



## Falla del tratamiento conservador con metotrexato en un embarazo ectópico cervical

Arturo Molina Sosa,\* Omar Calvo Aguilar,\*\* Marco Antonio Amoroso Hernández,\*\*\* Rosa Elia Reyes Burgoa\*\*\*\*

### RESUMEN

El embarazo ectópico cervical es un fenómeno excepcional que sucede en 1 de cada 2,500 a 18,000 embarazos. La morbilidad y mortalidad son elevadas pero pueden disminuirse con el diagnóstico temprano mediante ecografía. Hasta ahora, las series de casos reportados indican que el mejor tratamiento es el conservador farmacológico con metotrexato. El caso que aquí se reporta muestra la falla del tratamiento conservador y la decisión de extirpar el útero grávido. El reporte de patología corroboró los diagnósticos.

**Palabras clave:** embarazo ectópico, embarazo ectópico cervical, metotrexato, tratamiento conservador.

### ABSTRACT

Cervical ectopic pregnancy is a rare condition that occurs in 1 in 2500 to 18,000 pregnancies, is associated with high morbidity and mortality can be reduced by early diagnosis through ultrasound and in this time series of reported cases indicate that the best method of treatment is the drug conservatively with methotrexate. This case is presented to show a failure of conservative treatment and decision making removal of the gravid uterus with subsequent pathology report confirming diagnosis.

**Key words:** ectopic pregnancy, cervical ectopic pregnancy, methotrexate, conservative management.

### RÉSUMÉ

Col de l'utérus grossesse extra-utérine est un phénomène rare qui se produit dans 1 cas sur 2.500 à 18.000 grossesses. Morbidité et la mortalité sont élevés, mais peut être réduit avec un diagnostic précoce par échographie. Jusqu'à présent, la série de rapports de cas suggèrent le meilleur traitement est méthotrexate conservatrice. Le cas présenté ici montre l'échec du traitement conservateur et la décision de retirer l'utérus grávido que les diagnostics corrobó rapport de pathologie.

**Mots clés:** grossesse extra-utérine, col de l'utérus grossesse extra-utérine, le méthotrexate, le traitement conservateur

### RESUMO

Gravidez ectópica cervical é um fenômeno raro que ocorre em 1 em 2500 para 18,000 gestações. Morbidade e mortalidade são altos, mas pode ser reduzido com o diagnóstico precoce por ultra-sonografia. Até agora, a série de relatos de caso sugerem o melhor tratamento é conservador medicamento metotrexato. O caso relatado mostra o fracasso do tratamento conservador, ea decisão de remover o útero grávido que corrobó diagnósticos relatório de patologia.

**Palavras-chave:** gravidez ectópica, gravidez ectópica cervical, o metotrexato, o tratamento conservador

\* Director del Hospital Molina, Oaxaca.

\*\* Médico ginecoobstetra con subespecialidad en Medicina Materno Fetal.

\*\*\* Médico ginecoobstetra, director del Hospital General de Tuxtepec, Oaxaca.

\*\*\*\* Directora del Laboratorio de Anatomía Patológica e Inmuno-histoquímica del Sureste.

Recibido: 16 de abril 2012. Aceptado: 19 de abril 2012.

Este artículo debe citarse como: Molina-Sosa A, Calvo-Aguilar O, Amoroso-Hernández MA, Reyes-Burgoa RE. Falla del tratamiento conservador con metotrexato en un embarazo ectópico cervical. Ginecol Obstet Mex 2012;70(5):348-354.

Correspondencia: Dr. Arturo Molina Sosa. García Vigil 317, colonia Centro. Oaxaca 68000, Oaxaca, México. Correo electrónico: armolina@infosel.net.mx

El embarazo ectópico cervical es una anomalía excepcional con prevalencia de 1 caso por cada 18,000 gestaciones en los primeros años de su registro y en la actualidad de 1 caso por cada 2,500 embarazos. El incremento en la prevalencia se ha asociado con la fertilización *in vitro*, transferencia de embriones y procedimientos quirúrgicos, aunque la variación se relaciona con el país y el hospital que lo reporte. Cuando la anomalía no se identifica a tiempo y trata oportunamente, pone en riesgo la vida de la madre. A últimas fechas, debido al tratamiento farmacológico y quirúrgico conservador la mortalidad ha disminuido de manera importante.<sup>1</sup>

El cuadro clínico depende del sitio de implantación y se manifiesta con hemorragia transvaginal de leve a grave en relación con la altura en el canal cervical. A mayor altura, más síntomas porque la erosión de los vasos sanguíneos por el trofoblasto es mayor.<sup>2</sup> El régimen terapéutico depende de las necesidades de la paciente en relación con la paridad, edad y condiciones hemodinámicas. El patrón de referencia es el metotrexato sistémico y, como segunda opción, el cerclaje con legrado cervical, además de otras opciones, como la embolización con radiología intervencionista.<sup>2,3</sup>

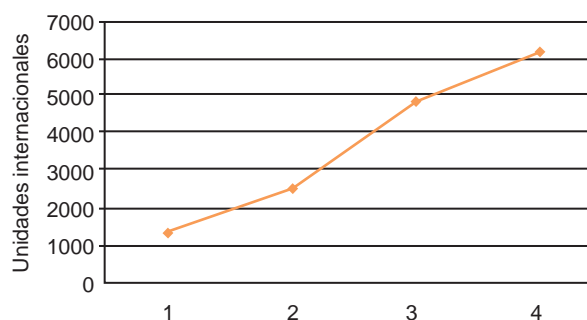
El objetivo de esta comunicación es reportar un caso de embarazo ectópico cervical sin respuesta adecuada al tratamiento conservador farmacológico.

## CASO CLÍNICO

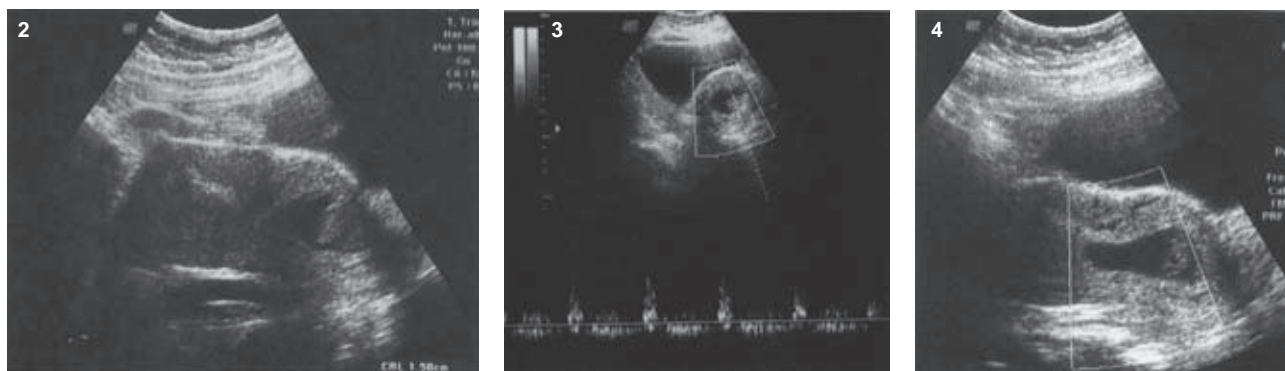
Paciente femenina de 33 años de edad, multipara, en el tercer embarazo, con dos cesáreas por macrosomía, con carga genética para diabetes e hipertensión. Acudió al hospital de su localidad el 12 de octubre de 2011 debido a sospecha de embarazo por ausencia de menstruación en dos ciclos. La fecha de la última menstruación fue el 14 de agosto de 2011 con prueba sérica cualitativa positiva de embarazo. En el ultrasonido pélvico se encontró un embarazo de implantación anómala de 5.2 semanas. Llegó al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Molina durante la décima primera semana de gestación por fecha de la última menstruación. La paciente refirió hemorragia transvaginal escasa, sin más datos. En la exploración dirigida los genitales se encontraron con Tanner IV, la vagina con coloración violácea. Con el espéculo vaginal el centro del cuello se encontró normal, de aproximadamente 3 cm de longitud, sin señales de hemorragia. Se solicitó la de-

terminación cuantitativa de la fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica (hCG). La ecografía endovaginal reportó: útero aumentado de tamaño, de forma irregular, a la altura del cuello e istmo, con dilatación importante debido a la existencia de un saco gestacional con embrión de 1.1 cm, correspondiente a 7.1 semanas, con actividad cardíaca de 136 latidos por minuto. La paciente recibió la explicación de los riesgos de su afección y de las posibilidades terapéuticas; enseguida se inició el tratamiento conservador con metotrexato. La primera cuantificación de la fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica fue de 1,350 UI. Se le administró la primera dosis de 1 mg por kg peso, por vía intramuscular, de metotrexato. En el seguimiento al tercer día, la nueva determinación de la hCG fue de 2,500 UI. Se decidió otra aplicación a la misma dosis más ácido fólico como rescate a 0.1 mg/kg peso por vía intravenosa. La determinación cuantitativa de hCG fue de 4,825 UI y la evaluación ecográfica mostró que el embrión medía 1.5 cm de longitud cráneo caudal para 7.6 semanas con actividad cardíaca de 175 latidos por minuto. (Figuras 2,3,4) Se administró la tercera dosis de metotrexato con factor de rescate y la evaluación de la determinación de hCG fracción beta fue de 6,200 UI. (Figura 1)

Ante la falla del tratamiento se propuso una opción terapéutica conservadora; debido a la paridad satisfecha la paciente aceptó la histerectomía total con conservación de los anexos y con ligadura preventiva de las arterias hipogástricas. Puesto que el postoperatorio transcurrió sin complicaciones, se dio de alta del hospital al tercer día, con prescripción de analgésicos. La pieza quirúrgica se envió para estudio histopatológico. Éste se reportó como: “el

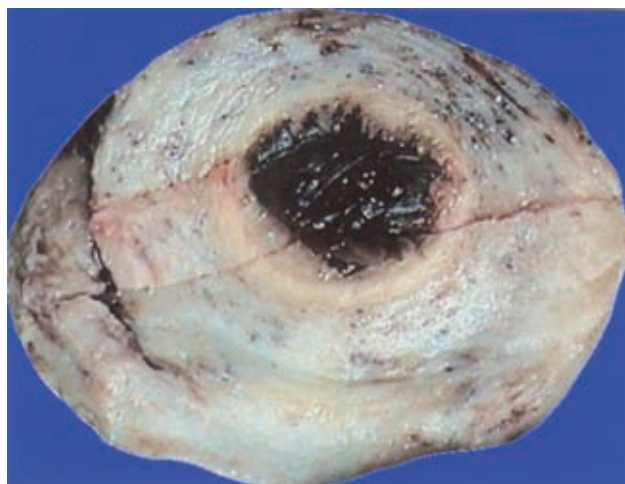


**Figura 1.** Cuantificación de la fracción beta de la hCG durante el tratamiento con metotrexato.



**Figura 2. 3 y 4.** Muestra el embrión de 1.5 cm de longitud cráneo caudal para 7.6 semanas de gestación.

diagnóstico final es: útero hipertrófico con cambios histológicos por evento gestante, cavidad endometrial libre, embarazo ectópico cervical alto o cervico-segmentario (sitio placentario ubicado en el segmento uterino inferior, saco gestacional íntegro en el orificio cervical interno), producto único de la gestación, embrión de ocho semanas (clasificación de Carnegie), cervicitis y endocervicitis crónica leve, quistes de Naboth, metaplasia escamosa madura (sic)” (Figuras 5 a 14).



**Figura 5.** Cérvix al corte.

## DISCUSIÓN

El primer embarazo ectópico cervical diagnosticado por ultrasonido se reportó en 1978. A partir de esa fecha el diagnóstico es más frecuente y en etapas tempranas. Como criterios de diagnóstico se utilizan: saco gestacional en el orificio cervical, línea endometrial visible en el fondo uterino y engrosamiento en forma de tonel a la altura de



**Figura 6.** Panorámica vista anterior.

la porción ístmico cervical.<sup>2,4</sup> La causa aún sigue en estudio, a pesar de que se ha relacionado con exposición a fármacos, alteraciones hormonales que impiden la correcta migración o favorecen la implantación en un sitio anómalo, los procesos infecciosos también pueden afectarlo.<sup>6</sup>

A partir de su descripción, hasta la fecha, se han utilizado muchos tratamientos: desde el radical mediante histerectomía total pasando por metotrexato sistémico, que se ha convertido en el patrón de referencia del tratamiento





**Figura 7.** Panorámica vista posterior.



**Figura 8.** Panorámica al corte 1.

de pacientes con embarazo ectópico, o metotrexato por vía intrasacular y tratamiento conservador con cerclaje y legrado cervical para los casos de embarazo cervical. De las diferentes opciones de atención médica,<sup>5</sup> ninguna se ha propuesto como la mejor debido a los pocos casos de embarazo cervical. De los diferentes reportes que señalan que el tratamiento con metotrexato es efectivo hasta en 80 a 90% de los casos, en realidad sólo lo es cuando el embrión está muerto o cuando al esquema terapéutico se agrega cloruro de potasio. En la mayoría de los casos de embarazo ectópico cervical, a diferencia del ectópico tubario, casi todos tienen embrión vivo, lo que representa un factor de mal pronóstico para el tratamiento farmacológico. A pesar de ello hay reportes que manifiestan que este tipo de atención tiene la eficacia mencionada,<sup>5</sup> con el

agregado de que en algunos reportes se sigue optando por el tratamiento radical.<sup>7</sup>

TH Hung y su grupo<sup>8</sup> revisaron los diferentes tratamientos que se han aplicado y evaluaron los factores pronósticos de la atención médica de mujeres con embarazo ectópico cervical debido a que muchos autores, a pesar de la atención correcta, han reportado falla terapéutica que deriva en otro procedimiento quirúrgico para resolver el problema. Entre los factores más relevantes estuvo la edad gestacional mayor de nueve semanas que, para el caso aquí reportado, estaba en 7.1 al inicio del tratamiento. Otro factor de mal pronóstico es cuando se requiere más de una aplicación de metotrexato. En el caso aquí comunicado se administraron tres dosis.



**Figura 9.** Panorámica al corte 2.

La cuantificación de las gonadotropinas es un factor pronóstico relevante. Se consiguen mejores resultados cuando la cuantificación es menor de 10,000 UI. Los factores con una razón de ocurrencia más alta para falla terapéutica son la longitud cráneo-caudal mayor de 1 cm, y la actividad cardíaca con razón de momios de 13.33 (1.46-120.48) y de 14.29 (2.95-76.92), respectivamente. El mejor factor pronóstico para resultado terapéutico óptimo es el feto muerto agregado al tratamiento con inyección intramniótica de cloruro de potasio. Las dosis repetitivas o altas de metotrexato no mostraron mejor resultado que la dosis única o baja de esta sal. La administración sistémica del compuesto evidenció mejores resultados terapéuticos que la aplicación intramniótica. Con base en esta consideración puede manifestarse que el tratamiento proporcionado fue adecuado, con insistencia en la necesidad de aplicar



**Figura 10.**

cloruro de potasio para mejorar los resultados; quizá por ello el fracaso terapéutico se debió a la omisión de lo último.

En el caso que aquí se reporta hubo muy pocos factores a favor para que el resultado terapéutico fuera óptimo; sin embargo, al ser más los factores pronósticos de falla terapéutica y, sobre todo, los que tienen una razón de ocurrencia mayor para falla del tratamiento, como: longitud cráneo caudal y actividad cardíaca. A pesar de ello se decidió continuar el tratamiento conservador, para no generar mayor intervencionismo en la paciente; sin embargo, luego de la falla se optó por el método más radical que la paciente solicitó, por temor a una nueva falla terapéutica. Se ha reportado falla del tratamiento en algunos casos a pesar de disminuir las cuantificaciones de gonadotropinas en suero porque se ha visualizado el crecimiento del embrión y la actividad cardíaca, como ocurrió en caso motivo de esta comunicación.<sup>2</sup>





Figura 11.

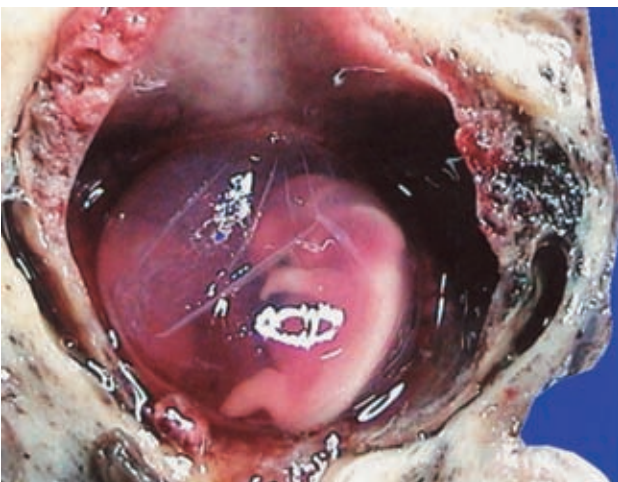


Figura 13.

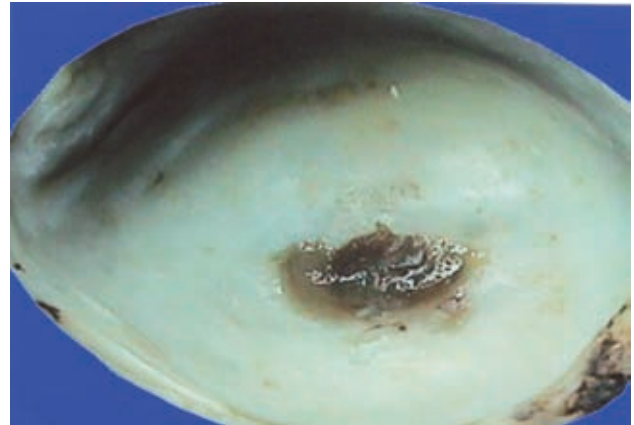


Figura 12. Acercamiento al cervix.



Figura 14.

## CONCLUSIONES

Hasta hoy, la atención médica de las pacientes con embarazo ectópico cervical sigue basándose en las pocas revisiones existentes, sin que se haya establecido un patrón de referencia por la falta de estudios con significación estadística derivado de la baja prevalencia de esta afectación. Antes de iniciar el tratamiento farmacológico conservador deben considerarse los factores pronósticos de falla terapéutica. El diagnóstico temprano sigue siendo la mejor opción para disminuir la morbilidad y mortalidad materna derivadas de este problema.

---

## REFERENCIAS

1. Kirk E, Condous G, Haider Z, Syed A, Ojha K, Bourne T. The conservative management of cervical ectopic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:430-437.
2. Api O, Unal O, Api M, Ergin M, Alkan N, Kars B, et al. Ultrasonography appearance of cervical pregnancy following successful treatment with methotrexate. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28:845-847.
3. Mukul LV, Teal SB. Current management of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2007;34:403-419.
4. Spitzer D, Steiner H, Graf A, Zajc M, Staudach A. Conservative treatment of cervical pregnancy by curettage and local prostaglandin injection. *Human Reproduction* 1997;12(4): 860-866.
5. Kim TJ, Seong SJ, Lee KJ, Lee JH, Shin JS, Lim KT, et al. Clinical outcomes of patients treated for cervical pregnancy with or without methotrexate. *J Korean Med Sci* 2004;19:848-852.
6. Attar E. Endocrinology of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2004;31:779-794.
7. Plascencia-Moncayo N, Hernández MP, Guadarrama-Sánchez R, Guerra-Becerra L, Salmón-Vélez JF, Galván-Aguilera E. Embarazo cervical. Tres casos. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(12):744-748.
8. Hung TH, Shau WY, Hasieh TT, Hsu JJ, Soong YK, Jeng CJ. Prognostic factors for an unsatisfactory primary methotrexate treatment of cervical pregnancy: a quantitative review. *Human Reproduction* 1998;13(9):2636-2642.