilidad de 60, especificidad de 93%. El mejor punto de corte para GCH fue ≥ 1300 para GCH con sensibilidad de 82%, especificidad de 50% y AUC total de 0.62 (IC95%, 0.4 - 0.83). Gráfica 1. Y gráfica

9. Para EE roto fue sensibilidad de 92%, especificidad de 30% y rendimiento global con AUC = 0.51 (0.21 - 0.82) (gráfica 2) El resto de los valores de corte y rendimiento diagnóstico de las características clínicas y paraclínicas en las tablas 8 y 9.

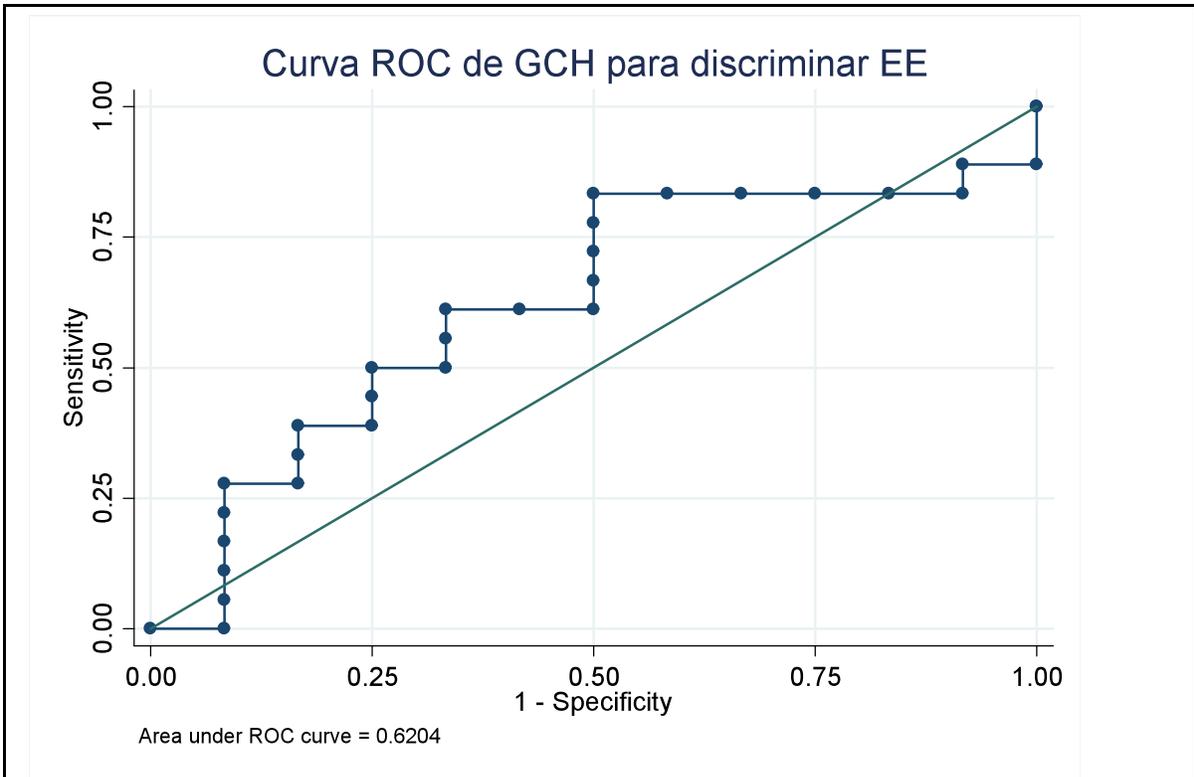
Los datos incluidos no fueron suficientes para el cálculo del rendimiento de Dolor a la movilización cervical sin embargo el 100% de las pacientes con EE y EER tuvieron este dato clínico presente (n=10). Y ningún USG con anillo de fuego (n=0).

Tabla 8. Capacidad diagnóstica de historia clínica con interrogatorio y exploración física para predecir EE y EER.

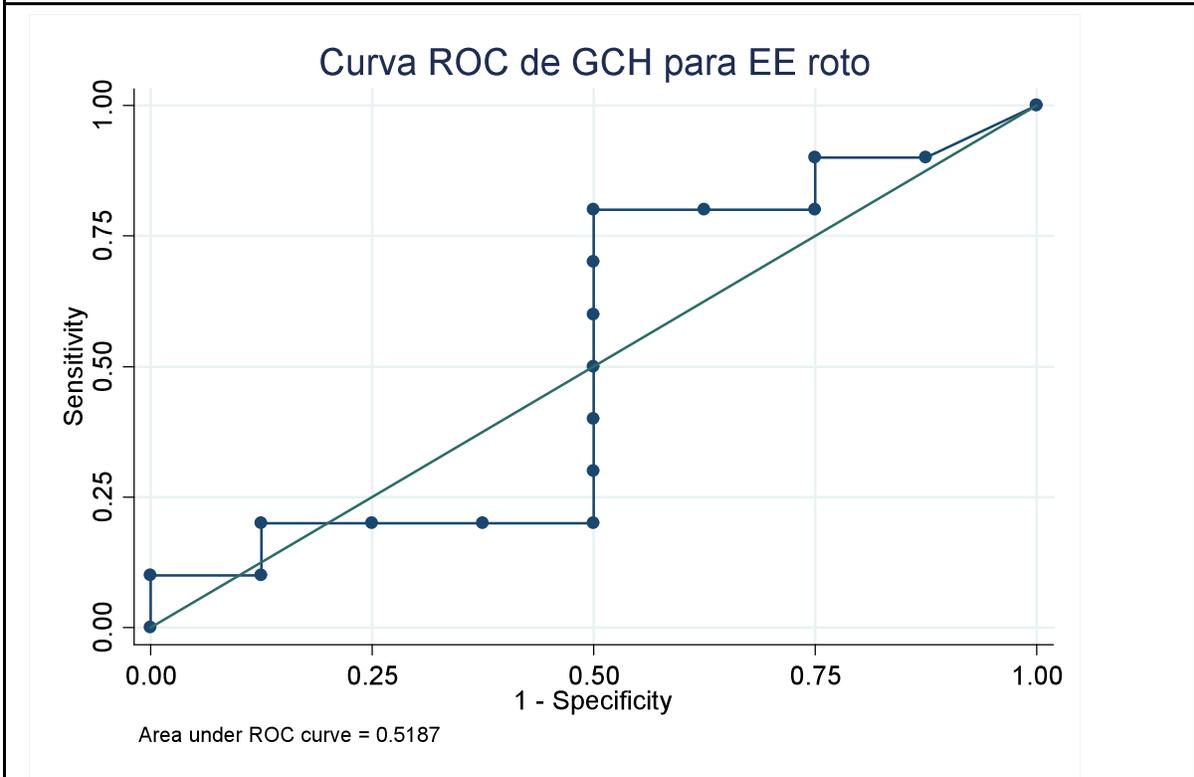
Variable	Sen	ESP	VPP	VPN	RV+	RV-	AUC	IC95%
Dolor típico	0.86	0.20	0.52	0.60	1.08	0.67	0.53	0.36 – 0.62
Dolor en hipogastrio	0.40	0.43	0.41	0.41	0.71	1.38	0.42	0.29 – 0.54
FID	0.33	0.93	0.83	0.58	5.0	0.71	0.63	0.54 – 0.73
FII	0.24	0.86	0.63	0.54	1.81	0.88	0.55	0.45 – 0.65
EVA dolor ≥ 8	0.71	0.63	0.66	0.68	1.93	0.45	0.67	0.55 – 0.80
STV	0.50	0.50	0.53	0.53	1.15	0.88	0.53	0.36 – 0.66
Amenorrea	0.82	0.0	0.44	0	0.83	-	0.41	0.34 – 0.48
Rebote positivo	0.70	0.73	0.72	0.71	2.63	0.41	0.72	0.60 – 0.83
Dolor a la movilización cervical (n=10)	1.0	1.0	1.0	1.0	-	-	1.0	1.0 – 1.0
EE roto								
EVA dolor ≥ 8	0.73	0.30	0.55	0.50	1.06	0.87	0.52	0.35 – 0.70
Rebote positivo	0.93	0.53	0.66	0.88	2.0	0.13	0.73	0.59 – 0.88
Dolor FID	0.60	0.93	0.90	0.70	9.0	0.43	0.77	0.62 – 0.91

Tabla 9. Capacidad diagnóstica de los hallazgos de ultrasonido y laboratorio predecir EE y EE roto.

Variable	Sen	ESP	VPP	VPN	RV+	RV-	AUC	IC95%
Embrión con FCF	0	0.50	0.0	0.34	0.0	2.0	0.25	0.14 – 0.36
Saco de Yolk	0.04	0.81	0.2	0.47	0.26	1.16	0.43	0.34 – 0.53
Anillo de fuego	-	-	-	-	-	-	-	-
Masa anexial	0.42	0.86	0.75	0.75	3.14	0.66	0.65	0.52 – 0.78
GCH > 1300 ng/dL	0.82	0.50	0.73	0.63	1.65	0.35	0.66	0.51 – 0.82
GCH > 1500 ng/dL	0.69	0.50	0.69	0.50	1.39	0.61	0.60	0.43 – 0.76
EE roto								
GCH > 1300 ng/dL	0.92	0.30	0.63	0.75	1.32	0.26	0.61	0.44 – 0.78
GCH > 1500 ng/dL	0.76	0.40	0.62	0.57	1.28	0.58	0.58	0.39 – 0.78



Gráfica 1



Gráfica 2.

DISCUSIÓN

Los resultados de este trabajo demuestran que el promedio de edad de nuestras pacientes es mayor a lo reportado por otros autores, lo cual se explicaría porque nuestra institución trata a mujeres añosas con deseo de embarazo que generalmente llevan varios intentos de quedar embarazadas, pues 27.7% era nuligesta y 7.4% de las pacientes tenía antecedente de un embarazo ectópico previo, lo cual concuerda con lo reportado por Cuero.³

Entre los factores de riesgo que se evaluaron (tabaquismo, DIU, cirugía tubárica, cirugía pélvica, enfermedad pélvica inflamatoria y tratamiento de infertilidad), los únicos que mostraron frecuencia mayor 30% fueron tabaquismo y cirugía pélvica, ambos clasificados como riesgo leve por pisarka. Esto era esperado debido a que el riesgo relativo para estos dos es bajo, de 2.3-2.5 y de 0.93-3.8, respectivamente, lo cual los hace hallazgos comunes en cualquier serie de casos.

Otro resultado importante es que el diagnóstico en nuestro Centro Médico se está haciendo adecuadamente, pues 71.8% de las pacientes que ingresa con este diagnóstico, siendo muchas veces de presentación sutil.

La clave para establecer el diagnóstico es pensarlo, aunque no siempre se piensa lo suficiente.⁶ La presentación clínica más común fue la triada clásica: Dolor abdominal, sangrado transvaginal y amenorrea en orden de frecuencia, lo cual concuerda con lo reportado por Gracykowski.⁷

Los auxiliares diagnósticos usados incluyeron determinación sérica de gonadotropina coriónica humana fracción beta, la cual resultó positiva en 85% de los casos; el nivel promedio de ésta fue 9,142 mUI/mL, cifra que se encuentra por arriba del punto de corte propuesto por Kadar⁸ para hacer el diagnóstico de embarazo ectópico, que es la llamada «zona de discriminación», cuyo límite abarca de 2,000 a 6,000 UI, lo que acompañado de ultrasonido transvaginal, hace de ésta una prueba muy sensible para el diagnóstico de embarazo ectópico.⁸ El otro auxiliar diagnóstico empleado fue la ultrasonografía; el hallazgo más común fue el de masa anexial, lo que no concuerda con lo reportado en otras series en la que el hallazgo más frecuente es presencia de líquido libre, seguida de útero

vacío.⁶ Esto puede deberse a que existen diferencias entre el equipo empleado en nuestro Centro Médico y los equipos usados por los otros grupos, además de que esta técnica es observador-dependiente.

En cuanto al tratamiento, en nuestro Centro Médico se optó por el abordaje laparoscópico, ya que se ha reportado que tiene una mejor relación costo-beneficio, la recuperación es más corta y la tasa de recidiva es igual que con el abordaje por laparotomía.⁹ El tipo de tratamiento más realizado fue el salpingectomía, pero no se ha demostrado que exista un beneficio mayor de éste sobre el tratamiento conservador (salpingostomía y salpingotomía), por lo que la preferencia de una sobre la otra se basa en el estado de la salpíngex, la localización, el tamaño y la accesibilidad del embarazo ectópico.¹⁰ En lo que respecta a la localización del embarazo ectópico, el lado más común fue el derecho; la región de la trompa uterina más afectada fue la región ampular y se encontró roto en menos de 20%, lo cual concuerda con lo ya reportado.¹⁻³

CONCLUSIONES

El presente estudio demuestra que en nuestro Centro Médico la epidemiología del embarazo ectópico concuerda con lo reportado en otros centros hospitalarios. La presentación clínica más usual es la tríada clásica; ante la presencia de ésta se debe sospechar el diagnóstico de embarazo ectópico, el se confirmará mediante la determinación de la gonadotropina coriónica humana fracción beta y ultrasonografía transvaginal. Recomendamos el abordaje por vía laparoscópica debido a sus ventajas descritas en diversos estudios

REFERENCIAS

1. Bouyer J, Coste J, Fernandez H, et al. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year populationbased study of 1800 cases. *Hum Reprod* 2002; 17:3224.
2. Alkatout I, Honemeyer U, Strauss A, et al. Clinical diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2013; 68:571.
3. Zou S, Li X, Feng Y, et al. Comparison of the diagnostic values of circulating steroid hormones, VEGFA, PIGF, and ADAM12 in women with ectopic pregnancy. *J Transl Med* 2013; 11:44.
4. Feng C, Chen ZY, Zhang J, et al. Clinical utility of serum reproductive hormones for the early diagnosis of ectopic pregnancy in the first trimester. *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39:528.
5. JobSpira N, Fernandez H, Bouyer J, et al. Ruptured tubal ectopic pregnancy: risk factors and reproductive outcome: results of a populationbased study in France. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:938. 7
6. Casanova BC, Sammel MD, Chittams J, et al. Prediction of outcome in women with symptomatic firsttrimester pregnancy: focus on intrauterine rather than ectopic gestation. *J Womens Health (Larchmt)* 2009; 18:195. .6
7. Daya S. Human chorionic gonadotropin increase in normal early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:286. 9
8. Cole LA. Individual deviations in human chorionic gonadotropin concentrations during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204:349.e1. 10
9. Verhaegen J, Gallos ID, van Mello NM, et al. Accuracy of single progesterone test to predict early pregnancy outcome in women with pain or bleeding: metaanalysis of cohort studies. *BMJ* 2012; 345:e6077. 35
10. Parks JK, Elliott AC, Gentilello LM, Shafi S. Systemic hypotension is a late marker of shock after trauma: a validation study of Advanced Trauma Life Support principles in a large national sample. *Am J Surg* 2006; 192:727. 11
11. Nahum GG. Rudimentary uterine horn pregnancy. The 20thcentury worldwide experience of 588 cases. *J Reprod Med* 2002; 47:151. 15
12. Doubilet PM, Benson CB, Bourne T, et al. Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. *N Engl J Med* 2013; 369:1443. 19
13. Connolly A, Ryan DH, Stuebe AM, Wolfe HM. Reevaluation of discriminatory and threshold levels for serum β hCG in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 121:65. 20
14. Condous G, Kirk E, Lu C, et al. Diagnostic accuracy of varying discriminatory zones for the prediction of ectopic pregnancy in women with a pregnancy of unknown location. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26:770. 21
15. Barnhart KT, Simhan H, Kamelle SA. Diagnostic accuracy of ultrasound above and below the betahCG discriminatory zone. *Obstet Gynecol* 1999; 94:583. 22
16. 45. <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/AppCriteria/Diagnostic/FirstTrimesterBleeding.pdf> (Accessed on March 20, 2013).
17. Anderson FW, Hogan JG, Ansbacher R. Sudden death: ectopic pregnancy mortality. *Obstet Gynecol* 2004; 103:1218. 63
18. LUND J. Early ectopic pregnancy; comments on conservative treatment. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1955; 62:70. 64
19. Trio D, Strobelt N, Picciolo C, et al. Prognostic factors for successful expectant management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1995; 63:469. 65
20. Tulandi T, Ferenczy A, Berger E. Tubal occlusion as a result of retained ectopic pregnancy: a case report. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:1116. 66
21. Molina S. Tratamiento conservador, laparoscópico y mé dico del embarazo ecto p ico. *Ginecol Obstet Mex* 2007; 75 (9): 539-548.
22. Cruz V, Avendan o A, Morales M, Olgui n A, Garc ı a Leo n F, Chaya M et al. Manejo laparoscópico del embarazo abdominal. *An Med Asoc Med Hosp ABC* 2004; 49 (4): 191-194.
23. Cuero OL. Descripcio n del embarazo ecto p ico en el Hospital San Juan de Dios Cali, entre el 2005 y el 2006. *RCOG* 2008; 59 (4): 304-09.
24. Brown DL, Doubilet PM. Transvaginal sonography for diag- nostic ectopic pregnancy positivity criteria and performance characteristics. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 259-266.
25. Gracykowski, Jacek. Diagno stico del embarazo ecto p ico agudo y persistente. *Cli nicas Obste ricas y Ginecolo gicas. Me xico: McGraw-Hill Interamericana; 1999. p. 1-11.*
26. Kadar N, De Vore G, Romero R. The discriminatory hCG zone: Its use in the sonographic evaluation for ectopic preg- nancy. *Obstet Gynecol* 1981b; 58: 156.
27. Murphy AA, Nager CW, Wuyek JJ, Kettel LM, Torp VA, Chin HG. Operative laparoscopy versus laparotomy for the management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1992; 57: 1180-1185.
28. De los Ri os, JF, Sa nchez E, Matta GJ, Jaramillo M, Arango AM. Fertilidad despue s del tratamiento laparoscópico del em- barazo ecto p ico, en la Cli nica del Prado Medellı n, Colombia. *Estudio de Cohorte. RCOG* 2007; 58 (4): 284-289.