

## Médica Sur

Volumen 11  
Volume

Número 4  
Number

Octubre-Diciembre 2004  
October-December

*Artículo:*

Embarazo ectópico cervical y uso de metotrexate. A propósito de un caso

Derechos reservados, Copyright © 2004:  
Médica Sur Sociedad de Médicos, AC.

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Medigraphic.com**

# Embarazo ectópico cervical y uso de metotrexate. A propósito de un caso

Patricia Carbajal Pruneda,\* Nilson Agustín Contreras Carreto,\* Leonardo G Mancillas Adame,\*\* Alberto Viesca Muriel\*\*\*

## Resumen

En este artículo se presenta el caso de una paciente con embarazo cervical ectópico, a quien se le administró metotrexate sistémico como alternativa al tratamiento quirúrgico. El tratamiento médico consistió en la administración de metotrexate por vía endovenosa y administración de ácido fólico cuando no se administraba metotrexate. El caso fue controlado con determinaciones seriadas de gonadotropina coriônica humana y ultrasonografía. Actualmente, el metotrexate es considerado como un tratamiento conservador en el embarazo ectópico cervical. El embarazo cervical es una forma poco frecuente de embarazo ectópico, donde el huevo se implanta en el canal cervical y lo distiende a medida que crece. La hemorragia indolora es su característica clínica habitual y a la exploración física se observa el cérvix hipertrófico y muy vascularizado, con un tejido que sobresale por el orificio externo. Como complementario útil para el diagnóstico se puede usar la ultrasonografía, en la que se demuestra de forma directa la presencia de un saco gestacional.

**Palabras clave:** Embarazo ectópico cervical, metotrexate, ácido fólico, gonadotropina coriônica humana.

## Caso clínico

Se trata de mujer de 45 años de edad, originaria y residente de la ciudad de México. Que cuenta con antecedentes familiares de cáncer gástrico no especificado, hipertiroidismo y diabetes mellitus. Tabaquismo desde hace 1 año, con un IT: 0.35 paquetes/año. Consumo esporádico de bebidas alcohólicas. Negó otras toxicomanías. Grupo sanguíneo y Rh O (+). Religión mormona. Combe negado. Menarca: 13 años, ritmo 28 x 5, IVSA 21 años, FUM 1 mes previo al ingreso, Gestación 0, Para 0, cesáreas 0, abortos 0, última citología cervicovaginal a los 44 años de edad. Negativa a células malignas. No utiliza métodos anticonceptivos.

## Abstract

*The case of a patient with ectopic cervical pregnancy that was systematically administered methotrexate as an alternative to surgical treatment is presented in this article. Medical treatment consisted in the administration of methotrexate by endovenous route and administration of folic acid at doses when methotrexate was not administered. The case was controlled with evolutive human chorionic gonadotropin (hCG) and ultrasonography. At the moment, the methotrexate is considered as a conservative treatment in ectopic cervical pregnancy. Cervical pregnancy is a rare form of ectopic pregnancy, in which the egg is implanted in the cervical canal and causes its distension as it grows. Painless hemorrhage its clinical characteristic and on the physical examination it is observed a very vascularized hypertrophic cervix with a tissue that surpasses the external orifice. Ultrasonography may be used as a useful complementary diagnostic tool to show directly the presence of a gestational sac.*

**Key words:** Ectopic cervical pregnancy, methotrexate, of folic acid, human chorionic gonadotropin.

Padecimiento actual: Inició veinticuatro horas previas a su ingreso con dolor de tipo cólico en región lumbar bilateral, de intensidad 5/10, progresiva hasta ser de 10/10 irradiado a hemiabdomen inferior, acompañado de náusea sin llegar a vómito y con escaso sangrado transvaginal, con posterior aparición de tejidos ovulares. Acudió al servicio de urgencias de Médica Sur por persistencia del sangrado. A su ingreso con dolor en hemiabdomen inferior, de intensidad 10/10 confirmándose sangrado transvaginal.

A la Exploración física con FC: 84 latidos por minuto, FR: 20 respiraciones por minuto, TA 120/70 mmHg, temperatura axilar 36º C, alerta, orientada, con adecuado estado de hidratación, campos pulmonares bien ventilados y sin fenómenos agregados, no se integró síndrome pleuropulmonar. Ruidos cardíacos rítmicos de buena intensidad, sin soplos o fenómenos agregados. Abdomen plano, blando, doloroso a la palpación en hemiabdomen inferior, con hiperestesia e hiperbaralgia. Con datos de irritación peritoneal generali-

\* Departamento de Medicina Interna.

\*\* Departamento de Medicina Interna y Endocrinología.

\*\*\* Departamento de Ginecología y Obstetricia.

Fundación Clínica Médica Sur.

zada de predominio en fosa iliaca derecha. Peristalsis presente de adecuada intensidad y ligeramente disminuida en frecuencia, sin presencia de visceromegalias, extremidades eutróficas, simétricas e íntegras. Pulso palpables en las cuatro extremidades. Llenado capilar de tres segundos. A la exploración ginecológica se advirtió escaso sangrado transvaginal con presencia de tejido de probable etiología ovular así como de coágulos, cervix hiperémico, palpación de anexos dolorosa. Resto de la exploración física sin datos relevantes que comentar.

Laboratorios: Hemoglobina 13.5 g/dL, hematocrito: 38,7%, volumen globular medio: 92.1fL, concentración media de hemoglobina 32.2 pg, plaquetas 348 x 103/μL, leucocitos 11.5 x 103/μL, neutrófilos 81.4%, linfocitos: 11.5 x 103/μL, tiempo de protrombina: 10.5 segundos, INR 1.0, EGO dentro de parámetros normales,  $\beta$ -gonadotropina coriónica humana sérica: 2270 UI/mL.

Se realizó ultrasonido pélvico el cual reportó: Útero con dilatación del cérvix con presencia de tejido ovular en su interior. Cavidad uterina cerrada. Ovarios sin alteraciones ultrasonográficas y sin líquido en cavidad abdominal o fondo de saco. Resto sin patrón ultrasonográfico específico.

Se concluyó embarazo ectópico cervical. Se decidió brindar tratamiento médico a base de metotrexate por vía endovenosa en días alternos, en un total de 4 dosis, así como el uso de ácido fólico por vía oral a razón de 1 tableta de 5 mg cada 12 horas, en los días en que no se administró metotrexate. Su evolución fue adecuada, documentándose determinaciones seriadas de gonadotropina coriónica humana a la baja y con resolución del embarazo cervical confirmado por control ultrasonográfico.

### Metotrexate y embarazo ectópico cervical

#### Introducción

El embarazo ectópico (EE) es la implantación del huevo fecundado en cualquier parte de la cavidad pélviana o abdominal que no sea la cavidad uterina. Su etiología más importante es el daño estructural de la trompa a nivel endotelial producido por un proceso inflamatorio cuya causa es infecciosa: procesos inflamatorios pélvianos de tipo inespecífico, por microorganismos de transmisión sexual o por infecciones de órganos adyacentes como apendicitis, actinomicosis, o tuberculosis. Se llega a comprometer toda la estructura de la trompa hasta la serosa, obstruyéndola parcial o totalmente, con invasión de fibroblastos y formación

de adherencias a estructuras vecinas. Generalmente esta alteración estructural es bilateral y de diferente magnitud entre ambas trompas.<sup>1,6,8</sup>

Desde hace algunos años se demostrado correlación entre infecciones de transmisión sexual (ITS) y una mayor incidencia de EE. Dentro de las ITS, la causa más frecuente es salpingitis por *Chlamydia trachomatis* la cual invade y se desarrolla en general en forma asintomática.

El diagnóstico de EE puede ser difícil. Antes de la ultrasonografía y de las técnicas de medición de subunidad beta de la hCG, el diagnóstico de EE era fundamentalmente clínico.<sup>7,9</sup>

A la exploración física hay dolor intenso a la movilización cervical y uterina por el contacto de la sangre, que irrita el peritoneo. Debido a la presencia de una cantidad moderada de sangre en la pelvis, los fondos de saco se encuentran algo acortados y dolorosos a la palpación, especialmente el posterior (de Douglas). El anexo comprometido se encuentra sensible o a veces muy doloroso, suele palparse engrosado o bien en forma de una tumoración dolorosa de límites poco definidos. La visualización del cuello suele ser importante para descartar otras causas de sangrado. Un cuello estrogénico descartará con bastante seguridad un embarazo, ya que el porcentaje de embarazos iniciales con cuello estrogénico es muy bajo.<sup>2,3,5</sup>

La clasificación y frecuencia del embarazo ectópico se ilustran en la figura 1.

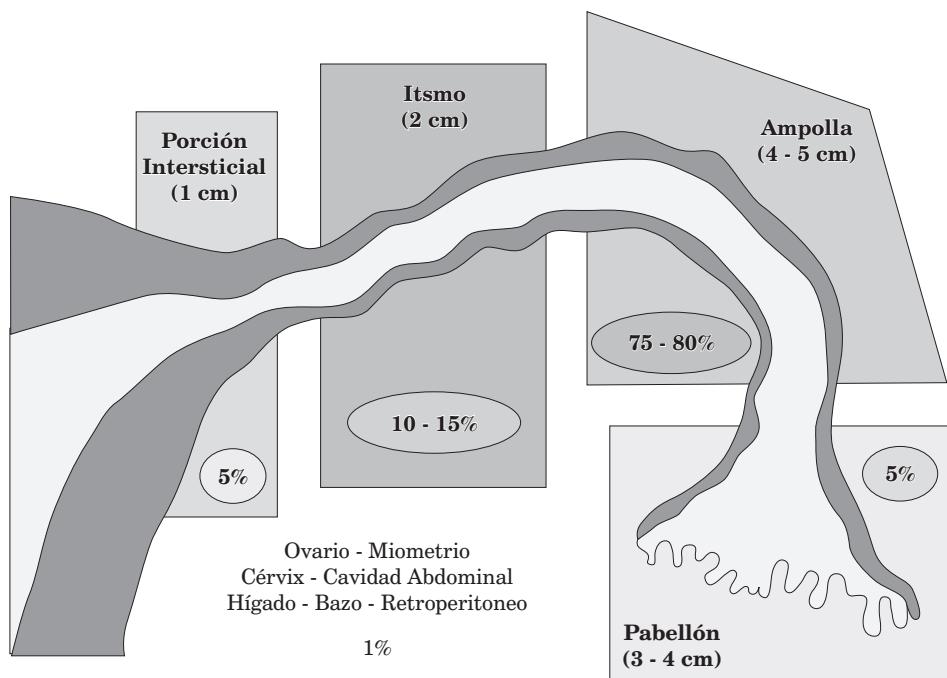
#### Utilidad del ultrasonido y determinación de hCG

El útero sin saco asociado a prueba de embarazo positiva tiene una correlación importante con EE, sin embargo, la forma clásica de diagnosticar un EE es por niveles de hCG sobre un umbral de 1500 UI/mL y ausencia de saco gestacional (Figura 2). Normalmente, en un embarazo, la  $\beta$ hCG se va duplicando cada dos a tres días, si ello no ocurre se debe sospechar un embarazo ectópico o un aborto en evolución<sup>2,11</sup> (Figura 3).

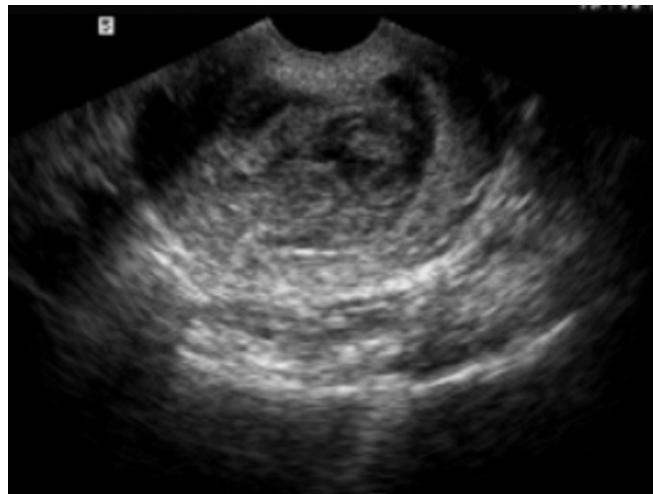
#### Tratamiento

Es importante saber elegir a la paciente que es susceptible de ser tratada médica o quirúrgicamente. La lejanía a un centro hospitalario, un bajo coeficiente intelectual, mala predisposición, una  $\beta$ hCG superior a 5000 UI/mL, una trompa de más de 3 cm de diámetro o actividad cardíaca en el saco gestacional son elementos que contraindican o desaconsejan un tratamiento médico.<sup>8,9</sup>

## Embarazo ectópico cervical y uso de metotrexate

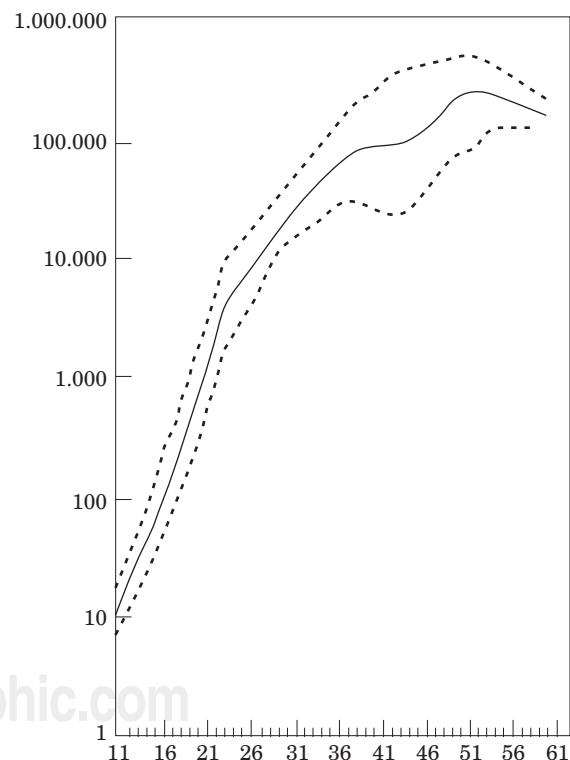


**Figura 1.** Clasificación y frecuencia del embarazo ectópico.



**Figura 2.** Embarazo ectópico cervical.

Dentro del tratamiento médico, el MTX ha sido empleado para el tratamiento conservador del EE no roto, no sólo en distintas dosis, sino también por diferentes vías: oral, endovenosa, intramuscular, local y dentro de la vesícula embrionaria. También han sido empleados otros compuestos químicos, de manera directa sobre la vesícula embrionaria para el tratamien-



La línea continua representa valores medios y las punteadas las desviaciones estándar.

**Figura 3.** Niveles séricos de  $\beta$ -hCG en embarazos no complicados.

to del EE, tales como la glucosa hiperosmolar, la prostaglandina F2a y la actinomicina D, todos con resultados satisfactorios<sup>5,9,10</sup> (*Figura 4*).

### Tratamiento médico con metotrexate (MTX)

#### Mecanismo de acción

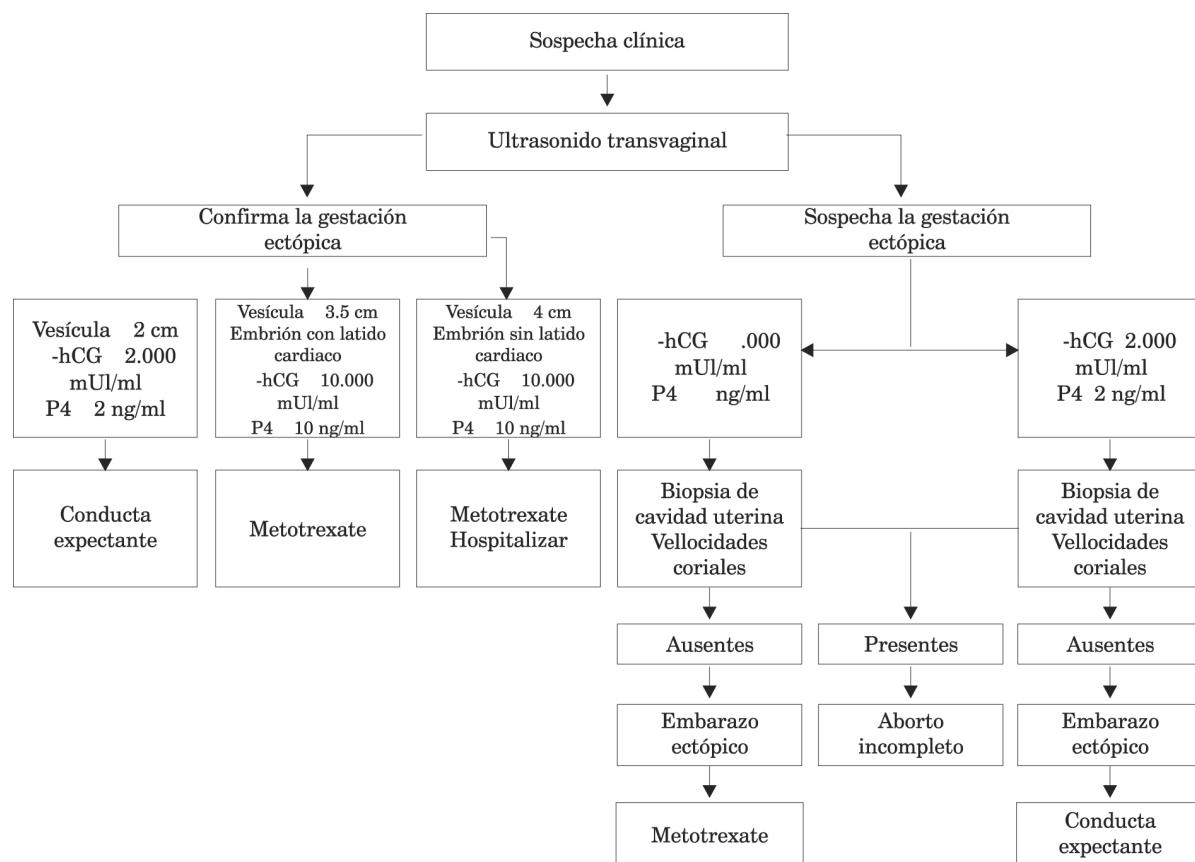
El MTX es el ácido 4 amino 10 metil folínico (*Figura 5*), un antagonista del ácido fólico por inhibición de la enzima dihidrofolato reductasa (DHFR) (*Figura 6*) implicada en la transferencia de los grupos metilos y timidínicos necesarios para la síntesis de purinas del DNA. Además, el MTX tiene una acción selectiva sobre las células que poseen una máxima multiplicación y crecimiento, como precisamente ocurre con las del sincitiotrofoblasto, deteniéndolas en fase S, lo cual conduciría a una destrucción suficiente de estas células como para

interrumpir su señal endógena y producir la desintegración del embarazo. De modo adverso, puede alterar otros tejidos con alta velocidad de multiplicación como lo es la médula ósea.<sup>3,12</sup> La comparación química del ácido fólico y metotrexate se ilustran en la *figura 7*.

#### Dosis

Se utilizan 50 mg/m<sup>2</sup>SC de superficie corporal, por vía intramuscular, por una sola dosis, pudiendo repetirse excepcionalmente hasta tres veces más, dependiendo de la respuesta (*Cuadro I*).

El MTX también se ha usado por vía oral, pero para equiparar las concentraciones plasmáticas obtenidas por vía intramuscular se administran 60 mg/m<sup>2</sup>SC VO, en dos dosis separadas por dos horas. Las tabletas son de 2.5 mg. La ventaja principal es que puede ser de forma ambulatoria.



**Figura 4.** Embarazo ectópico.  
Algoritmo para el tratamiento.

### Requisitos para administrarlo

- Biometría hemática: Descarta anemia, leucopenia importante o cualquier otro signo de una eventual depresión medular.
- Grupo sanguíneo para administrar previamente inmunoglobulina antiRh en el caso que la paciente sea Rh negativa no sensibilizada.
- Pruebas de funcionamiento hepático y renal por la forma de metabolización y excreción de la droga.
- Discontinuar medicamentos con ácido fólico mientras sea administrado
- Restringir la actividad física y sexual por lo menos diez a catorce días.
- Niveles basales de  $\beta$ hCG.

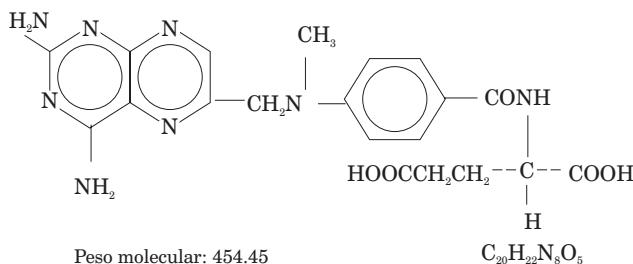
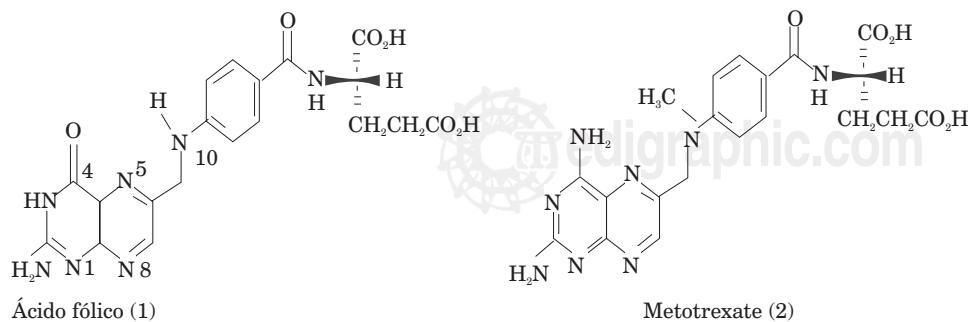


Figura 5. Fórmula química del metotrexate.

DHFR: Enzima dehidrofolato reductasa



Figura 6. Acciones de la enzima DHFR.



### Formas de evaluar la respuesta o éxito del tratamiento

#### a. Curva de $\beta$ hCG.

(Si en el control de la semana la  $\beta$ hCG ha bajado menos de un 15% a 25% de la concentración del día cero se debe administrar una segunda dosis de MTX).<sup>12</sup>

#### b. Respuesta del dolor

El dolor posterior al uso de metotrexato, independiente del número de dosis que se administren, no es un elemento infrecuente en la evolución de las pacientes. Se presenta como promedio a los 8 días y se debe probablemente al desprendimiento del trofoblasto, formación de un pequeño hematoma en la trompa, hemosalpinx, rotura de la trompa o presencia de sangre a la cavidad peritoneal.

#### c. Complicación del embarazo ectópico

La complicación más común es la rotura tubaria (20%)

#### d. Fertilidad futura

Es muy variable por lo diferente que puede ser el daño de las trompas previo al tratamiento.

### Complicaciones del uso de metotrexate

Los efectos secundarios del MTX son escasos y sobre todo cuando son empleadas dosis pequeñas y únicas como ocurre en los casos de EE no roto; su toxicidad a largo plazo, está prácticamente descartada en el senti-

Figura 7. Comparación de la estructura química del ácido fólico y del metotrexate.

**Cuadro I. Esquemas terapéuticos con metotrexate.**

**1. Régimen de dosis variable**

**Dosis:**

- MT intramuscular, 1 mg/Kg, a días alternos (1-3-5-7)
- Ácido fólico, 0.1 mg/Kg, a días alternos (2-4-6-8)

**Continuar hasta que:**

- a) La  $\beta$ -hCG desciende > 15% en 48 horas.
- b) Se completa el tratamiento de 4 dosis.

**Controlar:**

- $\beta$ -hCG semanalmente, hasta que desaparezca.
- Hematies, hematocrito, hemoglobina, plaquetas.
- Enzimas hepáticas.

**2. Régimen de dosis fija**

**Dosis:**

- 50 mg/m<sup>2</sup> o 1 mg/Kg IM.
- 50 mg disueltos en 2 cc de suero salino, para inyección intrasacular.

**Controlar:**

- $\beta$ -hCG a los 4 y 7 días; más tarde semanalmente, hasta desaparecer.
- Hematies, hematocrito, hemoglobina, plaquetas.
- Enzimas hepáticas.

**Cuadro II. Efectos secundarios del uso de metotrexate.**

Más comunes	Menos comunes
Estomatitis	Alteraciones de la médula ósea
Conjuntivitis	Dermatitis
Náusea	Pleuritis
Vómito	Alopecia
Diarrea	Necrosis hepática
	Anafilaxia

do de la ausencia de efectos teratogénicos en la descendencia futura de pacientes tratadas con este fármaco.<sup>11,12</sup>

Se describen casos aislados e infrecuentes de neumonitis inmediatamente posterior al uso de MTX, que pueden cursar con infiltrado pulmonar e hipoxemia,

con distress respiratorio que generalmente cede en 48 hrs tras suspender el medicamento<sup>3</sup> (*Cuadro II*).

**Referencias**

1. Dimarchi J. Oral methotrexate for persistent ectopic pregnancy. *J Reprod Med* 1992; 37(7): 659-660.
2. Skannal D. Cervical pregnancy treated with methotrexate. A case report. *J Reprod Med* 1989; 34(7): 496-498.
3. Yankowitz J. Cervical ectopic pregnancy review the literature and report of a case treated by single dose methotrexate therapy. *Obstet Gynecol Surv* 1990; 45(7): 405-414.
4. Akahn SE, Baysal B. Laparotomy or laparoscopy surgery? Factors affecting the surgeon's choice for the treatment of ectopic pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2002; 266: 79-82.
5. Akira S et al. Laparoscopy with ultrasonographic guidance of intraamniotic methotrexate injection for ectopic pregnancy. A report of two cases. *J Reprod Med* 2000; 45: 844-846.
6. Atrash HK et al. The relation between induced abortion and ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 512-518.
7. Dart RG, Kaplan B, Varakdis K. Predictive value of history and physical examination in patients with suspected ectopic pregnancy. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 283-290.
8. Lehner R. et al. Ectopic pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2000; 263: 87-92.
9. Lemus J. Ectopic pregnancy: an update. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000; 12: 369-375.
10. Lipscomb G et al. Oral methotrexate for treatment of ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 1192-1195.
11. Mol BW et al. Serum human chorionic gonadotropin measurement in the diagnosis of ectopic pregnancy when transvaginal sonography is inconclusive. *Fertil Steril* 1998; 70: 972-981.
12. Morlock RJ, Lafata JE, Eisenstein D. Cost-effectiveness of a single dose methotrexate compared with laparoscopic treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 407-412.
13. Natale A et al. Human chorionic gonadotropin patterns after a single dose of methotrexate for ectopic pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 100: 227-230.

**Correspondencia:**

Dr. Leonardo Mancillas Adame  
3er Piso de Hospitalización.  
Fundación Clínica Médica Sur.  
Puente de Piedra 150,  
Col. Toriello Guerra.  
Delegación Tlalpan. CP: 14050,  
México, D.F.  
E-mail: leomancillas@yahoo.com