

500 M. Lure
R. Matorras
M.J. Barbazan
M.J. Fernández de Luco^a

Departamento de Obstetricia y Ginecología.

^aDepartamento de Anatomía Patológica. Hospital de Cruces.
Universidad del País Vasco. Bilbao.

Fecha de recepción: 5/3/02

Aceptado para su publicación: 6/10/02

Embarazo ectópico ovárico tras transferencia embrionaria intrauterina ecoguiada resuelto de forma conservadora por laparoscopia

*Ovarian ectopic pregnancy after
intrauterine embryonic transfer
resolved conservatively
by laparoscopy*

M. Lure, R. Matorras, M.J. Barbazan, M.J. Fernández de Luco.
*Embarazo ectópico ovárico tras transferencia embrionaria
intrauterina ecoguiada resuelto de forma conservadora por
laparoscopia.*

RESUMEN

Presentamos un caso de embarazo ectópico tras fecundación *in vitro* y transferencia intrauterina guiada por ecografía.

El ascenso de la gonadotropina coriónica humana (HCG), asociado a la ecografía hizo sospechar la presencia del embarazo ectópico. La laparoscopia diagnóstica halló unas trompas normales y una tumoración ovárica izquierda de 3-4 cm compatible con un cuerpo lúteo hemorrágico o ectópico ovárico. El tratamiento conservador por laparoscopia del embarazo permitió conservar la funcionalidad de ese ovario.

La transferencia de embriones ecoguiada no evita el embarazo ectópico a pesar de asegurarnos la correcta ubicación de los embriones, tal como muestra nuestro caso.

PALABRAS CLAVE

Ectópico ovárico. Laparoscopia. Ecografía.
Fecundación *in vitro*. Transferencia ecoguiada.

SUMMARY

We present a case of ectopic pregnancy after *in vitro* fertilization and ultrasonographically-guided intrauterine transfer.

An increase in human chorionic gonadotrophin (HCG), associated with ultrasonographic findings, was suspicious for ectopic pregnancy. Diagnostic laparoscopy revealed normal tubes and a left ovarian tumor of 3-4 cm compatible with bleeding corpus luteum or ovarian ectopic pregnancy.

Ovarian function was preserved through conservative treatment of the pregnancy with laparoscopy.

As demonstrated by this case, ultrasonographically-guided ovarian transfer is not free of the risk of ectopic pregnancy, despite correct positioning of the embryos.

KEY WORDS

Ovarian ectopic pregnancy. Laparoscopy. Ultrasonography. *In vitro* fertilization. Ultrasonographically-guided transfer.

INTRODUCCIÓN

Desde que el primer embarazo conseguido por fecundación *in vitro* (FIV) en 1976 fue un embarazo ectópico (EE)¹, numerosos centros de reproducción asistida han comprobado la mayor incidencia de EE². Ello también puede aplicarse al ectópico ovárico (EEO). Si en la población general la incidencia del ectópico ovárico es de menos del 3% de los EE, en la fecundación *in vitro* su frecuencia es próxima al 6%, correspondiendo al 0,3% del total de embarazos³.

La génesis del EEO tras FIV tiene una etiología poco clara. Se ha especulado en relación con la migración retrógrada de los embriones a través de la trompa. Igualmente se ha sugerido que la existencia de ovocitos no aspirados tras la punción folicular podría favorecer el EEO tras un coito natural.

En otras ocasiones, podría tratarse de una incorrecta transferencia de los embriones, que habrían sido depositados en la trompa. Recientemente ha comenzado a utilizarse la transferencia ecoguiada, con la que se han referido tasas superiores de implantación⁴, presumiblemente en relación con una adecuada transferencia de los embriones. Se podría especular que con dicho proceder podría verse disminuida la frecuencia de EE tras FIV. Sin embargo, existen otros factores, aparte de la correcta ubicación de los embriones, que hace que el embarazo ectópico sea más frecuente en las gestaciones conseguidas con estas técnicas.

CASO CLÍNICO

Paciente de 38 años con esterilidad de cuatro años de evolución, que acude a nuestras consultas hace tres años. Había sido portadora de dispositivo intrauterino (DIU) durante un año sin incidencias. Tras realizar los estudios se observa en la mujer un factor tubárico bilateral, consistente en un hidrosálpinx bilateral sin paso diagnosticado por histeroscopia. Se detectó una positividad serológica a clamidias que fue tratada en ambos cónyuges con doxicilina con control serológico negativo posterior.

Se le realiza el primer ciclo de FIV, obteniéndose 15 ovocitos, de los que se fertilizaron nueve y se transfirieron cinco, consiguiéndose un embarazo gemelar, que finalizó en un aborto tardío a las 18 semanas de gestación. Tras otros cuatro ciclos fallidos, el segundo con cinco ovocitos, fertilización de tres y transferencia de tres, el tercero cancelado por mala respuesta y el cuarto con dos ovocitos que no fertilizaron; se inicia un quinto ciclo FIV comenzando un protocolo largo con 0,1 mg/día de triptorelina (Decapeptyl, Ipsen Pharma, Barcelona, España) hasta conseguir la inactividad ovárica. La estimulación ovárica se realizó con hormona foliculostimulante (FSH) urinaria altamente purificada (Neofertinorn, Serono, Madrid, España), 300 U/día los días 1 al 3 del ciclo seguido de HMG 375 U/día (HMG lepori, Farma Lepori, Barcelona, España) hasta el noveno día del ciclo. Los controles se realizaron con ecografía y estradiol sérico. Con un estradiol de 2.824 pg/ml y 8 folículos > 18 mm por ecografía se desencadenó la ovulación con 10.000 U de gonadotropina coriónica humana (HCG) (Profasi, Serono, Barcelona, España) y 36 h después se llevó a cabo la punción folicular, obteniéndose 14 ovocitos, de los cuales se fertilizaron 11. La transferencia se realizó con catéter de SET (Frydman) por vía transcervical al interior de la cavidad, guiado por ecografía abdominal, estando la mujer con la vejiga llena. Cuando la punta del catéter se encontraba aproximadamente a 1-1,5 cm del fondo uterino, se transfirieron los embriones, en esta ocasión cuatro. Después de la extracción del catéter, se comprobó la presencia de los embriones intraútero como una imagen hiperecogénica en el centro de la cavidad uterina. Posteriormente la paciente fue colocada en posición Trendelenburg durante 2 h, tras lo cual fue dada de alta recomendándole reposo relativo e iniciar el apoyo

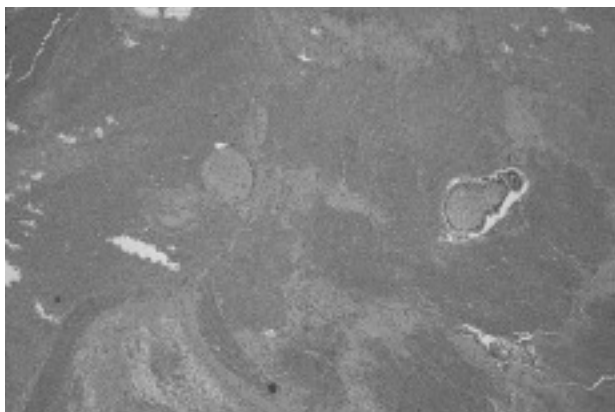


Figura 1.

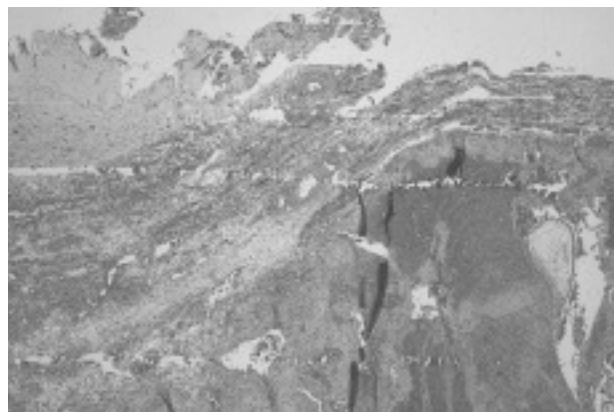


Figura 2.

de la fase lútea con progesterona micronizada por vía vaginal, 200 mg/día (Progeffik, Effik, Madrid, España).

Realizamos el primer control de HCG a los 15 días de la transferencia (fig. 1). En el primer control comprobamos la presencia de embarazo, B-HCG: 431 U/l. En el segundo control se produjo el incremento habitual en los valores de HCG, pero a partir del tercero se produjo un enlentecimiento en el ascenso. Los controles ecográficos en un principio informaron también de una gestación intrauterina incipiente, pero posteriormente se visualizó la cavidad vacía junto con una tumoración de $5,2 \times 2,8$ cm en anejo izquierdo sospechosa de embarazo ectópico (fig. 2).

Durante este período la paciente presentó un sangrado irregular, sin clínica álgica. La exploración física fue inespecífica, y se realizó la laparoscopia donde se hallaron unas trompas normales, sin signos de embarazo ectópico, un ovario derecho con focos superficiales de endometriosis y un ovario izquierdo con una formación violácea, congestiva, muy friable de 3-4 cm de tamaño. Su punción produjo un sangrado muy abundante que obligó a una hemostasia laboriosa, lográndose extirpar íntegra dicha tumoración sin afectar al resto del ovario.

Posteriormente se realizó el legrado uterino, con el que se obtuvo abundante material. La paciente fue dada de alta a las 48 h. El examen histológico evidenció en el tejido asignado como fragmento ovárico material con cuerpos *albicans* y numerosas vellosidades coriales revestido por cito y sincitiotro-

foblasto, y en la biopsia endometrial, endometrio con transformación decidual y signos de Arias-Stella.

En el control al mes del tratamiento se comprobaron unos valores de HCG < 5 U/l.

DISCUSIÓN

El EEO es una rara forma de EE⁵, que representa aproximadamente $< 3\%$ de todos los EE. Su incidencia después de la concepción natural varía entre $1/59.740^6$, $1/1.439^7$ y $1/1.100^8$. Parece existir un ligero incremento en la incidencia de este tipo de embarazos⁹.

La aparición de las TRA supuso un aumento de esta afección, representando el EEO el 5-6% de todos los EE de la FIV. Si la incidencia media de EE es un 5% en la FIV ello correspondería a 1 de cada 400 embarazos³.

El mecanismo exacto del EEO después de la FIV permanece sin aclararse, y la migración retrógrada de los embriones por la trompa y su implantación en el ovario es la hipótesis más aceptada. Algunos de los factores que se han descrito como favorecedores del EEO son la transferencia de los embriones en las trompas, el volumen excesivo del medio de cultivo, la posición en Trendelenburg en la que se coloca a la paciente tras la transferencia y la alta concentración de estrógenos propia de la FIV. Esto propiciaría que los embriones llegaran a las trompas, que con frecuencia suelen estar lesionadas. No obstante, hay autores^{4,9,10} que no observan ninguna al-

teración en las trompas. Cabe mencionar también que otro mecanismo descrito sería la fertilización *in vivo* de ovocitos no recuperados en la punción en un coito realizado los días próximos a la transferencia. En nuestro caso la paciente cumplía varios de estos factores: por un lado presentaba un hidrosálpinx bilateral, había sido portadora de DIU, presentaba valores altos de estradiol y en ella realizamos la transferencia en posición de Trendelenburg; factores que nos deberían poner siempre en alerta para descartar una gestación ectópica en caso de que ésta ocurra.

Desde hace un tiempo, la ecografía ha comenzado a utilizarse durante la transferencia embrionaria⁴ para asegurar la correcta ubicación de los embriones dentro de la cavidad. Aunque no totalmente demostrado, parece ser que la tasa de embarazos aumenta^{4,12}. Con la ecografía, durante la inserción la punta del catéter se ve en todo momento, y cuando ésta se sitúa a 1-1,5 cm del fondo se realiza la transferencia de los embriones. Tras ello se comprueba su presencia como una imagen hiperecogénica en el centro de la cavidad. Se podría esperar, pues, que dicha modalidad de transferencia disminuyera la frecuencia de EE. Sin embargo, como hemos visto, la transferencia ecoguiada no evita, al menos absolutamente, la aparición del EE en esta población.

La presencia de una cavidad vacía junto con una tumoración anexial y unos valores de descenso de HCG < 50% en 48 h, en nuestro caso nos hizo sospechar la presencia de un EE. Sin embargo, muchas veces el diagnóstico deberá confirmarse por laparoscopia, en la que debemos diferenciar el EEO del mucho más frecuente cuerpo lúteo hemorrágico, ya que la imagen suele ser similar. Además nos podemos encontrar con unos ovarios aumentados de tamaño por la estimulación medicamentosa con numerosos quistes y cuerpos lúteos que nos pueden hacer todavía más dificultosa la identificación del EEO. En el caso que nos ocupa ni siquiera en el mismo acto quirúrgico existió la certeza de que se tratara de un verdadero EEO y no de un cuerpo lúteo hemorrágico en un ovario hiperestimulado.

Por todo lo anteriormente descrito, se comprende que finalmente el diagnóstico sea histológico. Para distinguir el embarazo ovárico del embarazo tubárico deben cumplirse los criterios de Spielberg¹³: la trompa del lado afectado debe estar intacta; el saco gestacional debe ocupar una posición normal dentro del ovario y estar unido al útero por el ligamento uteroovárico, y debe identificarse tejido ovárico histológicamente pegado a la pared del saco. Este último criterio ha sido modificado por algunos autores^{6,14,15}, pues según su opinión no es obligatorio encontrar tejido ovárico alrededor de las vellosidades coriales, dado que frecuentemente éste es destruido durante la coagulación. Proponemos, al igual que otros autores¹⁶, la laparoscopia como método de diagnóstico y tratamiento principal, ya que permite la resección del saco gestacional respetando el ovario, con lo que la fertilidad de la paciente no se ve disminuida. En un mismo acto quirúrgico y con baja morbilidad, realizamos el diagnóstico, ya que obtenemos tejido para su posterior examen histológico, y el tratamiento que con frecuencia es definitivo, como demostró en nuestro caso la negativización de la HCG. Los criterios que debe seguir la laparoscopia son la resección del saco gestacional en el ovario realizando el corte entre el saco y el tejido ovárico sano, realizando una hemostasia cuidadosa e intentando conservar la mayor parte posible de tejido ovárico.

Otro tratamiento utilizado con éxito ha sido el metotrexato^{17,18}, que en nuestra opinión en el EEO debería reservarse para los casos en que se haya realizado la laparoscopia y el EEO haya sido erróneamente diagnosticado de cuerpo lúteo hemorrágico y en los casos de cirugía incompleta laparoscópica con permanencia de títulos de HCG positivos.

En conclusión, el embarazo ectópico ovárico es posible tras la FIV; la transferencia ecoguiada no evita su aparición¹⁸, y la laparoscopia representa una eficaz herramienta diagnóstica y terapéutica, consiguiendo buenos resultados con muy baja morbilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Steptoe PC, Edwards R. Reimplantation of a human embryo with a subsequent tubal pregnancy. *Lancet* 1976;1:880-2.
2. Cohen J, Magaux MJ, Guihard Moscato MI, Shwartz DN. In vitro fertilization and embryo transfer, a collaborative study of 1163 pregnancies to the incidence and risk factors of ectopic pregnancies. *Hum Reprod* 1986;4:255-8.
3. Marcus SF, Brinsden PR. Primary ovarian pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer: report of seven cases. *Fertil Steril* 1993;60:167-9.
4. Coreleu B, Carreras O, Veiga A, Martell A, Martínez F, Belil I, et al. Embryo transfer under ultrasound guidance improves pregnancy rate after in vitro fertilization. *Human Reprod* 2000; 15:616-20.
5. Seiner P, Di Gregorio A, Arisio R, Decko A, Crana F. Ovarian pregnancy and operative laparoscopy: report of eight cases. *Human Reprod* 1997;12:608-10.
6. Boronow R, McElin TW, West RH, et al. Ovarian pregnancy. Report of four cases and a thirteen-year survey of the English literature. *Am J Obstet Gynecol* 1965;143:55-60.
7. Hönigl W, Lang P, Reich O, et al. Laparoskopische diagnostik und organerhaltende therapie der ovarialgravidität. *Geburts-hilfe Frauenheilkd* 1997;57:417-21.
8. Cabero A, Caso E. Increasing incidence of ovarian pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol* 1989;31:227-32.
9. Gaudoin MR, Coulter KL, Robins AM, Verghese A, Hanretty KP. Is the incidence of ovarian ectopic pregnancy increasing? *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol* 1996;2770:141-3.
10. Hallatt JGE. Primary ovarian pregnancy: a report of twenty-five cases. *Am J Obst Gynecol* 1982;143:55-60.
11. Vasilev SS, Sauer MV. Diagnosis and modern surgical management of ovarian pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170: 395-8.
12. Spiegelfelber O. Zur kasuistik der ovarialschwangerschaft. *Arch Gynaekol* 1978;13:73-9.
13. Chelmov D, Gates E, Penzias AS. Laparoscopic diagnosis and methotrexate treatment of an ovarian pregnancy: a case report. *Fertil Steril* 1994;62:879-81.
14. Seiner P, Gregoria A, Arisio R, et al. A case of primary ovarian pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer. *J Assist Reprod Genet* 1997;14:63-4.
15. Einkenkel J, Baier D, Horn LC, Alexander H. Laparoscopic therapy of an intact primary ovarian pregnancy with ovarian hyperstimulation syndrome: case report. *Hum Reprod* 2000; 15:2037-40.
16. Chelmov D, Gates E, Penzias AS. Laparoscopic diagnosis and methotrexate treatment of an ovarian pregnancy: a case report. *Fertil Steril* 1994;62:879-81.
17. Matorras R, García A. Tratamiento no quirúrgico del embarazo ectópico. *Progres Obstet Ginecol* 1997;40:379-400.
18. Sieck UV, Jaroudi KA, Hollanders JM, Hamilton CJ. Ultrasound guided embryo transfer does not prevent ectopic pregnancies after in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1997;12(9):2081-2.