

DIAGNÓSTICO MEDIANTE ECOGRAFÍA 3D Y TRATAMIENTO DE EMBARAZO ECTÓPICO INTERSTICIAL CON METROTEXATO MUTIDOSIS. PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA

Dr. Vicente Spinoso Cruz / Dra. Ligia Gil Melgosa / Dra. Marta Colecha Morales / Dra. Aida Revuelta López

Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Obispo Polanco. Teruel

RESUMEN

El embarazo intersticial es una rara variante de gestación ectópica tubárica. Su ubicación anatómica dotada de un importante lecho miometrial y gran vascularización sanguínea proveniente de las ramas ascendentes de la uterina y de la ovárica, produce graves complicaciones y diagnósticos a menudo tardíos que requieren tratamientos quirúrgicos agresivos que pueden afectar notablemente la capacidad reproductiva de las pacientes. Por tratarse de una entidad de baja incidencia su detección es difícil y su manejo controversial, pero luego de esta revisión observamos que la incorporación de la ultrasonografía 3D dentro de las herramientas diagnósticas disponibles, nos proporcionó una clara imagen que permitió el diagnóstico precoz y disponer de un mayor abanico de opciones terapéuticas como el uso de metotrexato en esquema multidosis. Este tratamiento ofreció una solución conservadora, eficaz, sin necesidad de realizar una intervención quirúrgica compleja de alto coste y garantizando la fertilidad futura.

PALABRA CLAVE

Embarazo ectópico, ecografía, metotrexate

ABSTRACT

Interstitial pregnancy is a rare variant of tubal ectopic pregnancy. Its anatomical location, endowed with an important myometrial bed and great blood supply from the ascending branches of the uterine and the ovarian artery, produces serious complications and often late diagnoses that require aggressive surgical treatments that can significantly affect the reproductive capacity of patients. Because it is a low incidence entity, its detection is difficult and its management controversial, but after this review, we observed that the incorporation of 3D ultrasound within the available diagnostic tools provided us with a clear image that allowed early diagnosis and had a greater range of therapeutic options such as the use of methotrexate in a multi-dose regimen. This treatment offered a conservative, effective solution, without the need for complex high-cost surgical intervention and guaranteeing future fertility.

KEY WORDS

Ectopic pregnancy, ultrasound, methotrexate

INTRODUCCIÓN

El embarazo ectópico se define como la implantación de un ovulo fecundado fuera de la cavidad endometrial¹. Según las guías NICE 2012, 11 de cada 1000 gestaciones son ectópicas siendo la localización más frecuente la tubárica en el 95% de los casos, concretamente la región ampular (80%); el resto de las ubicaciones pueden ser cervical, intersticial, cornual, sobre cicatriz de cesárea, ovárica y abdominal².

La gestación intersticial es una forma rara de embarazo tubárico, asociado a una alta morbimortalidad³. Solo el 2-4% de los embarazos ectópicos se desarrollan en la porción intersticial de la trompa⁴⁻⁵. Los embarazos intersticiales son muy temidos por estar asociados a hemorragia intrabdominal que amenaza la vida, con una mortalidad del 2-5%⁶⁻⁷.

Notas Clínicas

La porción intersticial de la trompa es la porción proximal que esta dentro de la pared muscular del útero, tiene un diámetro de 0.7 mm y es de 1-2 cm de longitud. Su localización conduce a problemas mayores; primero, a menudo es diagnosticado tardíamente en el curso de la gestación; segundo está localizado directamente sobre la rama ascendente de la uterina. Estos factores son el mayor riesgo de producir hemorragia en contraste con el embarazo ectópico tubárico clásico⁸. La ruptura del útero puede ocurrir en el 20% de los casos cuando el embarazo va más allá de las 12 semanas, con las serias consecuencias que esto acarrea para la fertilidad futura⁹.

El diagnóstico clásicamente se ha sostenido en la clínica, el laboratorio y las pruebas de imagen, fundamentalmente la ecografía transvaginal. La clínica es muy inespecífica, suele manifestarse como retraso menstrual, sangrado vaginal y dolor abdominal en el primer trimestre de la gestación, pero en un 10% de los casos los síntomas son muy inespecíficos o ausentes. En los casos de gestación ectópica accidental suele aparecer sintomatología de distensión abdominal, peristaltismo, hemoperitoneo o shock hemorrágico¹⁰.

La ecografía transvaginal, con una sensibilidad y especificidad del 95-99% respectivamente nos proporciona una evaluación detallada de la cavidad endometrial y de las zonas anexiales lo que nos permite un diagnóstico precoz del embarazo ectópico. A las 5 semanas de amenorrea se debería visualizar saco gestacional in útero y a las 6 semanas ya es posible distinguir latido cardíaco fetal por vía transvaginal¹¹.

La ecografía sola no será concluyente en un 18% de los casos, para ello utilizamos la determinación seriada de la B-HCG en suero. La B-HCG debería aumentar en un mínimo del 66% cada 48 horas en embarazo intrauterinos evolutivos¹², sin embargo, la reducción del valor de la B-HCG o un incremento más lento del mismo no permite discriminar entre un aborto o una gestación extrauterina¹³.

El manejo más adecuado debe ser considerado de forma individual, no existe un gold standard terapéutico¹⁴. Existen dos opciones de manejo para el embarazo intersticial, el médico y el quirúrgico, pero la técnica para el tra-

tamiento de estos embarazos continúa siendo controversial¹⁵. El diagnóstico tardío o complicado deberá siempre ser manejado de forma quirúrgica, en cambio el diagnóstico precoz nos da más opciones en cuanto a su tratamiento¹⁴, pudiendo instaurarse un tratamiento conservador con éxito sin comprometer la fertilidad futura ni tener que recurrir a cirugías más agresivas y con mayor morbimortalidad.

CASO CLINICO

Se trata de paciente de 38 años de edad, G3/C1/A1, quien refiere haber acudido a centro de infertilidad por búsqueda de descendencia desde hace 3 años sin éxito. Refiere que en el año 2018 se le realizó estudio de imagen pélvico (Histerosalpingografía) que informó obstrucción tubárica bilateral.

El día 30/10/2019 acude a nuestro centro por amenorrea de 7S+1D y test de embarazo positivo. Se realiza ecografía transvaginal que informa útero de 78.3 x 51.6 x 61.5 mm, endometrio ecogénico de 16.6 mm, ovario derecho de 21 x 13 mm, ovario izquierdo de 26 x 21 mm con imagen sugestiva de cuerpo lúteo en su interior. Por fuera del cuerno izquierdo se evidencia estructura anecoica de 27.6 x 27.5 x 38.8 mm con Doppler intenso en su periferia correspondiente a saco gestacional en cuyo interior se identifica embrión de 3.85 mm de longitud (correspondiente a 6S+1D) y latido cardíaco positivo cuantificado en 123 por minuto, no signos ecográficos de hemoperitoneo.

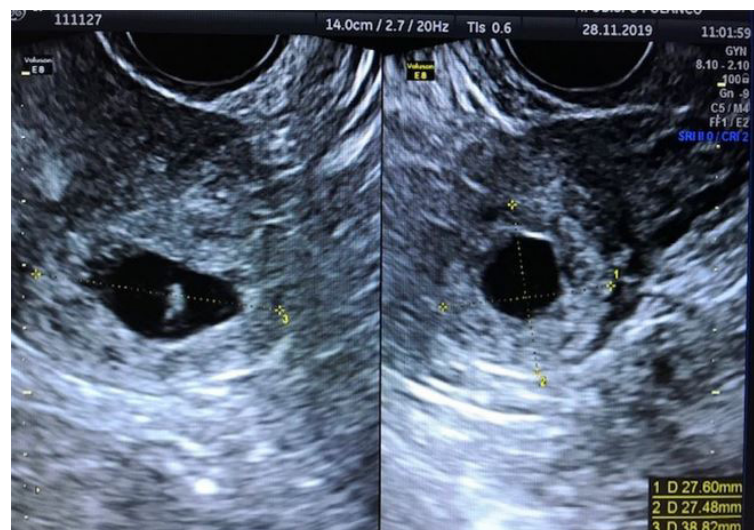


Fig. 1. Embarazo ectópico intersticial izquierdo.

Notas Clínicas

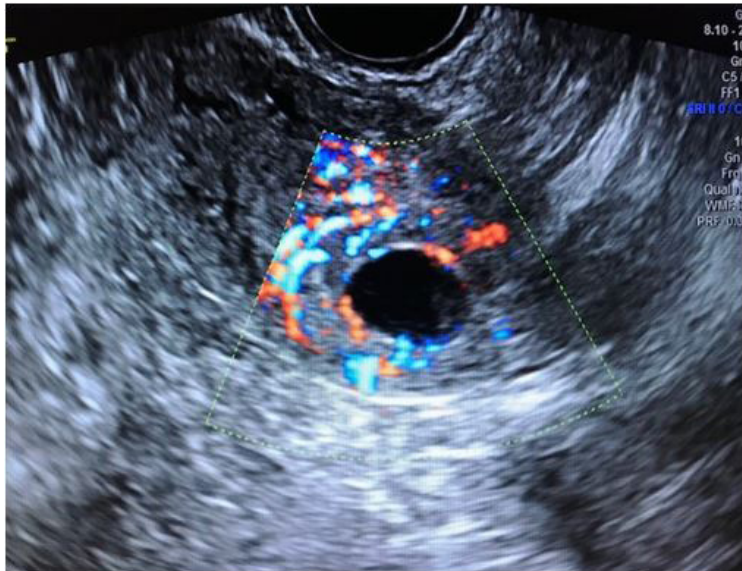


Fig. 2. Doppler Color.

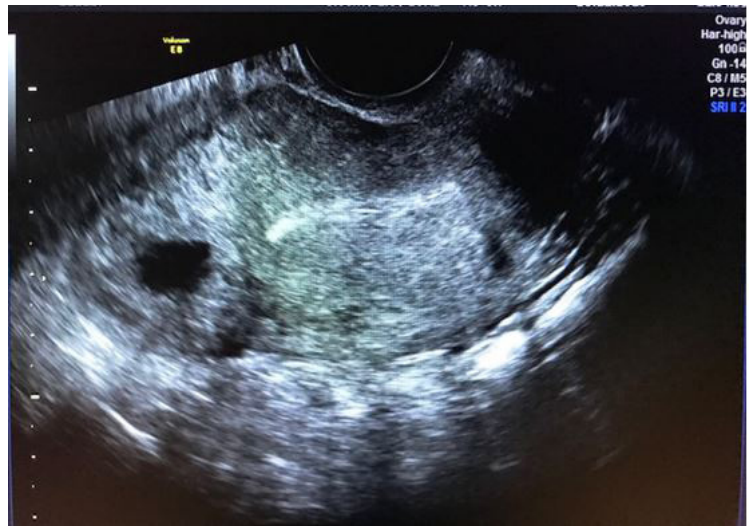


Fig. 3. Corte sagital.



Fig. 4. Corte axial.



Fig. 5. Embrión.

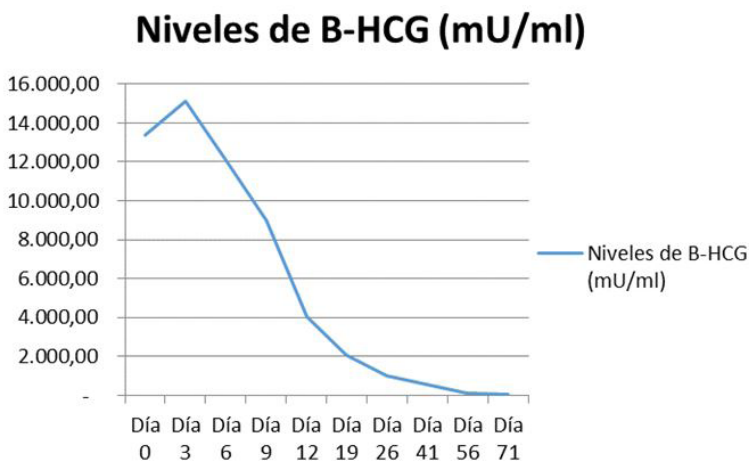
En vista de que la paciente deseaba preservar su fertilidad y ante el riesgo que tenía la cirugía de complicarse con necesidad de realizar histerectomía se decide instaurar tratamiento médico con Metrotexato multidosis a razón de 1 mg/kg por vía intramuscular los días 1,3,5 y 7 alterando con 5 mgr de levofolinato cálcico V.O. los días 2,4,6 y 8. Se hacen controles de B-HCG en un inicio c/72 horas durante 15 días, posteriormente de forma semanal y finalmente cada 15 días hasta su cuantificación por

debajo de 50 mU/ml fecha en la cual finalizamos su seguimiento de laboratorio.

Dado el descenso de los niveles de B-HCG se realiza ecografía control a los 10 días post tratamiento, se visualiza saco gestacional por fuera del cuerno izquierdo con vascularización periférica abundante, con ecos embrionarios en su interior, pero sin actividad cardíaca. A los 25 días post tratamiento se repite ecografía transvaginal evidenciando saco gestacional de 12 x 13 x 21 mm sin embrión en su interior.

Durante el seguimiento ambulatorio la paciente se encuentra estable refiriendo dolor de leve intensidad a nivel de fosa ilíaca izquierda que fue cediendo paulatinamente hasta su

Notas Clínicas



Cuadro 1. Niveles de B-HCG cuantitativa.

desaparición y como efecto secundario a la medicación únicamente manifestó gingivorragia. A nivel ecográfico la imagen se va resolviendo y los controles de B-HCG van descendiendo gradualmente hasta su negativización.

DISCUSIÓN

El embarazo ectópico se define como la implantación del óvulo fecundado fuera de la cavidad endometrial¹. Según las guías NICE 2012, 11 de cada 1000 gestaciones son ectópicas y alrededor del 95% se localizan en la trompa¹⁵. Otras formas no tubáricas de embarazo ectópico son el embarazo cervical (0.1%), el embarazo ovárico (0.5%), el embarazo abdominal (1.3%) y el embarazo en cuerno uterino rudimentario.

El embarazo intersticial es una forma infrecuente de embarazo ectópico, aunque está en aumento debido a las técnicas de reproducción asistida. Presenta una alta tasa de morbilidad por su presentación tardía y su gran irrigación sanguínea.

Existen diversas definiciones para esta variante de ectópico; intersticial, cornual o angular, aunque la gran mayoría de los autores los consideran como sinónimos¹⁷⁻²¹. Algunos autores definen angular cuando el saco gestacional se implanta medialmente al ligamento redondo e intersticial al que es lateral a este ligamento, ubicándose en la porción intersticial de la trompa uterina²⁰⁻²² y se reserva el término cornual cuando la implantación y desarrollo del saco gestacional ocurre en una de las porciones latero-superiores del útero: los cuernos²³⁻²⁴.

Esta zona posee una importante masa muscular y gran irrigación sanguínea proveniente de la rama ascendente de la uterina y de la ovárica²⁵. Puede dilatarse asintóticamente hasta llegar a embarazos de 16-18 semanas y ser susceptible a ruptura que ocurre la mayoría de las veces de forma espontánea, también puede romperse durante el coito o el tacto bimanual. Esta complicación alcanza la frecuencia del 50% (89% después del 1º trimestre), con consecuencias catastróficas, ya que el hemoperitoneo puede resultar mortal si el diagnóstico no se hace oportunamente²⁶⁻²⁷.

Estos embarazos son poco comunes, comprenden entre el 2 y el 4% de todos los embarazos ectópicos y presentan una mortalidad 2 a 3 veces mayor. Los factores de riesgo son similares a los de otras gestaciones tubáricas, excepto la salpingectomía unilateral que es considerada como un factor de riesgo específico del embarazo intersticiales²⁸.

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

La clínica del embarazo intersticial es similar a otros subtipos de embarazo ectópico, amenorrea, sangrado genital anormal del 1º trimestre que puede ser variable en volumen y patrón, pero que típicamente es intermitente y dolor abdominal que en algunos casos puede asociarse omalgia secundaria a irritación diafragmática y en ocasiones masa para uterina palpable en un 10% de los casos.

El gold standard para el diagnóstico precoz del embarazo intersticial es la ecografía vaginal y los signos más característicos son: saco gestacional excéntrico rodeado de una fina capa asimétrica de miometrio de <5 mm, con una cavidad uterina vacía, separado de esta en más de 1 cm y zona excéntrica altamente vascularizada del útero cerca de la inserción tubárica, con una especificidad de entre el 88-93% pero una baja sensibilidad (40%). Se ha descrito el signo de la "línea intersticial" como una fina línea ecogénica que se extiende desde la región cornual hasta abrirse en el saco gestacional y no es más que el endometrio decidualizado que se une a la mucosa tubárica hasta abrirse en el saco gestacional, con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 98%²⁹.

Notas Clínicas

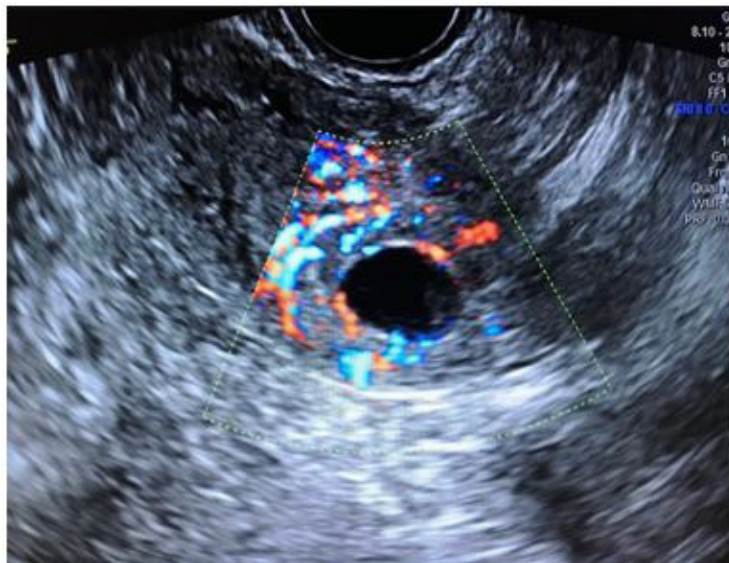


Fig. 6. Eco Doppler.

La ecografía Doppler podría ser útil en el diagnóstico precoz de la gestación intersticial, este evalúa el grado de invasión de las vellosidades coriales revelando un intenso flujo sanguíneo que muestra una corona vascular o “anillo de fuego” alrededor del embarazo ectópico.

Creemos que la sensibilidad y especificidad puede mejorar aún más si se utilizan herramientas disponibles en muchos centros tales como la ecografía 3D que en nuestro caso en particular fue decisiva en el diagnóstico, aunque bien es cierto que requiere de un personal adecuadamente adiestrado.

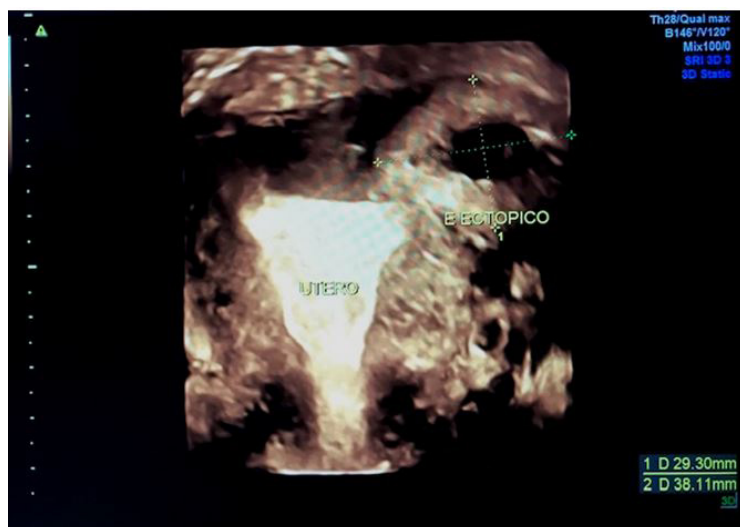


Fig. 8. Reconstrucción 3D.

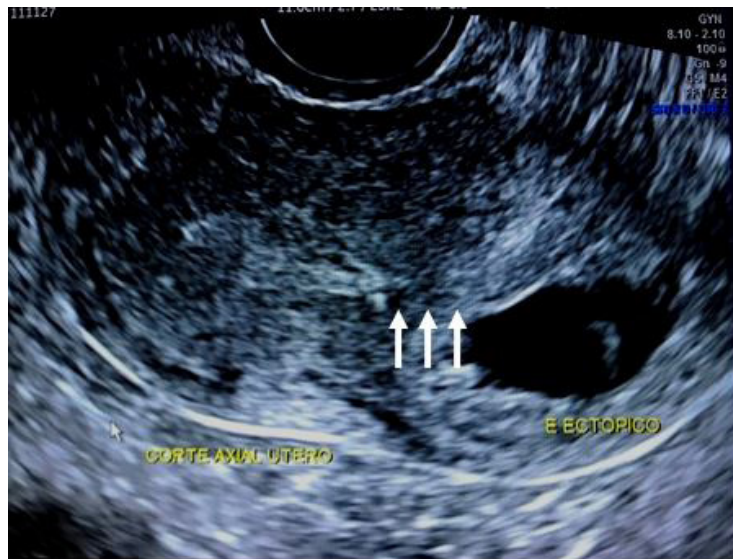


Fig. 7. Corte axial donde se aprecia la línea ecogénica intersticial.

No existen datos en la literatura sobre el valor diagnóstico de la B-HCG, pero los niveles en la gestación intersticial son más elevados que en los ectópicos tubáricos y más similares a los embarazos intrauterinos debido a la mayor vascularización en el seno del miometrio que lo rodea³⁰.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La gestación ectópica intersticial puede confundirse con la gestación intrauterina angular que es aquella que esta implantada en uno de los ángulos. Se diferencia porque la gestación angular es medial a la unión útero-tubárica, el miometrio que rodea al saco es > 5 mm, y se asocia a un alto riesgo de aborto debido a su implantación lateral. Como complicaciones asociadas se observan dolor pélvico persistente, sangrado irregular y recurrente, retención de restos placentarios y raramente se asocia a ruptura uterina¹⁰.

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección depende del diagnóstico precoz, la sintomatología y el deseo reproductivo de la paciente, no existe el gold standard terapéutico³². Hay dos opciones de manejo para el embarazo intersticial: el quirúr-

Notas Clínicas

gico y el médico, pero la técnica para el tratamiento sigue siendo controversial³³. El diagnóstico tardío o complicado debe ser manejado de forma quirúrgica, en cambio si el diagnóstico es temprano nos da más opciones en cuanto a su manejo²⁸.

TRATAMIENTO MÉDICO

Aproximadamente un tercio de las pacientes son candidatas a tratamiento médico en el momento del diagnóstico. El tratamiento con metrotexato sistémico en dosis única o múltiple es una alternativa eficaz en aquellas pacientes diagnosticadas en estadios iniciales y sin evidencia de rotura. También se ha visto eficaz el tratamiento local con metrotexato intrasacular administrado por vía laparoscópica o guiado por histeroscopia o ecografía²⁹.

Tanaka et al³⁴ describieron por primera vez un caso de embarazo ectópico intersticial tratado con éxito con metrotexato sistémico unidosis pero el tratamiento mas frecuentemente descrito en la literatura es el de dosis múltiples³⁵, se administra metrotexato (1 mg/kg) por vía intramuscular los días 1,3,5 y 7 alternado con acido folínico (01. mg/kg o 5 mg V.O.) los días 2,4,6 y 8³⁶.

Un meta análisis de Barnhart et al³⁷ acerca de la eficacia del tratamiento médico del embarazo ectópico tubárico que compara el régimen de dosis única frente al de múltiples dosis demostró que el riesgo de fracaso es mayor con la pauta de dosis única (OR=1.71; IC 95% 1,04-2,82), aunque esta se asocia a una menor frecuencia de efectos secundarios.

El seguimiento deberá realizarse con determinaciones seriadas de B-HCG, hemograma, función hepática y renal por los posibles efectos adversos del metrotexato, siendo las mas frecuentes la depresión medular y la hepatotoxicidad³⁸, se describen además efectos secundarios comunes y autolimitados como estomatitis y conjuntivitis.

Las indicaciones del Royal Collage of Obstetrician and Gyneacologist (RCOG) recomienda el uso del tratamiento médico con metrotexato sistémico en pacientes:

a) Paciente hemodinámicamente estable

b) Ausencia de dolor abdominal severo persistente

c) Probabilidad de seguimiento hasta que se resuelva el proceso

d) Función hepática, hematológica y renal normales

e) Actividad cardíaca fetal negativa

f) Diámetro del embarazo ectópico inferior a 4 cm por ecografía

g) Ausencia de hemoperitoneo ecográficamente significativo (fuera del espacio de Douglas)

Sin embargo, en la revisión de la literatura no existe un acuerdo general sobre los niveles máximos de B-HCG en los que estaría indicado el tratamiento médico: el RCOG establece un límite de B-HCG de 5000 mU/ml, Soriano et al. De 3000 mU/ml⁹ y Corioni et al es aún mas arriesgado elevando esta cifra hasta 10000 mU/ml. En nuestro caso partíamos de 13380 mU/ml, pero dado que se trataba de una localización con una elevada tasa de complicaciones (riesgo de rotura o hemorragia que requiera cuernectomía o histerectomía de emergencia), ser paciente con deseo de preservar su fertilidad y de fácil seguimiento, se decide instaurar tratamiento médico con metrotexato multidosis y control de B-HCG cada 72 horas hasta evidenciar una buena respuesta al tratamiento. Plans Carbonell et al.²⁹ describen un caso en donde la B-HCG inicial era de 32500 mU/ml y actividad cardíaca positiva, pero al igual que en nuestro caso la paciente se encontraba hemodinámicamente estable, sin signos de rotura y era de fácil seguimiento y Pantoja Garrido et al³⁹ indica tratamiento médico en un caso que partía con una B-HCG de 17.565 mU/ml, pero sin actividad cardíaca fetal visualizable.

El seguimiento se hace mediante controles de B-HCG cada 48-72 horas hasta que esta disminuya >15% respecto al control previo, luego controles semanales hasta que su cuantificación sea menor de 50 mU/ml. Si el control de B-HCG del día 14 es superior al 40% de la cifra inicial se considera que el tratamiento médico ha fracasado y se plantearía la realización de tratamiento quirúrgico³⁶.

Notas Clínicas

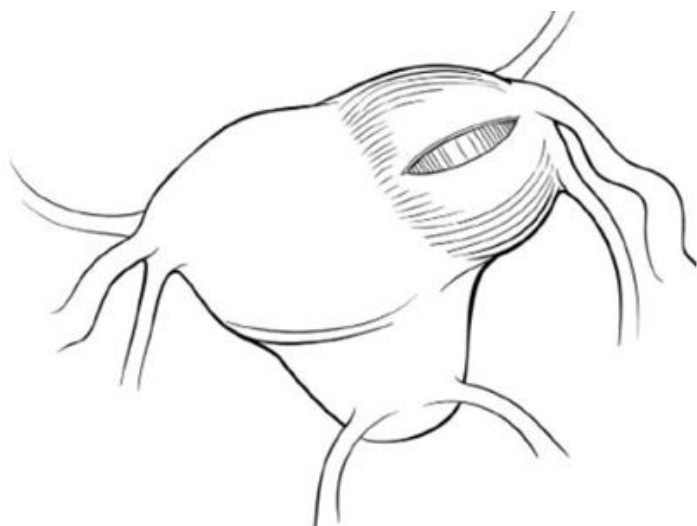


Fig. 9. Cornuostomía.

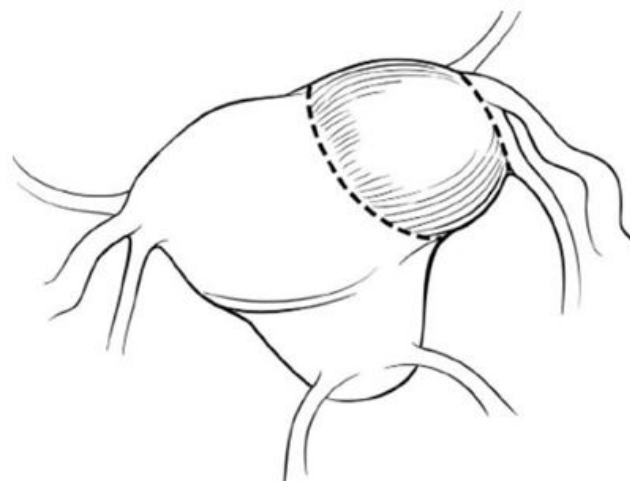


Fig. 10. Cornuectomía.

Tomado de Diagnosis and treatment of interstitial pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2010.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Tradicionalmente el tratamiento quirúrgico, bien sea la resección cornual o la histerectomía habían sido los procedimientos más comunes para el tratamiento del embarazo intersticial¹⁷ muy probablemente debido a los diagnósticos más tardíos y cercenaban la capacidad reproductiva de las pacientes. Hoy en día se prefiere un tratamiento más conservador en donde podríamos describir la cornuostomía laparoscópica que consiste en una incisión de la porción cornual, recomendada en masas menores de 4 centímetros^{28, 40}. Este método ha demostrado tener menor permanencia hospitalaria y menor dolor post operatorio cuando es realizada por cirujanos expertos⁴¹. Otra opción es la cuernectomía o resección de la región cornual afectada anteriormente mencionada sin embargo esta se ha asociado a menores tasas de fertilidad y mayor incidencia de ruptura uterina en embarazos futuros⁴². Togas Tulandi et al publicó en Fertility and Sterility del 2000 una casuística de 22 pacientes con embarazos cornuales tratados con técnicas laparoscópicas conservadoras, con una tasa de éxito del 100%. Meyer y Mitchell informan de un caso de embarazo cornual tratado con resección histeroscópica bajo control laparoscópico^{43, 44}.

CONCLUSIONES

El embarazo intersticial es una forma poco frecuente de gestación ectópica, con alta morbilidad por riesgo de hemorragia masiva y que puede comprometer seriamente la capacidad reproductiva de las pacientes. Al tener una incidencia tan baja su manejo es controversial pero luego de esta revisión concluimos que es fundamental la realización de un diagnóstico precoz para evitar sus complicaciones y así disponer de un mayor abanico de opciones terapéuticas. En nuestro estudio la utilización de la ultrasonografía 3D nos dio una imagen diagnóstica concluyente y muy clara de la patología. Al realizar un diagnóstico precoz, el metrotexato en esquema multidosis ofreció una opción de tratamiento médico conservador, eficaz y sin necesidad de realizar una intervención quirúrgica compleja y de alto coste. Por todo ello consideramos que el tratamiento quirúrgico habitual ha pasado a un segundo plano que solo debe ser realizado en aquellos casos de gestación avanzada, signos de rotura o descompensación hemodinámica de la paciente, ya que el metrotexato ha demostrado buenos resultados y garantiza la preservación de la fertilidad futura.

CONFLICTOS DE INTERES

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Notas Clínicas

BIBLIOGRAFIA

1. Della-Giustina D, Denny M. Ectopic Pregnancy. *Emerg Med Clin north am* 2003; (21): 565-84.
2. Parker VL, et al. Non Tubal Ectopic Pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* (2016) 294: 19-27.
3. Araujo E, Marques S, Rodriguez C. Et al. Three Dimensional Transvaginal Diagnosis of Early and Asymthomatic interstitial Pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2007; 275: 207-21.
4. Onderoglu L, Salman M, Ozyuncu O, Bozdog G. Succesful Management of a Cornual Pregnancy With a Single High dose Laparoscopic Methotrexate Injection. *Gynecol Surg* 2006; 3:31-33.
5. Buxant F, Anison M, Noel J, et al. Laparoscopic Management of a Cornual Ecthopic Pregnancy. *Gynecol Surg* 2005; 2: 197-200.
6. Jiuraj S, Naguib N, Mellows H. MRI and Methotrexate in the Management of a Cornual Ectopic Pregnanacy *Gynecol Sur* 2007; 4:111-112.
7. Faraj R, Steel M. Can We Reduce The Recurrence of Cornual Pregnancy? A Case Report. *Surg.* 2008.
8. Jaegler C, Reich A, Kreinberg R, Flock F. Suitable Laparoscopic Surgery in The Treatment of Ectopic Interstitial Pregnancy. *Gynecol Surg* 2006; 3: 1-5.
9. Soriano D, Vicus D, Mashiach R et al. Laparoscopic Treatment of Cornual Pregnancy: a Series of 20 Consecutive Cases. *Fertil Steril* 2007.
10. Gestacion Ectopica Tubárica y no tubarica. *Protocols Medicina Materno Fetal Hospital Clinic- Hospital San Joan de Deu. Universitat de Barcelona. www.medicinafetalbarcelona.org.*
11. Cabero Roura L. *Tratado de Ginecologia y Obstetricia.* 2013; 1285-1290.
12. Pittaway DE, Ressh L, Wentz AC, Doubling Times of Human Chorionic Gonadotropin Increase in Early-Intrauterine Pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152:299-303.
13. Farquar CM. Ectopic Pregnancy. *Lancet* 2005; 336:583-91.
14. Bertin F, Montecinos M, Torres P, Pinto P. Embarazo Ectopico Cornual, Diagnostico y Tratamiento: Reporte de un caso y Revisión de la Literatura. *Rev Chil Obstet Ginecol*, Vol 84, No 1, Feb 2019.
15. Bouyer J, Coste J, Fernandez M, Pouly JL, Fob-Spira n: Sites of Ectopic Pregnancy: a 10 Years Population-Based Study of 1800 cases. *Hum Reprod* 2002; 17: 3224-30.
16. Royal College Of Obstetricians and Gynecologist. The Use of Anti D Inmunoglobulin for Rhesus Prophylaxis. *Guideline No 22.* London: RCOG Press, 2002.
17. Faraj R, Steel M. Managment of Cornual (Interstitial) Pregnancy. *Obstet.* 2007; 9(4): 249-255.
18. Mohamed B, Radhouane A, Nizar G, Samia BJ, et al. A Ruptured Cornual Ecthopic at 18 Weeks Gestation: A Case Report. *Internat J Gynecol Obstet.* 2012; 16(3): 16-9.
19. Alagbe DA, Adeniyi TO, Abayomi OA, Orifave EO. Interstitial Ectopic Pregnancy: A Case Report. *Pamj.*2017.28.135.13889
20. Sargin MA, Tug N, Ayas S, Yassa M. Is Interstitial Pregnancy Clinically Different for Cornual Pregnancy? *J Clin Diagnostic Res.* 2015; 9(4): 5-6.
21. Szlit NA, Podgaec S, Traina E, Olivera R de CS. Video Laparoscopic Intervention for a Interstitial Pregnancy After Failure of Clinical Treatment. *Sao Paulo Med J.* 2012; 130(3): 202-7.
22. Mehta T, Sahrp M, Levine D, Barbieri R. Ultrasonography of Pregnancy Unknown Localitation. *Uptodate Inc.* <http://www.uptodate.com> 2018;2.2018.
23. Sepilian V, Riving M, *Ectopic Pregnancy.* Medscape. 2017.
24. Warda H, Mamta M, Ashraf M, Abuzeid M. Interstitial Ectopic Pregnancy: Conservative Surgical Management. *Soc Laparoendosc Surg.* 2014; 18: 197-203.

Notas Clínicas

25. Zarhi J, Campaña C, Brito R, Stuardo P, Schalper J. Manejo Laparoscópico Conservador del Embarazo ectópico. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2003; 68(1): 36-41.
26. Dewitt C, Interstitial Pregnancy: A Potential for Misdiagnosis of Ectopic With Emergency. *Ultrasonography Ann Emerg Med.* 2002;40(1):106-9.
27. Edelman A, Jense J, Lee D. Succesful Medical Abortion of a Pregnancy Within a Non Comunicate Uterine Horn. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189 (3): 886-7.
28. Fernanda Bertin V, Macarena Montesinos O, Pamela Torres V, Pedro Pinto M. Embarazo Ectopico Cornual, Diagnostico y Tratamiento: Reporte de 2 casos y Revision de la Literatura., *Rev Chil Obstet Ginecol.* Vol 84 (1) Feb. 2019.
29. Plans Carbonel C, Zambrano Dominguez S, Limon García G, Daza Manzano C, Gomez Soto P. Embarazo cornual y Metrotexato en Multidosis. *Clin Invest Gin Obstet* 2015; 42 (3): 125-127.
30. Roca Comella B, Henere Salamero C, Molinero Sanpedrano I, Balber Bosch de Basea G, Arnau B, Vives Argilagos A. Tratamiento Conservador de la Gestación Intersticial. A propósito de 2 Casos. *Prog Obstet Ginecol* 2019; 62(1):59-62.
31. Ruiz Sanchez E, Peinado-Rodenas J, Castillo-Cañadas A, Palicar-Espinal G. Embarazo Ectópico Cornual Roto. ¿Porque no Debemos Olvidar al Embarazo Como Causa de dolor Abdominal? *Ginecol* 2017;85(9):634-9.
32. Pellegrino A, Damiani GR, Landi S, Tartagni M, et al. Pivotal Points in Interstitial Pregnancy: New Insights in Conservative Medical Treatment in Non-Ruptured Interstitial Pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2016;34(1):93-5.
33. Corioni S, Perelli F, Bianchi C, Cozzolino M, Maggio L, Misini G. Interstitial Pregnancy Treated With Sisthematic Methotrexate: A Succesful Managment. *J Res Med Sci* 2015; 20:312-6.
34. Tanaka T, Hayasi H, Kutsuzawa T, Fujimoto S, Ichione K. Treatment of Interstitial Ectopic Pregnancy With Methotrexate: Report of a Succesful Case. *Fertil Steril* 37(1982) 851-852.
35. Lipscomb G, Givens V, Meyer N, Bran D. Comparision of Multidose and Single Dose Methotrexate Protocols for Treatment of Ectopic Pregnancy *Am J Obstet Gynecol*, 192 (2005), 1844-1848.
36. Mowad N, Mahajan S, Moniz M, Taylor S, Hurd H. Current Diagnosis And Treatment of Interstitial Pregnancy *Am J Obstet Gynecol*, 202(2010), 15-29.
37. Barhart K, Gosman G, ashby R, Sammel M. The Medical Management of Ectopic Pregnancy: A Meta-Analysis Comparin "Single Dose" and "Multi Dose" Regimens. *Obstet Gynecol*, 101(2003) 778-784.
38. Tulandi T. Ectopic Pregnancy: Methotrexate Therapy. Uptodate Waltham, MA Uptodate Inc. <http://www.uptodate.com> (accesed november 25, 2018).
39. Pantoja-Garrido M, Cabezas-Palacios M, Tato-Valera S. Protocolo de Tratamiento Multidosis con Metrotexato a Pacientes con Embarazo Ectópico Cornual. *Gynecol Obstet Mex.* 2016 May;84 (5): 319-323.
40. Ng S, Hamontri S, Chua I, Chern B, Siow A. Laparoscopic Management of 53 Cases of Cornual Pregnancy. *Fertil Steril* 2009; 92(2):448-52.
41. Baumann R, Magos A, Tumbull A. Prospective Comparison of Videolaparoscopic With Laparotomy For Ectopic Pregnancy. *BJOG An Int. Obstet Gynaecol* 1991;(34):257-63.
42. Ross R, Lindheim S, Olive D, Pritts E. Cornual Gestation: A Sisthematic Literature Review and Two Cases Reports of a Novel Treatment Regimen. *J Minim Invasive Gynecol.* 2006;13:74-78.
43. Toulandi T, Saleh A: Surgical Management of Ectopic Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42 (1): 31-8.
44. Lau S, Tulandi T. Conservative Medical And Surgical Management of Interstitial Ectopic Pregnancy. *Fertil Steril* 2000; 73 (5): 1063-4.