

R. Salazar
J.L. de Pablo
M. Cuadra
A. Fernández

Casuística del embarazo ectópico en nuestro medio

533

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Txagorritxu. Vitoria. Álava. España.

Correspondencia:
Dra. R. Salazar.
Hospital Txagorritxu.
José Atxotegui, s/n. 01009 Vitoria. España.

Fecha de recepción: 10/3/03
Aceptado para su publicación: 22/9/03

RESUMEN

Objetivo: Presentar la incidencia, factores de riesgo, datos clínicos y procedimientos diagnósticos y terapéuticos del embarazo ectópico en un hospital de ámbito provincial.

Material y método: Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo de 115 pacientes ingresadas con el diagnóstico presuntivo de embarazo ectópico en el Hospital Txagorritxu de Vitoria, durante los años 1995 a 2001. Las variables estudiadas han sido: incidencia global, incidencia anual, edad media, factores de riesgo, datos clínicos, métodos diagnósticos, procedimientos terapéuticos, estancia media hospitalaria y localización del embarazo ectópico.

Resultados: La incidencia global del embarazo ectópico fue de un 0,82% del total de 13.975 partos registrados, existiendo una incidencia muy similar en los diferentes años.

La edad media de las pacientes fue de 32,2 años. La localización más frecuente fue la tubárica (97,2%). La mayoría de las pacientes (72%) comenzaron con metrorragia, ya fuera como dato único o asociado a dolor abdominal.

En el 47,2% de los casos se realizó cirugía como tratamiento de entrada y, de ellos, en el 93,8% fue

de urgencia. En un 28,7% se siguió una actitud expectante, y en un 24% se instauró tratamiento con citostáticos.

La morbilidad fue mínima y la mortalidad, nula. Uno de los principales problemas fue la hemorragia, que requirió transfusión sanguínea en el 6% de las pacientes y ferroterapia en el 12,6%. Un 3,3% presentó infección posterior de la herida quirúrgica y un 5%, infección urinaria.

Conclusiones: El embarazo ectópico presenta una incidencia creciente en los últimos años y constituye aproximadamente el 1% de los embarazos. La aparición de nuevos métodos diagnósticos, sobre todo la ecografía transvaginal, permite un diagnóstico cada vez más temprano. Están surgiendo considerables modificaciones en la elección de los distintos tratamientos, con un mayor lugar para las técnicas conservadoras. No obstante, todavía no hay criterios unánimes para definir cuándo optar por cada uno de ellos. En los países desarrollados el principal problema ya no es la mortalidad, sino el riesgo posterior de infertilidad.

PALABRAS CLAVE

Embarazo ectópico. Factores de riesgo. Clínica. Diagnóstico. Tratamiento.

ABSTRACT

Objective: To present the incidence, risk factors, clinical data, and diagnostic and therapeutic procedures of ectopic pregnancy in a provincial hospital.

Material and method: A descriptive retrospective study was carried out in 115 patients admitted to the Txagorritxu Hospital in Vitoria (Spain) with a suspected diagnosis of ectopic pregnancy from 1995 to 2001. The variables studied were: overall incidence, annual incidence, mean age, risk factors, clinical data, diagnostic and therapeutic procedures, mean length of hospital stay, and location of ectopic pregnancy.

Results: The overall incidence of ectopic pregnancy was 0.82% of 13975 registered births. The incidence was very similar each year. The mean age was 32.2 years. The most frequent localization was tubal (97.2%). Most of patients first presented metrorrhagia (72%) whether alone or associated with abdominal pain. In 47.2% of all patients initial treatment consisted of surgery; of these, emergency surgery was performed in 93.8%. An expectant attitude was adopted in 28.7% and cytostatic treatment was administered in 24%. Morbidity was minimal and there was no mortality. One of the main problems was hemorrhage, requiring blood transfusion in 6% of the patients and iron treatment in 12.6%. Surgical wound infection was found in 3.3% and urine infection occurred in 5%.

Conclusions: The incidence of ectopic pregnancy has increased in the last few years, representing approximately 1% of pregnancies. New diagnostic methods, especially transvaginal ultrasonography, allow increasingly early diagnosis. Several modifications to the choice of available treatments are appearing, with greater use of conservative methods. Nevertheless, there are still no unanimous criteria to aid the decision to choose one of the various treatments. The main problem in developed countries is not mortality but the subsequent risk of infertility.

KEY WORDS

Ectopic pregnancy. Risk factors. Clinical features. Diagnosis. Treatment.

INTRODUCCIÓN

El embarazo ectópico consiste en la implantación del blastocito fuera de la cavidad uterina. Es un término más amplio que el de embarazo extrauterino porque incluye también las gestaciones que se implantan en las trompas y el embarazo cervical.

Corresponde al médico árabe Albucassi la primera descripción, realizada en el año 963 d.C. Aunque en los últimos años se han hecho considerables progresos en el abordaje diagnóstico y terapéutico, todavía en el siglo XXI el embarazo ectópico constituye una de las afecciones ginecoobstétricas de mayor morbimortalidad.

La incidencia de embarazo ectópico está aumentando en los últimos años. En la mayoría de los países se registran anualmente entre 0,9 y 1,4 embarazos ectópicos por cada 100 partos¹. Este incremento obedece, por un lado, a la mejoría en los procedimientos diagnósticos (sobre todo, la disponibilidad de los ultrasonidos) y, por otro, al aumento de los factores de riesgo relacionados con el embarazo ectópico.

Cualquier factor que desencadene la destrucción anatómica de las trompas de Falopio, desequilibrios hormonales o alteraciones en la motilidad tubárica parece estar involucrado en la etiología del embarazo ectópico. Los factores de riesgo reconocidos en la mayoría de las publicaciones² con causalidad confirmada son: enfermedad inflamatoria pélvica, antecedentes de embarazo ectópico, cirugía tubárica previa, dispositivo intrauterino, técnicas de reproducción asistida e inductores de la ovulación. Una causalidad más discutible parecen tener la edad avanzada, la cirugía abdominopélvica y los abortos.

En la población general, la tasa de gestación normal es de un 85% y la tasa de embarazo ectópico,

Tabla 1

Año	Partos	Embarazos ectópicos	Incidencia ^a
1995	1.715	22	1,28%
1996	1.990	16	0,84%
1997	1.875	18	0,96%
1998	1.886	12	0,63%
1999	2.018	13	0,64%
2000	2.204	18	0,81%
2001	2.197	16	0,72%

^aIncidencia de embarazos ectópicos: número de casos/número de partos.

del 1,6%. Tras un embarazo ectópico, las posibilidades de una nueva gestación descienden hasta un 50-60%, y las posibilidades de un nuevo embarazo ectópico son del 13%¹.

Los avances en la epidemiología del embarazo ectópico, junto con el desarrollo de la ecografía con sonda vaginal, ayudan a realizar un diagnóstico cada vez más temprano del embarazo ectópico. Esto permite un abordaje terapéutico conservador, menos agresivo que la cirugía tubárica radical, con lo que se preserva la fertilidad posterior.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo en un hospital de ámbito provincial. Para ello, se seleccionó a las 115 pacientes ingresadas con el diagnóstico de embarazo ectópico en el Hospital Txagorritxu (Vitoria-Gasteiz), en el período comprendido entre los años 1995 y 2001.

La recogida de información se hizo a partir de una base de datos que existe en este hospital, la cual codifica los diagnósticos de cada paciente. Posteriormente, a partir del número de historia clínica se realizó una búsqueda de datos en el archivo de historias clínicas.

Con el fin de procesar toda esta información, se creó una nueva base de datos de pacientes en la que se introdujo la información requerida para el estudio. Después se efectuaron los oportunos cálculos estadísticos para obtener los resultados expuestos.

Los parámetros estudiados han sido: incidencia global, incidencia anual, factores de riesgo, edad media, porcentaje de nulíparas, duración de la amenorrea, clínica que motivó el ingreso, el valor medio de la fracción beta de la gonadotropina coriónica humana (BHCG), el valor de la ecografía, el tratamiento seguido, la estancia media y la localización del embarazo ectópico.

RESULTADOS

En el período comprendido entre los años 1995 y 2001 se produjeron 13.975 partos y 115 embarazos ectópicos, por lo que éstos representan el 0,82% de los partos. La incidencia de embarazo ectópico du-

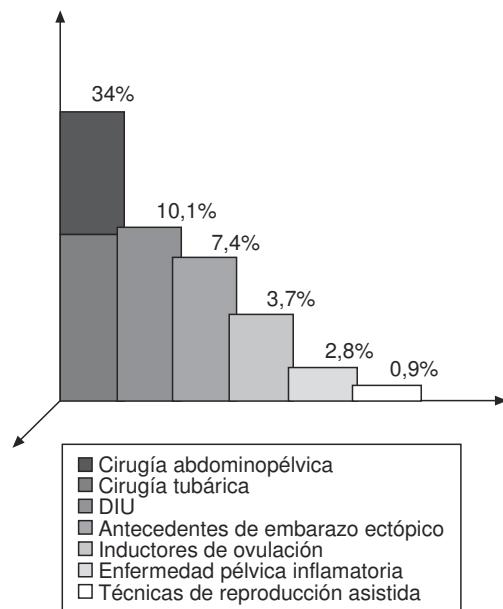


Figura 1. Factores de riesgo de embarazo ectópico.
DIU dispositivo intrauterino.

rante este período fue casi constante. En 1995 hubo un porcentaje algo mayor (1,28%), pero en el resto de los años la variación fue poco significativa.

La edad media de las pacientes fue de 32,2 años. De ellas, eran nulíparas el 51,8% y multíparas (3 o más hijos), sólo el 3,7%.

La localización correspondió a la trompa en el 97,2% de los casos y el 56% de éstos, a la trompa izquierda. Sólo apareció en nuestra casuística un caso de embarazo cervical, otro en el ovario y otro caso de gestación heterotópica.

Los factores de riesgo más relevantes han sido: edad mayor de 35 años (22,2%), antecedente de cirugía abdominopélvica (24%), portadora de dispositivo intrauterino (10,1%), antecedente de embarazo ectópico (7,4%) y cirugía tubárica previa (un 5,5%, correspondiendo un 2,7% a ligadura de trompas). Un porcentaje menor correspondió a los inductores de la ovulación (3,7%), la enfermedad pélvica inflamatoria (2,8%), las técnicas de reproducción asistida (0,92%) y el antecedente de interrupción voluntaria del embarazo (0,92%). Cabe reseñar que al 5% de las mujeres se les había realizado un legrado terapéutico en un plazo menor de un mes antes del diagnóstico del embarazo ectópico, ante sospecha

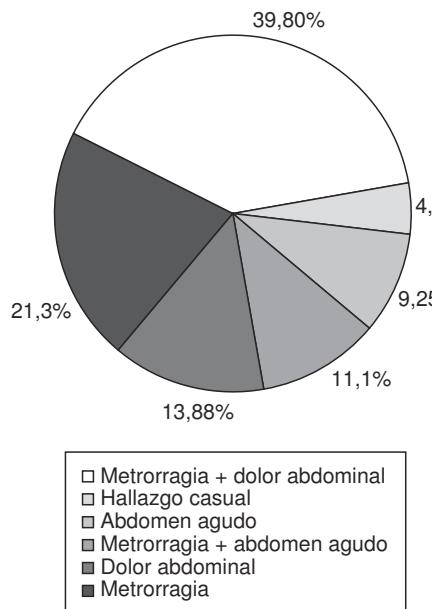


Figura 2. Clínica que motiva el ingreso en el embarazo ectópico.

de aborto incompleto, sin que se encontraran vellosidades coriales en la anatomía patológica.

La duración media de la amenorrea en el momento del ingreso fue de 42 días. La clínica más frecuente fue la metrorragia, ya fuera como dato aislado (21,2%) o asociada a dolor abdominal de evolución insidiosa (39,8%) o a abdomen agudo (11,1%). Un 13,8% de las mujeres presentaron como única clínica dolor abdominal de días de evolución, y un 9,2% ingresó con abdomen agudo. El 7,4% de las mujeres referían mareo acompañando a cualquiera de los síntomas anteriores. La ecografía vaginal permitió el diagnóstico de embarazo ectópico en ausencia de clínica alguna en el 4,6% de los casos.

Para llegar al diagnóstico de embarazo ectópico nos apoyamos en un test de gestación positivo en el momento del ingreso, en la ecografía, en la clínica y en la evolución de la BHCG. La imagen ecográfica fue diagnóstica en el 73,1% de los casos y en el 25,9% restante no aportó datos de valor. Prácticamente en la mitad de los casos se determinó la BHCG (52,7%). De ellos, el 59,6% tenía un valor inicial mayor de 1.000 mU/ml. La evolución del valor de BHCG fue habitualmente hacia el descenso (73%), ya fuese espontáneamente o tras el tratamiento con metotrexato. En el 27% de los casos el

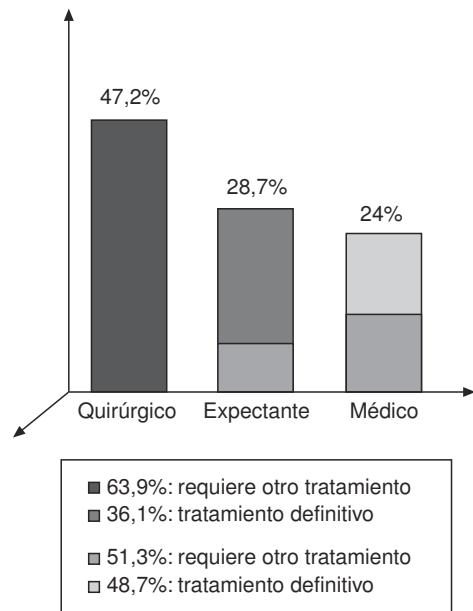


Figura 3. Tratamiento inicial en el embarazo ectópico.

ascenso de la BHCG obligó a seguir un tratamiento con metotrexato si la conducta era expectante, o quirúrgico si seguía un tratamiento médico.

Se llevó a cabo un tratamiento quirúrgico de entrada en la mayoría de los casos (47,2%). De ellos, en el 93,8% la cirugía fue urgente y sólo en el 6,2%, programada.

En el 91,2% de los casos se optó por una laparotomía, frente a la laparoscopia, que sólo se realizó en 8,9%. El 92,4% de las cirugías fueron salpingectomías. En el resto de los casos se intentó hacer una salpingostomía, pero debido a la hemorragia incontrolable terminaron en salpinguectomía todas ellas. En el 1,4% de las pacientes se realizó una laparoscopia diagnóstica que no evidenció embarazo ectópico. El embarazo cervical se solucionó con un legrado por aspiración.

En un 28,7% de las mujeres se adoptó, en un principio, una actitud expectante, y el proceso se solucionó en el 36,1% de los casos. El resto (63,9%) requirió tratamiento médico o quirúrgico adicional.

El tratamiento con citostáticos se llevó a cabo en el 24% de las pacientes como primera opción terapéutica. Se optó por la vía intrasacular en el 51,4% de los casos y por la vía sistémica en el 48,5% restante. El tratamiento médico solucionó el cuadro en el 48,6% de

los casos, y en el resto se precisó una cirugía añadida. En nuestra casuística resultó ser más eficaz el tratamiento intrasacular que el sistémico. El primero fue definitivo en el 75% de las pacientes que lo siguieron, mientras que el metotrexato por vía sistémica fue resolutivo únicamente en el 41,2% de los casos.

La estancia media de ingreso hospitalario, independientemente del tratamiento seguido, fue de 5 días. La mortalidad fue nula. Respecto a la morbilidad, sólo el 6% de las pacientes requirieron transfusión sanguínea por presentar hemoperitoneo importante, y un 12%, ferroterapia. Las demás complicaciones postoperatorias fueron menos importantes y aparecieron en porcentajes bajos. Así, un 3,3% presentó infección posterior de la herida quirúrgica y un 5%, infección urinaria.

DISCUSIÓN

La incidencia de embarazo ectópico en el Hospital Txagorritxu entre los años 1995 y 2001 fue del 0,82% del total de partos. Es un valor que entra en el rango de las cifras recogidas en la mayoría de las publicaciones³, aunque en el límite inferior. La cifra se incrementaría si pudiésemos recoger la información de todos los casos de embarazo ectópico diagnosticados y no únicamente de los que quedan ingresados. Debido a que en los últimos años existe una tendencia cada vez mayor a optar por un tratamiento ambulatorio, muchas de las pacientes con embarazo ectópico no constan registradas como ingresos y no es posible cuantificarlas. Probablemente también ésta sea la causa de la mayor incidencia de embarazo ectópico en 1995 y el posterior estancamiento en los años sucesivos. Por tanto, no podemos reflejar el aumento en la incidencia de embarazo ectópico descrito en la población de zonas industrializadas por otros autores.

La edad media de las mujeres estudiadas fue de 32,2 años. Algunos estudios ponen de manifiesto que, independientemente de una exposición más larga a los diversos factores de riesgo, la edad materna aumenta de modo significativo el riesgo de embarazo ectópico a partir de los 28 años y muy fuertemente³ a partir de los 40. Para demostrar este aumento del riesgo se ha propuesto una hipótesis aún no demostrada, según la cual habría una alteración cromosómica en el producto del embarazo ectópico.

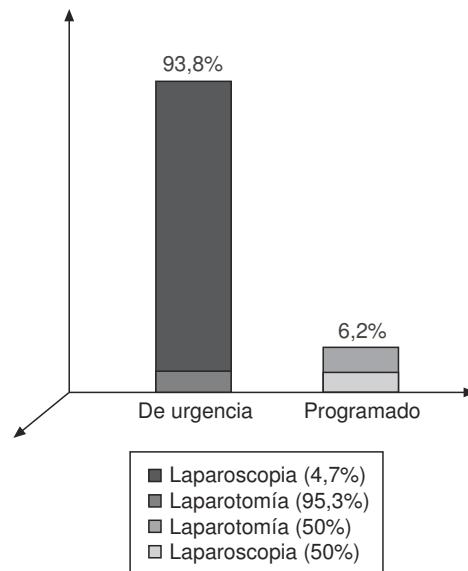


Figura 4. Tratamiento quirúrgico en el embarazo ectópico.

El 51,8% de las mujeres de nuestro estudio eran nulíparas y el 25% tenía antecedentes de abortos previos. La mayoría de la bibliografía consultada considera factor de riesgo el aborto espontáneo o provocado únicamente si ha habido infección posterior, no como dato aislado⁴.

El factor de riesgo que posee mayor relevancia es el antecedente de cirugía abdominopélvica (24%). De este porcentaje, un 5,5% corresponde a cirugía tubárica, de la cual son ligaduras de trompas un 2,7%. En el caso de la cirugía abdominal, el origen del embarazo ectópico radicaría en las adherencias peritubáricas provocadas por la propia intervención⁴. Respecto a la esterilización tubárica, los mecanismos podrían ser la obturación tubárica incompleta, la repermeabilización tubárica o la formación de una fistula tuboperitoneal^{5,6}.

El 10,1% de las pacientes eran portadoras de un dispositivo intrauterino. Éste tiene una acción esencialmente antinidatoria y protege más contra la implantación uterina que contra la implantación tubárica u ovárica⁷. Por otra parte, el riesgo de infección pélvica inflamatoria asintomática es más alto en mujeres portadoras de dispositivo intrauterino.

El antecedente de embarazo ectópico, presente en el 7,4% de las pacientes, supone también un factor de riesgo, ya que los factores etiológicos persisten y dan lugar a un alto índice de recidivas⁸.

Cabe reseñar que al 5% de las pacientes se les realizó un legrado uterino ante la sospecha de aborto incompleto días antes del diagnóstico de embarazo ectópico. Por ello, debemos tener especial precaución en el momento de diagnosticar un aborto incompleto. En éste, la metrorragia suele ser mayor que en el embarazo ectópico y el cérvix está permeable. Por otro lado, si el análisis anatomo-patológico de los restos del legrado se hubiera hecho de forma más temprana, no se habría llegado en muchos casos a la rotura tubárica y se habría podido programar un tratamiento menos agresivo.

En la anamnesis aparece registrado un bajo porcentaje de enfermedad pélvica inflamatoria (2,8%) en comparación con otras publicaciones. En algunas de éstas la consideran causa de hasta el 50% de los embarazos ectópicos⁴.

El tratamiento con inductores de la ovulación (3,7%) perturbaría el transporte tubárico debido a su acción antiestrogénica⁹. Después de una fecundación *in vitro*, la incidencia de embarazo ectópico representa el 6% de los embarazos, por migración del embrión².

La clínica que presentaba la mayoría de las pacientes en el momento del ingreso fue la de metrorragia acompañada de dolor abdominal insidioso (39,8%). Cabe señalar que un alto porcentaje (20,3%) comenzó con un cuadro de abdomen agudo, sólo o acompañado de metrorragia. Esta situación de urgencia obligó a adoptar un tratamiento inmediato y, por lo general, no conservador.

Gracias a la mayor posibilidad de acceso de las usuarias al servicio de urgencias, el hallazgo del embarazo ectópico fue casual, sin clínica, en el 4,6% de las pacientes. En estos casos el enfoque terapéutico pudo ser menos agresivo.

De esta forma, en cada paciente con amenorrea, metrorragia y dolor abdominal en la que existan los factores de riesgo de embarazo ectópico descritos, se debe sospechar el diagnóstico de embarazo ectópico y seguir su evolución temprana para evitar roturas tubáricas y preservar así la fertilidad posterior.

En el 97,2% de los casos el embarazo ectópico estaba localizado en la zona tubárica. Los informes de anatomía patológica no hacen referencia a la porción de implantación en la trompa, por lo que no se puede especificar, como han demostrado otras publicaciones, que sea en la porción ampular donde más frecuentemente se implanta el embarazo ectópico.

Los 3 pilares diagnósticos son la clínica, la ecografía con sonda vaginal y la determinación de la BHCG. La ecografía transvaginal aporta información suplementaria respecto a la vía abdominal en el 60% de los casos en los que se sospecha embarazo ectópico. Permite identificar un saco gestacional intrauterino 8 días antes que la ecografía transabdominal. Según Crequat et al⁶, el saco gestacional se visualiza cuando la BHCG es mayor que 1.000 mU/ml, y el embrión es visible con un valor de BHCG mayor que 3.000 mU/ml. De esta forma, en el 73,1% de los casos la ecografía nos permitió llegar al diagnóstico definitivo.

En cuanto a la determinación de la BHCG, sólo se realizó en el 52,7% de los casos, debido a que es un procedimiento que no se hace de urgencia. En el 59,6% de los casos obtuvimos valores mayores de 1.000 mU/ml. Sin embargo, lo que resulta valioso para orientarnos sobre el lugar de implantación no es el valor absoluto de BHCG, sino su evolución. Así, está descrito que en el intervalo de 48 h la BHCG dobla su valor en un embarazo intrauterino¹⁰ y en menor proporción en uno ectópico.

Es de destacar que el 93,8% de los tratamientos quirúrgicos se hicieron de urgencia, de ahí el bajo porcentaje de laparoscopias (8,8%). La laparoscopia es preferible a la laparotomía por comportar un menor coste económico, menores pérdidas sanguíneas y requerimientos analgésicos, y una mejor recuperación postoperatoria². Sin embargo, requiere contar con un instrumental adecuado, con un cirujano experto en este tipo de abordaje y con una paciente hemodinámicamente estable, circunstancias que no suelen acontecer en una situación de urgencia. El hemoperitoneo no contraindica la laparoscopia siempre que la paciente esté hemodinámicamente estable.

En el 97% de las pacientes intervenidas quirúrgicamente se hizo una salpinguectomía. En el 4,6% de ellas se intentó una salpingostomía, pero fracasó por hemorragia incontrolable. No obstante, la mayoría de las publicaciones coinciden en señalar que las subsiguientes tasas de fertilidad son similares con la salpinguectomía o con la salpingostomía. Además, con la salpingostomía existe mayor riesgo de recurrencia de embarazo ectópico y el inconveniente del embarazo ectópico persistente por la insuficiente evacuación del tejido trofoblástico. Esta posibilidad de embarazo ectópico persistente (entre el 3,5 y el

8,4% de los casos) hace necesario el control de la BHCG cada 3 a 6 días después de la cirugía conservadora. Lo normal es que en 72 h prácticamente se negativice la BHCG. Cuando es mayor de 1.000 mU/ml en el séptimo día, y sobre todo si permanece estable o aumenta, se establece el diagnóstico de embarazo ectópico persistente. Esta situación se puede controlar adoptando una actitud expectante, esto es, realizando una salpinguectomía u optando por administrar metotrexato sistémico. Esta última sería quizás la opción más adecuada.

La estancia media hospitalaria se ha reducido considerablemente en los últimos años (5 días). La estancia media tras la laparotomía es de 6 días y desciende a 3 días con la vía laparoscópica. En vista del incremento de la estancia media respecto a la laparoscopia al adoptar una actitud expectante, y que ésta requirió un tratamiento adicional en el 63,8% de los casos, la tendencia actual consiste en seguir una conducta expectante en casos muy seleccionados. Se tiende a actuar de forma expectante en pacientes clínicamente estables, con una tumoración ecográfica menor de 3 cm de diámetro y una BHCG menor de 1.000 mU/ml que desciende a las 48 h¹¹.

El tratamiento con metotrexato está experimentando un auge importante en los últimos años porque obvia los gastos y las complicaciones asociadas a la cirugía. En nuestra casuística se siguió únicamente en el 24% de los casos, con buenos resultados en el 48,6% de ellos. Es óptimo para pacientes hemodinámicamente estables, con una tumoración ecográfica menor de 4 cm y una BHCG menor de 5.000 mU/ml¹².

En nuestro hospital resultó ser más eficaz el tratamiento con metotrexato vía intrasacular que vía sistémica (el 75 frente a un 41,2% de éxito). Sin embargo, la mayoría de las publicaciones se inclinan por el uso de la vía sistémica por ser más fácil la administración y obtener resultados similares. Además, la inyección intrasacular requiere la presencia de un ecografista, no siempre disponible, y no ha demostrado grandes ventajas sobre la inyección intramuscular. Sí parece ser más eficaz la vía intrasacular que la sistémica en el caso de embrión con latido cardíaco, y en el embarazo cervicocornual.

El tratamiento con citostáticos puede producir dolor debido al aborto tubárico, lo cual puede hacernos plantear el diagnóstico diferencial con una rotura tubárica. En el primero de los casos suele ser un dolor autolimitado que aparece de 3 a 7 días tras el tratamiento y no comporta alteraciones hemodinámicas. Las reacciones adversas debidas al tratamiento con citostáticos dependen de la dosis y por lo general no aparecen con las dosis de metotrexato empleadas.

En la actualidad disponemos de un amplio abanico terapéutico, desde el tratamiento expectante a la cirugía más radical. La elección de cada uno de ellos dependerá de unos criterios de selección objetivos, de la disponibilidad técnica y profesional de cada centro y, por supuesto, del consenso con la paciente. Se tiende a seguir tratamientos menos agresivos, ya que brindan mejores posibilidades para los embarazos ulteriores y tienen una menor repercusión económica, aspecto que cada vez se tiene más en cuenta en la actual política sanitaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vilar Checa E. Embarazo ectópico: nuestra casuística. Cienc Gynecol 1999;6:241-6.
2. Pisarska MD, Carson SA, Buster JE. Ectopic pregnancy. Lancet 1998;351:1115-20.
3. Tharaud-Deneux C. Rôle de l'âge maternel et des antécédents obstétricaux pour le risque de grossesse extra-utérine. Mémoire de DEA, 1994.
4. Marchbanks PA, Annegers JF, Coulam CB, Strathy JH, Kurland LT. Risks factors for ectopic pregnancy. A population based study. JAMA 1988;259:1823-7.
5. Coste J, Job Spira N, Aublet Cuvelier B, Germain E, Glowaczewski E, et al. Incidence of ectopic pregnancy. First results of a population based register in France. Hum Reprod 1994;9:742-5.
6. Crequat J, Cassuto G, Madelenat P. The vaginal ultrasound in the diagnostic of ectopic pregnancy. Contracept Fertil Sex 1990;18:143-7.
7. Fernández H, Pottier S, Doumerc S, Lelaidier C, Olivennes F, Ville Y, et al. Ultrasound guided injection of methotrexate versus laparoscopic salpingotomy in ectopic pregnancy. Fertil Steril 1995;63:25-9.

540

8. World Health Organization. A multinational case control study of ectopic pregnancy. *Clinical Pregnancy* 1985;3:131-43.
9. Gemzell C, Guillome J, Wang CF. Ectopic pregnancy following treatment with human gonadotropins. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:761-5.
10. Kadar N, Caldwell BV, Romero R. A method of screening for ectopic pregnancy and its indications. *Obstet Gynecol* 1981;58:162-5.
11. Fernández H, Lelaidier CH, Thouvenez V, Frydman R. The use of a pretherapeutic, predictive score to determine inclusion criteria for the non-surgical treatment of ectopic pregnancy. *Hum Reprod* 1991;6:995-8.
12. Daraï E, Benifla JL, Naouri M, Pennehouat G, Guglielmina JN, Deval B, et al. Methotrexate treatment of ectopic pregnancy by intratubal injection under echoguidance: report of a 100 cases series. 1996.