

# Manejo expectante de las gestaciones de localización desconocida después de una técnica de reproducción asistida: Manejo clínico, pronóstico y complicaciones asociadas

José M Puente,<sup>1</sup> José Serna,<sup>1</sup> María Martínez,<sup>1</sup> José Muñoz,<sup>1</sup> Alberto Pacheco,<sup>1</sup> Juan A García-Velasco<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Medicina Reproductiva, IVI-Madrid, España.

<sup>2</sup> Universidad Rey Juan Carlos. Madrid, España.

Reproducción 2012;27:126-133

## Resumen breve

*El manejo apropiado mediante un protocolo validado en los casos de gestación de localización desconocida permite manejar con seguridad las gestaciones ectópicas y evitar el tratamiento por error de las gestaciones intrauterinas potencialmente viables.*

## Resumen

**Objetivos.** Evaluar la incidencia de gestaciones de localización desconocida (GLD) y sus complicaciones en pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida (TRA) y proponer un algoritmo diagnóstico-terapéutico. **Métodos.** Entre enero de 2003 y diciembre de 2005 evaluamos un total de 3,889 pacientes sometidas a TRA con test positivo de b-hCG. Los criterios diagnósticos de GLD fueron niveles de beta hCG sérica  $\geq 20$  mUI y falta de visualización de gestación intrauterina 10 días más tarde. Los pacientes se estudiaron mediante ecografía transvaginal y niveles de b hCG sérica cada 48/72 horas hasta observarse saco gestacional (intra o extrauterino) o hasta que los niveles de b hCG sérica se incrementaran menos del 66% o alcanzaran unos niveles estables (en plateau). **Resultados.** La incidencia de GLD fue del 2.1% (84 de 3,889 gestaciones). Una vez establecido el diagnóstico de GLD se indicó a la paciente una nueva visita a las 48/72 horas que nos proporcionó el diagnóstico definitivo en el 44.1% de los casos. En una visita adicional conseguimos finalmente diagnosticar el 100% de los

casos. Casi la mitad de las GLD en pacientes sometidas a TRA fueron gestaciones extrauterinas (45.2%, 38/84), mientras que el 28.6% se resolvieron de forma espontánea, y el 17.9% correspondieron a abortos. Hay que destacar que el 8.3% correspondieron a gestaciones evolutivas. **Conclusiones.** La GLD constituye un evento relativamente frecuente después de una TRA. La instauración de un algoritmo simple diagnóstico-terapéutico puede diagnosticar de forma certera la localización del embarazo y evitar terapias agresivas en algunos casos. Esta información resulta de especial relevancia a la hora de aconsejar a las pacientes acerca del pronóstico final en los casos en los que no se aprecia saco gestacional intra o extrauterino durante la primera ecografía.

**Palabras claves.** TRA, beta-hCG, ecografía transvaginal, gestación de localización desconocida.

## Pregnancies of unknown location

### Summary

**Objectives.** To assess the incidence of pregnancies of unknown location (PUL) and its complications among patients who underwent assisted reproductive techniques (ART) procedures and to propose a diagnostic and therapeutic algorithm. **Methods.** Between January 2003 and December 2005 we evaluated a total of 3889 patients who had made an assisted reproductive technique (ART) procedure and had a positive test for beta-hCG. Diagnostic criteria for PUL were serum levels of hCG  $\beta \geq 20$  mIU and no visualization of intrauterine pregnancy 10 days la-

**Correspondencia:** Juan A García-Velasco, MD  
Avda del Talgo 68, 28023 Madrid – España.  
Fax: 34 91 180 29 10  
E-mail: jgvelasco@ivi.es

*ter. Patients were studied by transvaginal ultrasound and serum hCG  $\beta$  levels every 48/72 hours until gestational sac (intra or extrauterine) was seen or until levels of serum hCG  $\beta$  were increased less than 66% or reached stable levels ("Plateau").* **Results.** PUL incidence was 2.1% (84 of gestation 3.889). Once the diagnosis of PUL was done, patient was indicated to return 48/72 hours later; this visit provided a definitive diagnosis in 44.1% of cases. In a further visit, we finally reached diagnose in 100% of cases. Almost half of the PUL in patients undergoing ART were extrauterine pregnancies (45.2%, 38/84); 28.6% of them was resolved spontaneously and 17.9% were abortions. It should be noted that 8.3% were evolutionary pregnancies. **Conclusions.** The PUL is a relatively common event after a TRA. The introduction of a simple diagnostic-therapeutic algorithm can properly diagnose the localization of pregnancy, avoiding aggressive therapies in some cases. This information is especially relevant when counseling patients about the final outcome in those cases in which intra or extrauterine gestational sac is not seen during the first ultrasound.

**Key words.** TRA - beta hCG - transvaginal ultrasound-pregnancy of unknown location

## Introducción

La gestación de localización desconocida (GLD) es un término descriptivo utilizado para referirse a aquellas situaciones en las cuales la beta-hCG es positiva en sangre o en orina, y sin embargo, la ecografía (transvaginal) no consigue visualizar saco gestacional intra o extrauterino. En la literatura encontramos algunas revisiones acerca del manejo de la GLD en la población general.<sup>1</sup> Sin embargo, existe escasa información acerca de la incidencia de la GLD después de una técnica de reproducción asistida (TRA), así como su especial manejo en este tipo de población, que muestra una tasa de gestación extrauterina que triplica la tasa en la población general.<sup>2</sup>

La mayor parte de las pacientes en las que se diagnostica GLD acabarán presentando una gestación bioquímica con los niveles séricos de beta-hCG que irán progresivamente disminuyendo hasta desaparecer. Sin embargo, algunos pacientes mostrarán unos niveles de beta-hCG relativamente elevados sin que pueda evidenciarse por ecogra-

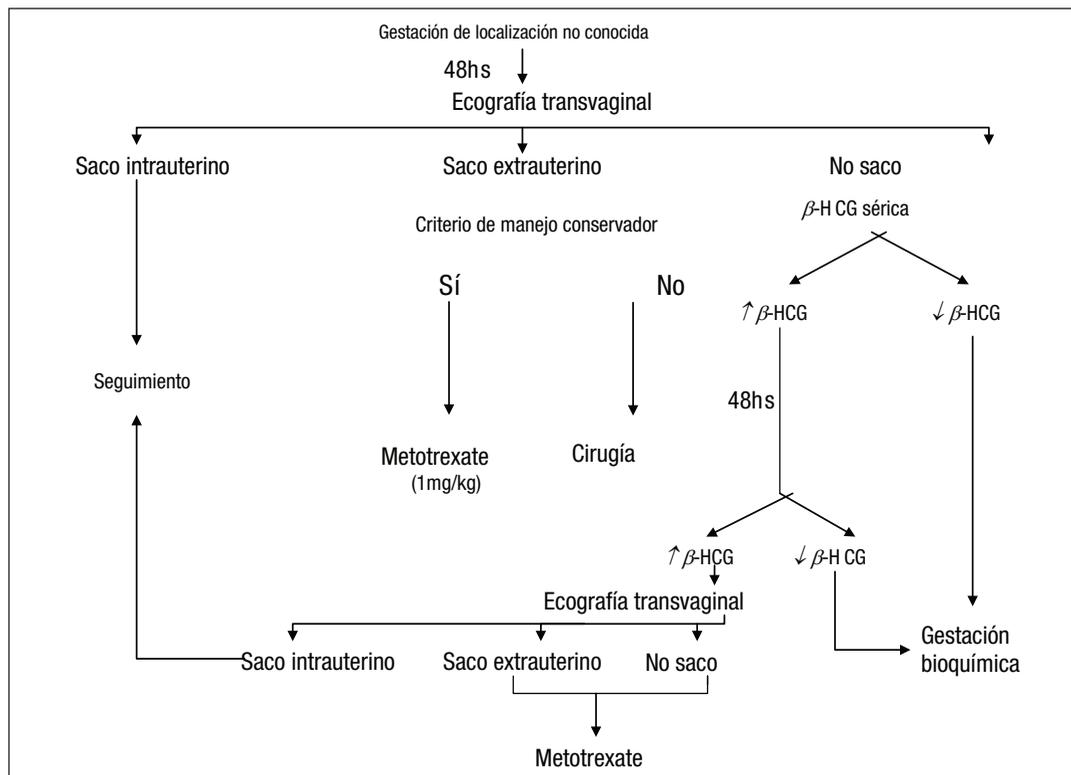
fía un saco gestacional. En estos casos debemos confirmar o excluir la posibilidad de un embarazo evolutivo en el menor tiempo posible y con la máxima certeza con el fin de conseguir la mayor eficacia y las menores complicaciones en el tratamiento de la gestación ectópica. Este modo de proceder supone para la paciente por lo general un cierto disconfort ya que necesitará acudir varias veces a la clínica y precisará varias determinaciones de beta-hCG y algunas exploraciones ecográficas hasta que se pueda confirmar el diagnóstico. Hay protocolos de manejo clínico que consiguen, en una única visita, descartar el 84% de las gestaciones que no son extrauterinas, y por lo tanto, se eliminarán de seguimientos posteriores, si bien se cuestiona su seguridad.<sup>3</sup> Por consiguiente, parece necesario establecer un protocolo más adecuado y preciso que consiga minimizar el seguimiento. El propósito de este estudio, por lo tanto, será el de analizar la incidencia de GLD en pacientes sometidas a distintas TRA y proporcionar un algoritmo diagnóstico que permita mejorar los resultados clínicos y minimizar las complicaciones asociadas.

## Material y métodos

Durante un período de 3 años (de enero de 2003 a diciembre de 2005), se evaluaron de forma retrospectiva un total de 3,889 pacientes con positividad de beta-hCG después de TRA [inseminación intrauterina (IU) y fertilización *in vitro* (FIV)] en IVI-Madrid. Se diagnosticó GLD ante niveles de beta-hCG sérica  $\geq 20$  mIU/mL 12 días después de la transferencia embrionaria o 14 días después de la IU y falta de visualización de saco gestacional por ecografía transvaginal realizada 10 días después (7.5 MHz bidimensional transvaginal probe, Voluson 730 Pro, GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, EE.UU.). Una vez establecido el diagnóstico de sospecha de GLD, tres ecografistas expertos (JMP, JS y JGV) validaron los hallazgos y confirmaron la ausencia de saco gestacional.

Una vez no visualizado el saco durante la primera evaluación ecográfica, siguiendo nuestro protocolo (Figura 1) se realizó una nueva determinación de beta-hCG sérica ese mismo día. Niveles de beta-hCG por debajo de los iniciales se consideraron gestaciones bioquímicas y se excluyeron del estudio. Ante niveles de beta-hCG superiores se evaluaron de nuevo a los pacientes mediante

**Figura 1.** Algoritmo diagnóstico-terapéutico en caso de GLD.



nueva ecografía y beta-hCG 48 horas más tarde. Esta conducta se repitió hasta encontrar un saco gestacional (intra o extrauterino) o hasta que los niveles de beta-hCG se incrementaran menos de un 66% desde los previos o alcanzaran un *plateau* al menos en dos ocasiones.<sup>4</sup>

Consideramos una GLD resuelta ante niveles de beta-hCG en descenso hasta negativizarse. Se diagnosticó gestación ectópica (GE) frente a una imagen ecográfica característica (anillo hiperecogénico tubárico o masa anexial) y en aquellos casos en los que los niveles de beta-hCG se incrementaron menos de un 66% desde los previos o alcanzaran un *plateau* al menos en dos ocasiones. En aquellos casos en los que se precisó cirugía se pudo obtener confirmación histológica en todos los casos.

Si la GE se consideró no complicada de acuerdo a nuestro protocolo [paciente asintomática y hemodinámicamente estable, con capacidad para poder cumplimentar tanto el tratamiento como el seguimiento posterior, con niveles de beta-hCG <5,000 IU/L, sin presencia de líquido libre en fondo de saco de Douglas, con masa anexial (en caso de visualizarse) <3 cm, y sin presencia de la-

tido embrionario en caso de estar presente], se administró metotrexate según pauta habitual (1 mg/kg, im, en dosis única) según protocolo ya descrito.<sup>5</sup> En casos de fracaso o contraindicación de tratamiento médico o aparición de dolor intenso a nivel de teórica área anexial, se indicó cirugía mediante laparoscopia.

En los casos en los que se observó saco intrauterino, se realizó evaluación ecográfica bisemanal hasta la semana 10 postmenstrual. En aquellos casos en los que no se pudo observar embrión, se diagnosticó una gestación anembrionada. En los casos en los que no se pudo demostrar actividad cardíaca embrionaria en dos exploraciones seriadas, se diagnosticó aborto diferido. En estos casos se registró estudio histológico únicamente en aquellos casos en los que se realizó legrado evacuador.

Se obtuvo consentimiento informado en cada paciente antes del inicio del estudio y dicho estudio fue aprobado por nuestro comité ético.

**Análisis estadístico**

Se utilizó el análisis de la varianza (ANOVA)

junto al *test* de Bonferroni y Scheffe en las comparaciones cuantitativas entre grupos. Antes del estudio de la varianza (ANOVA), se realizó el *test* de Kolmogorov para valorar la normalidad de las variables así como el *test* de Levene, *test* para valorar la homogeneidad de la varianza. Se consideró una  $p < 0.05$  como significativa. Dichas pruebas se realizaron mediante el programa estadístico SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences for Windows*, version 12.0. SPSS, Chicago, IL).

## Resultados

La incidencia de GLD durante este período fue del 2.1% (84/3,889 gestaciones). La edad media fue de 35.7 años (rango 26-46). Se diagnosticó GLD tras IU en 16 casos (19.0%), tras IVF in 65 casos (77.4%), y únicamente en 3 casos de transferencia de embriones congelados (3.6%), lo cual supone una incidencia de GLD en cada una de las TRA de 3.8%, 1.9%, y 2.1%, respectivamente.

Los niveles de beta-hCG sérica en el día de la primera evaluación ecográfica (10 días después de la determinación positiva de beta-hCG) oscilaron entre 43 y 7,443 mUI/mL. La media en gestaciones evolutivas fue de  $1,487 \pm 634$  mIU/mL (rango

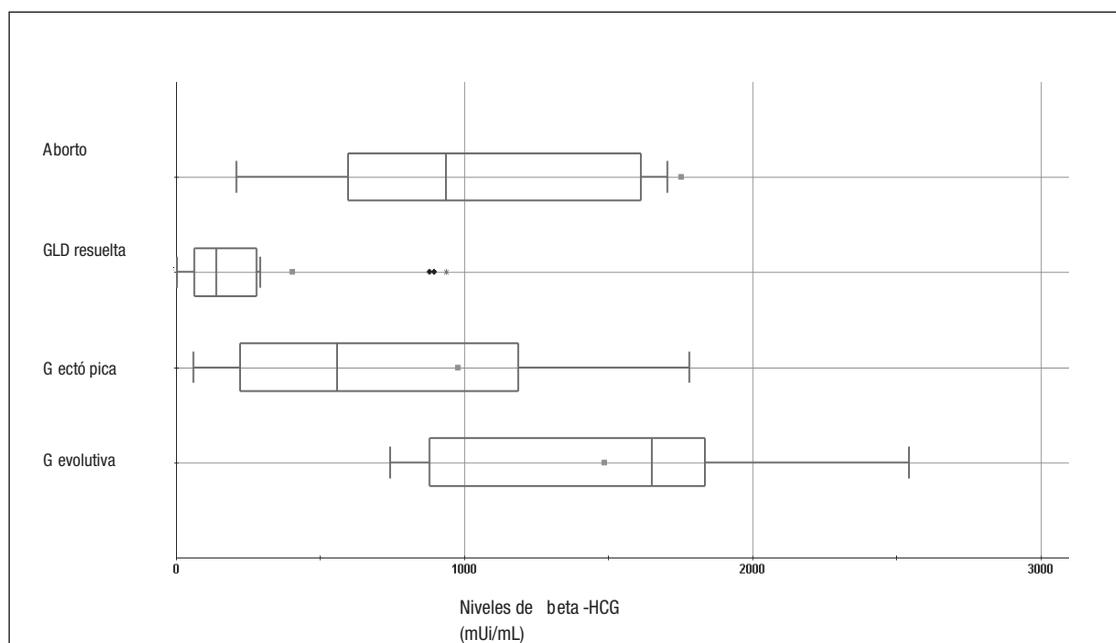
743-2,543 mIU/mL), para gestaciones ectópicas  $977 \pm 1,207$  mIU/mL (rango 43-5,163 mIU/mL), para abortos  $1,752 \pm 2,248$  mIU/mL (rango 48-7,443 mIU/mL), y  $402 \pm 743$  mIU/mL (rango 74-937 mIU/mL) para gestaciones resueltas de forma espontánea.

Cuando realizamos el análisis estadístico comparando los niveles de beta-hCG entre grupos no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre gestaciones evolutivas, abortos o gestaciones ectópicas. Sin embargo, sí encontramos diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.01$ ) entre las gestaciones resueltas de forma espontánea y los otros tres grupos (Figura 2). De modo similar la tasa diaria de incremento de beta-hCG se relacionó de forma significativamente inversa entre las gestaciones resueltas de forma espontánea y los otros tres grupos ( $p < 0.01$ ) (Figura 3).

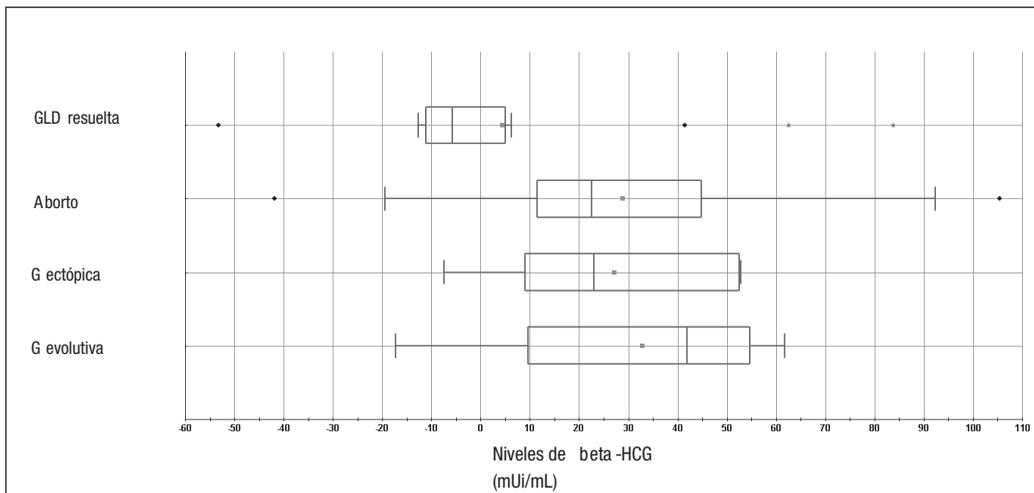
En total, el 28.6% de nuestros casos ( $n=24$ ) se resolvieron de forma espontánea, el 17.9% ( $n=15$ ) se etiquetaron como abortos, el 45.2% ( $n=38$ ) fueron gestaciones ectópicas, mientras que el 8.3% ( $n=7$ ) fueron gestaciones evolutivas.

En el momento de la segunda evaluación ecográfica (48-72 hs después de la primera), se realizó

**Figura 2.** Diagrama de cajas en el que se muestra la media y desviación estándar de los niveles séricos iniciales de beta-hCG en pacientes que finalmente terminaron en aborto, GLD resuelta de forma espontánea, gestación ectópica y gestación evolutiva.



**Figura 3.** Diagrama de cajas en el que se muestra la media y desviación estándar de los niveles séricos iniciales de beta-hCG diarias en pacientes que finalmente terminaron en aborto, GLD resuelta de forma espontánea, gestación ectópica y gestación evolutiva. Hay que destacar que únicamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la GLD resuelta de forma espontánea frente a los otros tres grupos ( $p < 0.01$ ).



un diagnóstico definitivo en el 44.0% de los casos ( $n=37$ ), mientras que no pudimos hacerlo en el 56% de ellos ( $n=47$ ). En este primer escalón, 7 pacientes presentaron una gestación evolutiva (8.3%), 16 fueron GE (19%) y 12 casos fueron abortos (14.3%) (Tabla 1). Hubo dos casos en los que no pudo realizarse ecografía por no poder desplazarse los pacientes al vivir en otra ciudad, pero basándonos en la reducción de los niveles de beta-hCG sérica se clasificaron ambos como gestaciones resueltas de forma espontánea.

Siguiendo el protocolo descrito, en el total de las 47 pacientes con diagnóstico de GLD, finalmente se estableció el diagnóstico de DG en 22 casos (46.8%), 22 pacientes (46.8%) fueron gestaciones resueltas de forma espontánea, y hubo 3 casos de aborto (6.4%). Estos datos proporcionan una sensibilidad del 42.1% junto a un 100% de especificidad y valor predictivo positivo y un valor predictivo negativo del 53.2 (Tabla 1).

El tiempo máximo en el que pudimos detectar una gestación que posteriormente fue evolutiva fue de 24 días posteriores a la transferencia embrionaria, lo cual representaría una teórica amenorrea de 5 semanas y 6 días.

De los 38 casos de GE diagnosticados, la mayor parte de ellos (23/38, 60.5%) se diagnosticaron mediante una combinación de un incremen-

to en los niveles de beta-hCG sérica inferiores al 66% con respecto a los previos, junto a la falta de visualización de saco intrauterino. Los niveles de beta-hCG sérica en estos pacientes oscilaron entre 42 con 3,932 mIU/mL y únicamente 5 casos que mostraron valores superiores a 1,000 mIU/mL. En todos los casos en los que se sospechó GE se inició tratamiento con metotrexate. El tratamiento médico fracasó en 5 pacientes, precisándose cirugía laparoscópica con excepción de una paciente que presentó un embarazo cornual en el que se indicó una laparotomía. En 4 de los 5 casos que precisaron cirugía la GE se había visualizado previamente por ecografía. En el único caso en el que no se pudo realizar ecografía se indicó laparoscopia quirúrgica ante la presencia de dolor anexial, siendo los niveles de beta-hCG sérica de 583 mIU/mL.

**Tabla 1.** Gestación de localización desconocida (GLD) y diagnóstico final en la segunda evaluación y en la tercera realizada 48/72 horas más tarde.

Localización	2ª evaluación	3ª evaluación	Total
G ectópica	16 (19%)	22 (46.8%)	38 (45.2%)
Aborto	12 (14.3%)	3 (6.2%)	15 (17.9%)
G evolutiva	7 (8.3%)		7 (8.3%)
Desconocido	47 (56%)		
GLD resuelta	2 (2.4%)	22 (46.8%)	24 (28.6%)
Diagnóstico final	37 (44.0%)	47 (100%)	84 (100%)

## Discusión

En este estudio se confirma que las GLD constituyen un evento relativamente frecuente en pacientes sometidas a TRA. Dado que esta población se somete a unos controles mucho más frecuentes y exhaustivos que el resto de la población gestante, resulta más sencillo establecer un protocolo que permita realizar un diagnóstico eficaz y reducir el número de complicaciones.

La mayor parte de los estudios acerca de la incidencia de GLD provienen de las denominadas *early pregnancy units*, que corresponden a centros en los que se ofrece atención y seguimiento de las complicaciones iniciales de la gestación.<sup>6-10</sup> Por el contrario, existen pocos trabajos en relación con pacientes sometidas a una TRA. Este grupo tan particular representa un subgrupo especial de pacientes ya que en estos casos se conoce el momento de la ovulación, así como el de la fecundación y la transferencia embrionaria en aquellos casos en los que se realiza una FIV. Sin embargo, y a pesar de conocer estos datos, en algunos casos los hallazgos ecográficos no se correlacionan con los esperados para esa edad gestacional.<sup>11</sup> Además, a la hora de evaluar a estos pacientes tenemos que tener en cuenta que la posibilidad de presentar una GE triplica a la de la población general. Por lo tanto, el diagnóstico temprano, además de mejorar las tasas de éxito, disminuirá mucho la tasa de complicaciones.<sup>2</sup>

A pesar de que mediante los modernos equipos de ultrasonografía podemos detectar la presencia de un saco gestacional a edades gestacionales tan tempranas como 4 semanas y 3 días de amenorrea en pacientes con menstruaciones regulares,<sup>12</sup> en algún caso de gestación posteriormente evolutiva no pudimos detectar la presencia de saco gestacional hasta los 24 días posteriores a la transferencia embrionaria, lo que supone una edad gestacional de 5 semanas y 6 días postmenstruales. Este hallazgo puede servir de ayuda al clínico a la hora de tomar decisiones en relación con la instauración de tratamiento en caso de sospecha de GE, posponiendo el tratamiento agresivo hasta después de esta fecha. En nuestra serie encontramos que casi la mitad de las gestaciones de origen desconocido fueron finalmente etiquetadas de GE. Esto constituye una información muy relevante para el

clínico, sobre todo si tenemos en cuenta que la incidencia general de GE en nuestro centro durante el período de estudio fue del 2,4% (92/3,889), cifra acorde a la publicada en la literatura.<sup>2,13-14</sup> Por lo tanto, ante la no visualización de saco gestacional en una edad gestacional en la que debiera estar presente unido a la alta incidencia de GE en este subgrupo de pacientes debe alertar al clínico y hacerle implementar un protocolo exhaustivo de seguimiento con el fin de detectar cualquier complicación lo más temprano posible.

En 5 de nuestras pacientes que presentaron niveles de beta-hCG por encima de 1,000 mIU/mL, cifra a la que se debe visualizar saco gestacional mediante ecografía transvaginal,<sup>11</sup> no pudimos visualizar saco gestacional intra o extrauterino, ni masa anexial. En estas pacientes por lo general existen ciertos condicionantes que pueden dificultar el diagnóstico ya que es común encontrar líquido en fondo de saco de Douglas asociado a la captación ovocitaria en pacientes sometidas a FIV. Además, el tamaño ovárico es mayor debido a la hiperestimulación ovárica controlada a la que se ven sometidas. Todo ello dificulta la valoración anexial y la hace más dolorosa, limitando la capacidad diagnóstica. Por lo tanto, resulta de especial interés en estos casos la valoración conjunta de los hallazgos ecográficos con empleo del *power Doppler* si se dispone de él,<sup>15</sup> junto con la evaluación de los niveles séricos de beta-hCG cada 48-72 hs.

Nosotros tratamos de establecer un punto de corte para los niveles séricos de beta-hCG en el momento del primer control ecográfico. Sin embargo, no pudimos encontrar un valor que discriminara de forma precisa entre gestaciones evolutivas y gestaciones no viables ya que observamos un solapamiento considerable de los valores. Barnhart pudo visualizar un saco gestacional en el 91.5% de los casos en los que la beta-hCG fue  $\geq 1,500$  mIU/mL, y únicamente en el 28.6% si los valores fueron inferiores a 1,500 mIU/mL.<sup>16</sup> Estos valores pueden cambiar en relación con la experiencia del ecografista, la calidad del equipo de ultrasonido e incluso la variabilidad interlaboratorio. En medicina de la reproducción, la transferencia de más de un embrión, y la mayor incidencia de gestación múltiple asociada a esto, supone otro importante

factor de confusión. La producción de beta-hCG por parte de dos masas placentarias incipientes puede hacer que los niveles séricos de beta-hCG sean mayores antes de que puedan verse ambos sacos por ecografía. Por este motivo resulta de gran ayuda la evaluación seriada de hCG cada 48 a 72 horas junto con la ecografía para poder llegar al diagnóstico de una forma precisa. Barnhart estudió los niveles séricos de beta-hCG en 287 pacientes sintomáticas aquejadas de dolor y/o sangrado durante el primer trimestre y con ecografía no concluyente.<sup>17</sup> Este autor pudo encontrar que un incremento en los niveles de beta-hCG sérica por debajo del 53% a las 48 hs excluía el 99% de las gestaciones viables. Estos hallazgos le llevaron a establecer unas curvas para identificar un patrón de normalidad/anormalidad que permitiera establecer un diagnóstico temprano de GE.<sup>18</sup> Hay que resaltar que este mismo autor más recientemente ha descrito cómo la información clínica obtenida en este punto tan temprano no puede predecir de forma fiable el destino final de la GLD,<sup>1</sup> pudiendo verse influidas dichas curvas por factores tales como la etnicidad de las pacientes.<sup>19</sup> En nuestra experiencia, el solapamiento existente entre los valores hace que no sea posible tomar decisiones clínicas basándonos en una única determinación hormonal. Por otro lado, y a pesar del buen rendimiento que proporcionan las curvas de aumento y disminución de beta-hCG en la sospecha de la gestación ectópica, si únicamente utilizáramos dichos parámetros hormonales podríamos clasificar erróneamente hasta un 16% de las GE,<sup>20</sup> cifras que probablemente hubieran sido incluso superiores en nuestra población.

Con el fin de reducir la tasa de resultados falsamente positivos se han estudiado otras hormonas como la progesterona sérica circulante, así como otros parámetros ecográficos tales como el espesor o el patrón endometrial.<sup>21,22</sup> Sin embargo, dada la escasa información que aportan, no pensamos que deban introducirse de forma sistemática en la evaluación rutinaria de este grupo de pacientes, si bien en otro tipo de población han mostrado ser eficaces.<sup>23</sup>

Hay autores que proponen realizar un legrado evacuador ante niveles persistentes de beta-hCG con el fin de evitar la administración de meto-

trexate en aquellos casos en los que dichos niveles hormonales se deban a una persistencia de tejido trofoblástico intrauterino.<sup>24</sup> Probablemente en el contexto reproductivo y con el fin de preservar lo más posible la cavidad endometrial sea más recomendable en estos casos el manejo médico con prostaglandinas o incluso la realización posterior de una histeroscopia diagnóstica.

Reducir las molestias derivadas del seguimiento sin perjuicio de la eficacia diagnóstica constituye otro punto importante en este grupo de pacientes. En este sentido nosotros pudimos llegar al diagnóstico final con una visita adicional en el 45% de los casos y en el 100% en dos visitas. Se ha descrito también la eficacia de una única visita;<sup>3</sup> sin embargo, si hubiésemos empleado esta estrategia diagnóstica en nuestro caso, se hubiera omitido el diagnóstico temprano de 22 GE, de modo que esta estrategia, en nuestro grupo de población, no hubiera resultado apropiada.

En general, el manejo expectante de las GLD ofrece excelentes resultados. Se ha descrito que entre el 9-29% del total de casos finalizarán en cirugía por deterioro clínico o persistencia de niveles de beta-hCG.<sup>14,19</sup> Probablemente los buenos resultados obtenidos en nuestra serie, en la que únicamente 5 de los 72 casos precisaron cirugía (6.9%), se deben tanto al seguimiento como al conocimiento preciso de las fechas de concepción en este tipo de pacientes. No hay que olvidar que la GLD es una situación transitoria y que no constituye un diagnóstico, por lo que nuestro objetivo será obtener el diagnóstico final con la mayor precocidad posible.<sup>25</sup>

Podemos concluir, por lo tanto, que la implementación de un protocolo sencillo basado en el manejo expectante sostenido en la evaluación ecográfica junto a la determinación de los niveles séricos de beta-hCG unido a la instauración de tratamiento médico temprano en el momento del diagnóstico de GE basado en criterios hormonales y/o ecográficos, proporciona óptimos resultados, siendo muy escaso el número de pacientes que precisarán cirugía. Estos hallazgos nos proporcionan una información valiosa que nos permite orientar de forma adecuada a las pacientes sometidas a TRA en las que no se observa saco intrauterino durante la primera exploración ecográfica.

**Referencias**

1. Condous G, Van Calster B, Kirk E, Haider Z, Timmerman D, Van Huffel S, Bourne T. Prediction of ectopic pregnancy in women with a pregnancy of unknown location. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:680-687.
2. Balasch J, Barri P. Treatment of ectopic pregnancy: the new gynaecological dilemma. *Hum Reprod* 1994;83:547-548.
3. Condous G, Okaro E, Khalid A, Lu C, Van Huffel S, Timmerman D, Bourne. A prospective evaluation of a single-visit strategy to manage pregnancies of unknown location. *Hum Reprod* 2005;20:1398-1403.
4. Kadar N, Caldwell BV, Romero R. A method for screening for ectopic pregnancy and its indication. *Obstet Gynaecol* 1981;58:162-167.
5. Oriol B, Barrio A, Pacheco A, Serna J, Zuzuarregui JL, García-Velasco JA. Systemic methotrexate to treat ectopic pregnancy does not affect ovarian reserve. *Fertil Steril* 2008;90:1582-1759.
6. Condous G, Okaro E, Khalid A, Zhou Y, Lu C, Van Huffel S, Timmerman D, Bourne T. Role of biochemical and ultrasonographic indices in the management of pregnancies of unknown location. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:36-37.
7. Condous G, Okaro E, Khalid A, Timmerman, Lu C, Zhou Y, Van Huffel S, Bourne T. The use of a new logistic regression model for predicting the outcome of pregnancies of unknown location. *Hum Reprod* 2004;19:1900-1910.
8. Kirk E, Condous G, Haider Z, Lu C, Van Huffel S, Timmerman D, Bourne T. The practical application of a mathematical model to predict the outcome of pregnancies of unknown location. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:311-315.
9. Gevaert O, De Smet F, Kirk E, Van Calster B, Bourne T, Van Huffel S, Moreau Y, Timmerman D, De Moor B, Condous G. Predicting the outcome of pregnancies of unknown location: Bayesian networks with expert prior information compared to logistic regression. *Hum Reprod* 2006;21:1824-1831.
10. Edey K, Draycott T, Akande V. Early pregnancy assessment units. *Clin Obstet and Gynecol* 2007;50:146-153.
11. Bonilla-Musoles F, Raga F, Osborne NG, Blanes J. Use of three-dimensional ultrasonography for the study of normal and pathologic morphology of the human embryo and fetus: preliminary report. *J Ultrasound Med* 1995;10:757-765.
12. Fossum GT, Davajan V, Kletzky OA. Early detection of pregnancy with transvaginal US. *Fertil Steril* 1988;49:788-791.
13. Banerjee S, Aslam N, Zosmer N, Woelfer B, Jurkovic D. The expectant management of women with early pregnancies of unknown location. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;16:231-236.
14. Hahlin M, Thorburn J, Bryman I. The expectant management of early pregnancies of uncertain site. *Hum Reprod* 1995;10:1223-1227.
15. Seow KM, Hsieh BC, Tsai YL, Huang LW, Hwang JL. Expectant management of a cornual pregnancy followed up by serial transvaginal color power Doppler angiography and serum beta human chorionic gonadotropin levels. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:1221-1224.
16. Barnhart KT, Simhan H, Kamelle SA. Diagnostic accuracy of ultrasound above and below the beta-hCG discriminatory zone. *Obstet Gynecol* 1999;94:583-587.
17. Barnhart KT, Sammel MD, Rinaldo PF, Zhou L, Hummel AC, Guo W. Symptomatic patients with an early viable intrauterine pregnancy: HCG curves redefined. *Obstet Gynecol* 2004;104:50-55.
18. Seeber BE, Sammel MD, Guo W, Zhou L, Hummel A, Barnhart K. Application of redefined human chorionic gonadotropin curves for the diagnosis of women at risk for ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 2006;86:445-454.
19. Dillon KE, Sioulas VD, Sammel MD, Chung K, Takacs P, Shaunik A, Barnhart KT. How and when human chorionic gonadotropin curves in women with an ectopic pregnancy mimic other outcomes: differences by race and ethnicity. *Fertil Steril* 2012 Jul 12. [Epub ahead of print].
20. Morse CB, Sammel MD, Shaunik A, Allen-Taylor L, Oberfoell NL, Takacs P, Chung K, Barnhart KT. Performance of human chorionic gonadotropin curves in women at risk for ectopic pregnancy: exceptions to the rules. *Fertil Steril* 2012;97(1):101-106.
21. Banerjee S, Aslam N, Woelfler B, Lawrence A, Elson J, Jurkovic D. Expectant management of early pregnancies of unknown location: a prospective evaluation of methods to predict spontaneous resolution of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2001;108:158-163.
22. Condous G, Lu C, Van Huffel SV, Timmerman D, Bourne. Human chorionic gonadotrophin and progesterone levels in pregnancies of unknown location. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;86:351-357.
23. Chen ZY, Liu JH, Liang K, Liang WX, Ma SH, Zeng GJ, Xiao SY, He JG. The diagnostic value of a multivariate logistic regression analysis model with transvaginal power Doppler ultrasonography for the prediction of ectopic pregnancy. *J Int Med Res* 2012;40(1):184-193.
24. Chung K, Chandavarkar U, Opper N, Barnhart K. Reevaluating the role of dilation and curettage in the diagnosis of pregnancy of unknown location. *Fertil Steril* 2011;96(3):659-662.
25. Barnhart K, Van Mello N, Bourne T, Kirk E, et al. Pregnancy of unknown location: a consensus statement of nomenclature, definitions, and outcome. *Fertil Steril* 2011;95(3):857-866.