

PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



REVISIÓN

Tratamiento médico de la gestación ectópica cervical: Nuevos avances

Noemí Martínez Parrondo*, María Guzmán Muñoz, Jerónimo González Hinojosa,
Elena Martínez Gómez, Juan Antonio Solano Calvo, Aníbal Nieto Díaz,
Soraya Heron Iglesias y Álvaro Zapico Goñi

Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Universidad de Alcalá de Henares,
Alcalá de Henares, Madrid, España

Recibido el 13 de julio de 2011; aceptado el 29 de octubre de 2011
Accesible en línea el 15 de marzo de 2012

PALABRAS CLAVE

Embarazo cervical;
Gestación ectópica;
Metotrexato;
Tratamiento conservador

KEYWORDS

Cervical ectopic
pregnancy;
Conservative treatment;
Ectopic pregnancy;
Methotrexate

Resumen Presentamos un caso de gestación ectópica cervical con tratamiento conservador satisfactorio. Se trató mediante inyecciones sistémicas de metotrexato, que resultaron inicialmente efectivas, aunque posteriormente apareció cuadro hemorrágico genital severo que precisó dilatación y legrado cervical para su resolución, no siendo necesario ningún tipo de actitud terapéutica radical.

© 2011 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Medical management of cervical ectopic pregnancies: new developments

Abstract We report a case of cervical ectopic pregnancy with successful conservative treatment. The patient was treated with systemic methotrexate injections, which initially proved effective. However, severe genital bleeding subsequently developed, requiring cervical dilation and curettage for resolution. A radical change in the therapeutic approach was not required.

© 2011 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La gestación ectópica cervical se refiere a la implantación del óvulo fertilizado en la porción cervical del útero. Representa

el 1-2% del total de las gestaciones y conlleva una elevada morbilidad en la gestante. Es una localización rara de embarazo ectópico, que supone el 0,5% de estos, con una incidencia estimada que varía de 1/1.000 a 1/18.000 partos^{1,2}.

Las pacientes con esta variante de gestación ectópica tienen un riesgo alto de hemorragia, que comúnmente se presenta como un sangrado vaginal marcado tras un periodo de amenorrea variable, acompañado de un alargamiento y

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [\(N. Martínez Parrondo\).](mailto:n_m_parrondo@hotmail.com)

reblandecimiento del cérvix y que, en determinadas situaciones, puede llegar a requerir histerectomía para su resolución³.

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 33 años, inmigrante, gestante de 6 semanas, con antecedente ginecoobstétrico de uso de anticonceptivos por vía oral como método de planificación e interrupción voluntaria de embarazo hace 10 años, que acude al servicio de urgencias por sangrado en cantidad menor a regla y amenorrea de 6 semanas de evolución.

La exploración mostró genitales externos y vagina normales, con sangrado genital menor que en la regla y cérvix en posición posterior, duro, formado, cerrado aunque doloroso a la movilización, sin apreciarse aumento de su tamaño. El útero se ubica en posición indiferente, con ovarios y trompas no tumorales al tacto. El abdomen a la palpación es blando y depresible. Se realizó una ecografía transvaginal en la que se aprecia saco gestacional a nivel del canal cervical con vesícula vitelina de 4 mm, sin visualizarse embrión, junto a imagen intrauterina hiperrefringente compatible con hematometra. Los anejos son de aspecto ecográfico normal y no se aprecia líquido libre en fondo de saco de Douglas. Ante tales hallazgos y con el diagnóstico de sospecha de gestación ectópica cervical versus aborto inminente por vesícula descendida en el cérvix, se decide ingresarla para control. Durante el ingreso, se solicita prueba cuantitativa en plasma de beta-hCG (B-hCG), con resultado de 19.570 mU/ml y se realiza estudio Doppler color que manifiesta flujos vasculares positivos en corona en la vesícula localizada a nivel cervical, etiquetándose como gestación ectópica cervical, por lo que se inicia tratamiento con metotrexato (MTX) 50 mg por vía intramuscular.

A los 3 días del ingreso, los títulos de B-hCG en plasma ascienden a 26.339 mU/ml y en la ecografía de control se objetiva un saco gestacional en la cara posterior del canal cervical de 16 × 13 mm con vesícula vitelina de 3 mm y embrión de 2 mm con presencia de actividad cardiaca. El estudio Doppler color mostró imagen en corona del trofoblasto que rodea al saco gestacional. Ante la evidencia de una gestación cervical evolutiva se decide administrar una segunda dosis de MTX por vía intramuscular junto a ácido fólico (fig. 1).

En los días sucesivos se objetiva persistencia de latido cardíaco embrionario y descenso de valores de B-hCG que no supera el 10-12%, datos que se interpretan como actividad trofoblástica persistente, optándose por la administración de una tercera dosis de MTX. A las 48 h de la tercera dosis de MTX se objetiva un descenso de la BhCG hasta 19.207 mU/ml (18%) que junto al hallazgo ecográfico de embrión con latido cardíaco negativo se estiman como respuesta inicial al tratamiento médico (fig. 2).

Durante el ingreso hospitalario la paciente no presenta complicaciones derivadas del tratamiento médico con MTX, pero a las 72 h de la tercera dosis de este, se inicia sangrado genital profuso e incoercible, con importante repercusión hemodinámica y analítica (hemoglobina de 7,7 g/dl). Se decide transfusión de 2 concentrados de hematíes y se solicita traslado a centro terciario. Ante el empeoramiento del sangrado e inestabilidad hemodinámica, se decide en

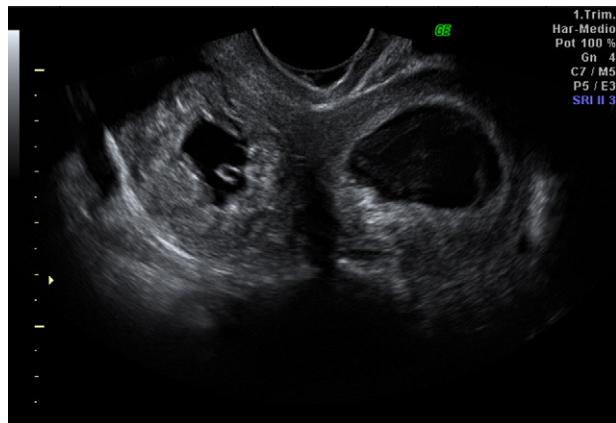


Figura 1 Fotos del embarazo ectópico cervical.

espera del traslado, dilatación cervical y legrado evacuador bajo control ecográfico. Posteriormente, se administran 20 U de oxitocina IV, 400 µg de misoprostol intrarrectal y se practica taponamiento vaginal, consiguiéndose el cese del sangrado. Una vez estabilizada la paciente se procede al traslado en UVI móvil a centro terciario por si precisase medidas intervencionistas posteriores. Durante ingreso en dicho centro, la paciente no presenta sangrado y se procede al alta hospitalaria tras 72 h en observación, con controles semanales de BhCG y control ecográfico a la semana, sin haber sido necesaria intervención alguna.

En la evolución posterior la B-hCG desciende hasta su negativización en plasma a los 2 meses de la primera dosis postratamiento y el estudio ecográfico revela un aparato genital interno de características normales (fig. 3).

Discusión

La gestación ectópica es una entidad poco frecuente que conlleva una gran morbilidad si se retrasa su diagnóstico. Su incidencia ha aumentado en relación con un diagnóstico más precoz, lo cual ha supuesto una mejora de la supervivencia y disminución de la mortalidad que anteriormente alcanzaba cifras del 50%, y actualmente se encuentra en menos del 5%⁴.

La gestación ectópica cervical es una localización rara del embarazo ectópico que representa entre el 0,5-1% de todos ellos según las diferentes series publicadas. Tiene una incidencia de 1/9.000, siendo más común en embarazos obtenidos mediante técnicas de reproducción asistida (1,5%), que también aumentan la posibilidad de un embarazo heterotópico hasta un 15% (1 de cada 27.000 casos).

A pesar de haberse postulado diferentes teorías sobre la etiología (rápido traslado del huevo fecundado a través de la cavidad endometrial hasta el canal endocervical; retraso en la ovulación y fertilización, asociado a un desplazamiento del óvulo por el flujo menstrual), esta es aún desconocida, aunque sí que parece existir una asociación con el antecedente de cirugía cervical o uterina previa (legrado uterino, adherencias uterinas, cesáreas, miomas submucosos, dispositivos intrauterinos), siendo el más importante de ellos la dilatación y el legrado cervical⁵. Los factores de riesgo más importantes son un embarazo ectópico previo, endometritis, ser portadora de DIU, presencia de miomas submucosos,

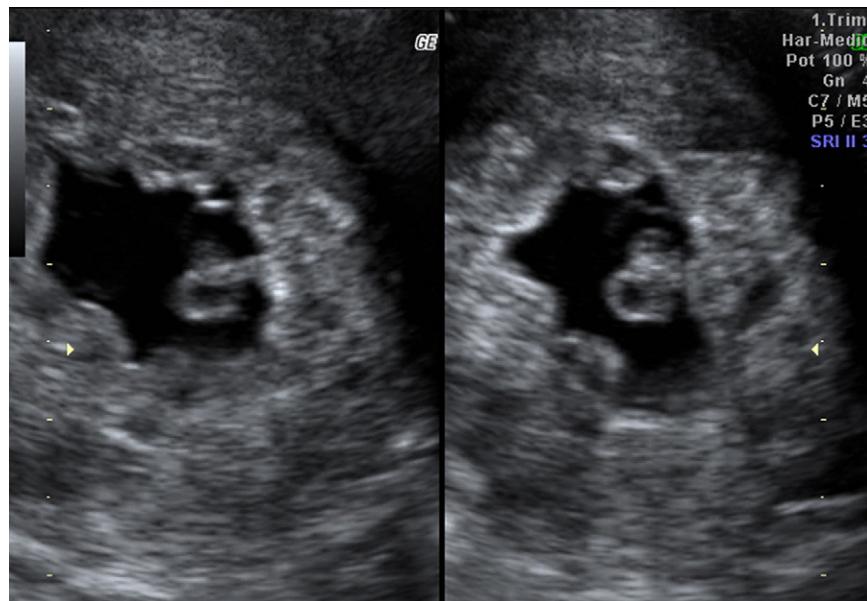


Figura 2 Embarazo ectópico cervical persistente.

reproducción asistida, enfermedad pélvica inflamatoria, antecedente de abortos y cicatriz de cesárea previa, sin haberse establecido una clara asociación con la edad^{2,3}.

Clínicamente, lo más frecuente es la presencia de sangrado vaginal indoloro, espontáneo e irregular, a menudo profuso, siendo poco común el dolor sin sangrado. Se puede asociar a dolor abdominal y molestias urinarias⁵. Al tacto vaginal el cuello se palpa distendido en tonel, con una elongación desproporcionada del cérvix respecto al cuerpo uterino y el orificio cervical externo puede estar entreabierto.

La determinación seriada de B-hCG es de ayuda ante la sospecha clínica de gestación ectópica cervical, ya que su evolución es similar a la del embarazo ectópico tubárico: ausencia de duplicación de valores cada 2 días-2 días y medio. Sin embargo, el diagnóstico de la gestación cervical generalmente requiere la visualización del saco gestacional o trofoblasto a nivel intracervical. Para este diagnóstico es de notable ayuda la exploración ecográfica, preferentemente vía vaginal con una sensibilidad del 87,5%⁵. Como criterios ecográficos diagnósticos tenemos: localización endocervical de un saco gestacional o placenta por debajo del orificio cervical interno, o por debajo de la inserción de

las arterias uterinas asociado a línea endometrial normal y una forma uterina en reloj de arena (*hour-glass*) con un cuerpo uterino vacuo. La ecografía por vía transabdominal, de sensibilidad menor, permite visualizar el útero, el canal endocervical y la vagina en un solo plano, lo cual puede ser beneficioso en casos de gestaciones avanzadas. El estudio Doppler color pondría de manifiesto la presencia de flujo peritrofoblástico a nivel intracervical^{6,7}. Hoy en día, la resonancia magnética nuclear es una inusual prueba que puede ayudar en los casos de difícil diagnóstico, además de descartar una placenta previa o una neoplasia cervical (miomas, carcinomas).

La combinación de la ecografía transvaginal y las determinaciones seriadas de B-hCG tiene una sensibilidad del 96%, una especificidad del 97% y un valor predictivo positivo del 95%, siendo las pruebas más eficientes para el diagnóstico⁵. La determinación seriada en plasma de la B-hCG permite además valorar la eficacia del tratamiento conservador.

Toda sospecha de EE cervical precisa un diagnóstico diferencial con el aborto incompleto inminente detenido en endocérvix. Es importante el diagnóstico diferencial, ya que en el intento de evacuar el útero ante un supuesto aborto, se puede producir una grave hemorragia que pueda requerir de una histerectomía para su control⁴. Juegan a favor del embarazo cervical, la visibilidad de la actividad cardiaca embrionaria, la presencia de un saco gestacional de contornos regulares y un cérvix cerrado a la exploración, como en nuestro caso. En 1996 Jurkovic et al.⁸, propusieron dos criterios adicionales para el diagnóstico diferencial: *the sliding sign*, en el que el ecografista presiona la sonda vaginal contra el cérvix sin producirse un descenso del saco gestacional; el segundo, es la utilización del Doppler color que demostraría la presencia de flujo peritrofoblástico en los casos de gestación ectópica cervical.

El embarazo cervical, solo en casos excepcionales, supera las 20 semanas de gestación, y lo habitual es que, en un momento determinado y con anterioridad se produzca un sangrado importante que amenace la vida de la paciente. Así

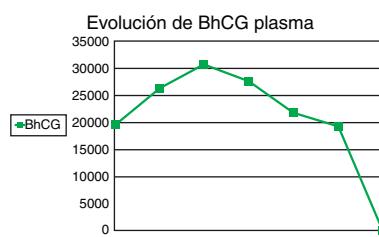


Figura 3 Evolución de B-HCG plasma.

pues, ante la confirmación diagnóstica, debe planificarse lo antes posible la conducta a seguir^{2,9}.

El tratamiento tradicional de la gestación ectópica cervical dada su importante morbimortalidad ha sido radical mediante la histerectomía. Hoy en día gracias a la posibilidad de un diagnóstico precoz ecográfico, existen otras opciones terapéuticas menos agresivas y conservadoras, siendo el manejo médico con MTX el más ampliamente utilizado². Otros tratamientos conservadores del embarazo ectópico cervical son la dilatación y evacuación cervical o la resección del canal endocervical con resectoscopio junto a técnicas que permitan el control del posible sangrado como el cerclaje cervical, embolización de las arterias uterinas, taponamiento cervical mediante sonda de Foley y ligadura o embolización bilateral de las arterias hipogástricas^{9,10}. Ushakov et al. propusieron 5 condiciones necesarias para el manejo conservador de la gestación ectópica cervical⁹:

- Diagnóstico de certeza de la gestación cervical.
- Paciente hemodinámicamente estable.
- Edad gestacional menor de 10 semanas.
- Ausencia de enfermedad hepática o renal.
- Ausencia de trombocitopenia o leucopenia.

El MTX es un antagonista del ácido fólico que altera la síntesis de ADN en la multiplicación celular; el trofoblasto, debido a su rápida proliferación, es un tejido muy sensible. El régimen de administración más utilizado es el de dosis única de 50 mg/m² de superficie corporal, precisando un descenso de la B-hCG de al menos el 15% entre los valores del 4 y 7 día para considerar posible respuesta al tratamiento, pudiéndose repetir otra dosis si fuera necesaria, hecho que ocurre hasta en un 14% de los casos. Se ha estimado un tiempo medio de 50 días para la resolución total del cuadro. A estas pacientes se les debe recomendar evitar una nueva gestación en un periodo de 6 a 12 meses, ya que aunque los efectos teratógenos del MTX no están claramente descritos, es preferible esperar el tiempo recomendado⁵. Factores pronósticos que podrían influir negativamente en el éxito del tratamiento con MTX son títulos de B-hCG >10.000 mU/ml, edad gestacional > 9 semanas o latido cardíaco fetal positivo (tasa de fracaso terapéutico del 5-10%)¹. Otros agentes farmacológicos que están siendo utilizados con éxito son la actinomicina-D (500 mg iv), el etopósido, la mifepristona o el misoprostol^{1,3,9}. Si se objetiva latido cardíaco positivo (MCF), la inyección intrasacular o intracardiaca de cloruro potásico guiado por ecografía podría mejorar la respuesta al tratamiento médico aunque no existen suficientes datos en la literatura.

Si fracasa el tratamiento médico, se pueden realizar otras opciones conservadoras, como la resección endoscópica del canal o la dilatación y posterior legrado, teniendo muy presente la alta posibilidad de hemorragia severa. Esta complicación hemorrágica puede ser prevenida con técnicas como la ligadura de las ramas cervicovaginales de las arterias uterinas; la embolización de la arteria uterina; el cerclaje cervical o con la inyección de vasopresina intracervical. En caso de hemorragia posquirúrgica, esta puede ser controlada mediante un taponamiento cervical con un catéter de Foley (n.º 26) alojado en el interior del canal endocervical, instilando 100 ml de suero salino fisiológico. Si no se consigue frenar la hemorragia, debe practicarse una histerectomía,

tratamiento que también puede ser contemplado como primera opción en mujeres con deseos genésicos cumplidos o con patología uterina adicional que no quieren asumir el riesgo de hemorragia.

Así pues, a la hora de planificar el tratamiento debemos distinguir clínicamente dos situaciones:

- Las pacientes hemodinámicamente estables en las que la gestación es menor de 12 semanas, con MCF negativo y B-hCG < 10.000, candidatas a la administración de MTX¹¹. Será necesario el seguimiento de estas pacientes con controles periódicos de B-hCG, ya que hasta en un 43% de los casos es necesario tratamiento coadyuvante. En las gestantes mayores de 12 semanas, habrá que valorar la necesidad de realizar la histerectomía¹.
- En las gestantes clínicamente inestables, la principal prioridad es reducir el riesgo sanguíneo y controlar el sangrado bien con técnicas conservadoras referidas anteriormente o radicales como la histerectomía.

Es importante pensar en la posibilidad de un embarazo ectópico en las hemorragias del primer trimestre, ya que es la primera causa de muerte en la gestante durante este periodo (aproximadamente, 3,8 muertes por 1000 ectópicos). Los tratamientos médicos solo están indicados en pacientes hemodinámicamente estables y permiten tanto la involución de la gestación ectópica como la preservación del útero en al menos un 80% de los casos. El tratamiento médico con MTX es tan efectivo como el tratamiento quirúrgico, evitando la morbilidad intrínseca del propio acto quirúrgico, así sólo el 4,4% de las pacientes con manejo conservador precisan histerectomía mientras que un 21-43% precisan un tratamiento adicional para controlar el sangrado¹². En nuestra experiencia, la dosis única de MTX es la primera línea de tratamiento para el manejo del embarazo ectópico cervical, reservando el uso de MTX local con inyección de cloruro potásico y legrado ante la presencia de latido cardíaco positivo.

En nuestro caso, la terapia médica con MTX fue suficiente, al objetivarse una involución del embarazo, pero precisó tratamiento quirúrgico adyuvante por sangrado intenso. Consideramos que el tratamiento con MTX seguido de legrado uterino y taponamiento vaginal es una alternativa terapéutica en casos de sangrado abundante, ya que puede controlar la hemorragia masiva sin ser necesaria la práctica de una histerectomía.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Cerveira I, Costa C, Santos F, Santos L, Cabral F. Cervical ectopic pregnancy successfully treated with local methotrexate injection. *Fertil Steril*. 2008;90:e7–10.
2. Vela G, Tulandi T. Cervical pregnancy: The importance of early diagnosis and treatment. *J Minim Invasive Gynecol*. 2007;14: 481–4.
3. Verma U, Goharkhay N. Conservative management of cervical ectopic pregnancy. *Fertil Steril*. 2009;91:671–4.

4. Bueno G, Martínez-Gómez E, Pascual A. Tratamiento quirúrgico mediante histerectomía de un embarazo ectópico cervical. *Clin Invest Gin Obst.* 2008;35:144–6.
5. Gun M, Mavrogiorgis M. Cervical ectopic pregnancy: a case report and literature review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;19:297–301.
6. Raskin MM. Diagnosis of cervical pregnancy by ultrasound. *Am J Obst Gynecol.* 1978;130:234–5.
7. Timor Trisch IE, Monteagudo A, Mandeville EO, Peisner DB, Anaya GP, Pirrone EC. Successful management of viable cervical pregnancy by local injection of methotrexate guided by transvaginal ultrasonography. *Am J Obst Gynecol.* 1994;170:737–9.
8. Jurkovic D, Hackett E, Campbell S. Diagnosis and treatment of early cervical pregnancy: a review and a report of two cases treated conservatively. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996;8:373–80.
9. Avick GM, Harris-Owens M. Conservative Medical Management of Advanced Cervical Ectopic Pregnancies. *Obstet Gynecol Surv.* 2000;55:385–9.
10. Kung FL, Lin H, Hsu TY. Differential diagnosis of suspected cervical pregnancy and conservative treatment with the combination of laparoscopy-assisted uterine artery ligation and hysteroscopic endocervical resection. *Fertil Steril.* 2004;81:1642–9.
11. Lawrence M, Leeman MD, Claire L, Wendland MD. Cervical ectopic pregnancy. Diagnosis with endovaginal ultrasound examination and successful treatment with methotrexate. *Arch Fam Med.* 2000;9:72–7.
12. Kirk E, Condous G, Haider Z, Syed A, Ojaha K, Bourne T. The conservative management of cervical ectopic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27:430–7.