

584 **R. del Palacio**
A. Bermejo
Y. Sierra
M.P. Orúe
A. Rodríguez

Embarazo heterotópico e hiperestimulación ovárica

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Comarcal Santiago Apóstol. Miranda de Ebro. Burgos. España.

Correspondencia:

Dr. R. del Palacio Alfayate.
Rosalia de Castro, 12. 09200 Miranda de Ebro. Burgos. España.

Fecha de recepción: 26/5/04

Aceptado para su publicación: 27/8/04

Heterotopic pregnancy and ovarian hyperstimulation

RESUMEN

Se presenta un caso de embarazo combinado intrauterino y extrauterino, conseguido mediante fecundación *in vitro*, en el que coexistió una hiperestimulación ovárica moderada, lo que dificultó el diagnóstico precoz al solaparse la sintomatología de ambas entidades clínicas.

PALABRAS CLAVE

Embarazo heterotópico. Hiperestimulación ovárica. Fecundación *in vitro*.

ABSTRACT

We report a case of combined intra-uterine and extra-uterine pregnancy, achieved by *in vitro* fertilization. The coexistence of moderate ovarian hyperstimulation with overlapping symptoms of both entities hampered early diagnosis.

KEY WORDS

Heterotopic pregnancy. Ovarian hyperstimulation. *In vitro* fertilization.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico precoz del embarazo ectópico sigue constituyendo en la actualidad un motivo de preocupación para el especialista debido a la gravedad que supone el cuadro clínico y a la mortalidad materna que genera.

El embarazo heterotópico, definido como la presencia de un embarazo intrauterino y extrauterino simultáneamente, es una condición relativamente rara, con una incidencia de 1/30.000 en gestaciones espontáneas¹. En pacientes tratadas con fármacos inductores de la ovulación la incidencia es mucho mayor, estimándose en 1/100². La fecundación *in vitro* y las técnicas de transferencia embrionaria también hacen aumentar la incidencia del embarazo heterotópico a 1/100^{3,4}.

La ultrasonografía por vía vaginal constituye uno de los métodos más fidedignos para detectar la presencia y localización de un embarazo ectópico de forma temprana y poner en marcha las diferentes vertientes terapéuticas⁵.

Se presenta a continuación un caso de embarazo combinado intrauterino y extrauterino, en el que coexistió una hiperestimulación ovárica moderada (distensión/incomodidad abdominal, acompañada de náuseas, vómitos o diarrea y signos ecográficos de ascitis con ovarios de 5-12 cm), lo que dificultó el

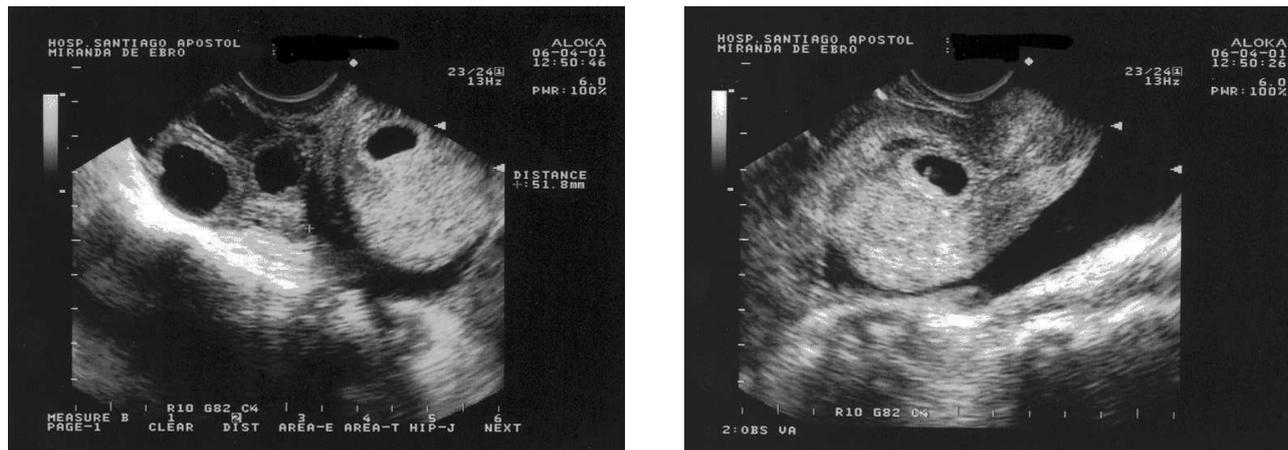


Figura 1. Gestación intrauterina de 5-6 semanas. Hiperestimulación ovárica. Líquido ascítico.

diagnóstico precoz al solaparse la sintomatología de ambas entidades clínicas.

En este caso se trató mediante laparotomía urgente, realizando una salpingectomía. La gestación intrauterina se desarrolló sin complicaciones.

CASO CLÍNICO

Paciente de 35 años de edad sin antecedentes familiares ni personales de interés. Entre los antecedentes obstétricos destacan 2 gestaciones conseguidas mediante ICSI (*intracytoplasmic sperm injection*; inyección intracitoplásmica de esperma) por factor masculino grave, que acabaron en aborto diferido y legrado uterino. La paciente se había sometido nuevamente a otra ICSI, habiéndose transferido 3 embriones.

Acudió al servicio de urgencias de nuestro hospital por dolor en fosa ilíaca izquierda desde hacía 20 días, acompañado de náuseas y vómitos, que se había intensificado en las últimas horas. No presentaba metrorragia ni otro tipo de sintomatología acompañante. La exploración ginecológica detectó dolor intenso a la palpación en FII y Blumberg dudoso. La ecografía vaginal puso de manifiesto un saco gestacional intrauterino bien configurado, ambos ovarios aumentados de tamaño (6 y 10 cm) con múltiples formaciones foliculares en su interior y abundante líquido ascítico (fig. 1). El hemograma, los iones y la coagulación resultaron normales. Se diagnosticó hi-



Figura 2. Embarazo heterotópico izquierdo.

perestimulación ovárica moderada con gestación incipiente, y la paciente fue ingresada para su control y tratamiento. Durante los días que permaneció ingresada en nuestro servicio, la paciente manifestó en mayor o menor medida dolor en FII y en alguna ocasión sintomatología urinaria, hasta que fue dada

586 de alta. La ecografía realizada en el momento del alta ponía de manifiesto embrión vivo de 12 mm que correspondía a 7 semanas. Se realizó un control gestacional en la semana 10 sin que presentara ninguna particularidad.

En la semana 12 de gestación acudió nuevamente a urgencias con un cuadro de dolor agudo de instauración brusca, sin otra sintomatología acompañante. La exploración ginecológica no mostró metrorragia, y en ese momento presentaba un abdomen agudo. En la exploración ecográfica transvaginal se observó gran cantidad de líquido libre en pelvis y abdomen superior y una gestación intraútero de 12 semanas con latido cardíaco fetal positivo.

La analítica de urgencia reveló una anemia importante, con una hemoglobina de 7,7 g/dl. Inmediatamente se realizó una laparotomía de urgencia, encontrándose una gestación ectópica tubárica izquierda y hemoperitoneo, por lo que se realizó salpingectomía (fig. 2). El postoperatorio cursó sin incidencias, al igual que la gestación intrauterina.

La anatomía patológica confirmó el diagnóstico de embarazo tubárico izquierdo.

El parto finalizó con cesárea, con un recién nacido mujer de 2.814 g y Apgar de 8-10-10.

DISCUSIÓN

El riesgo de desarrollar un embarazo heterotópico tras fecundación *in vitro* es 70 veces mayor que en los embarazos espontáneos⁶. Se sabe que el embarazo ectópico, de por sí aumentado con las técnicas de reproducción asistida, es más frecuente en los casos de hiperestimulación ovárica debido a una alteración anatómica y funcional de las trompas secundaria a la presencia de grandes ovarios desarrollados durante la estimulación^{7,8}. En nuestro caso había desarrollado una hiperestimulación ovárica moderada, con ovarios de gran tamaño y líquido ascítico, lo que pudo haber favorecido la instauración de un embarazo ectópico por las causas ya referidas.

Aunque las causas exactas del embarazo heterotópico no se conocen, algunos estudios apuntan claramente hacia la propia patología tubárica de la mujer sometida a fecundación *in vitro* como el principal factor concomitante de los embarazos heterotópicos⁹⁻¹². Otros autores han señalado la induc-

ción de la estimulación folicular como factor causante².

También puede desempeñar un papel el número de embriones transferidos. Se ha señalado un número crítico de 4 embriones como de alto riesgo para la aparición de embarazos simultáneos intrauterino y extrauterino^{10,11,13}.

Otra posible causa de embarazo heterotópico es la técnica de transferencia, bien sea porque se introduce más cantidad de medio de cultivo en la cavidad uterina^{14,15}, por la fuerza excesiva de la transferencia^{14,15}, por la transferencia en el fundus en lugar de en la mitad de la cavidad uterina¹⁶, o bien por migración retrógrada de los embriones hacia las trompas^{14,15,17}.

Otras posibilidades etiológicas del embarazo heterotópico son la posición en el momento de la transferencia (la genupectoral es la más proclive a esta complicación), unos valores de estradiol excesivamente elevados en el momento de la transferencia, o la posibilidad remota de que fertilicen de forma espontánea algunos ovocitos no captados en la punción y espontáneamente ovulados¹⁰.

La ambigüedad de la sintomatología y la poca frecuencia en el embarazo heterotópico hacen que el diagnóstico sea difícil, como ocurrió en este caso. La clínica con la que se presentan estos embarazos combinados es muy variada, como lo es la propia clínica del embarazo ectópico. Así, la aparición de dolor abdominal es muy variable. Mientras algunos autores han descrito que aparece en el 45% de los casos¹⁰, en otras series se habla de hasta un 80%¹¹, y en otras no hubo dolor en ninguna paciente⁹. La hemorragia vaginal y la anemia aparecen en el 30-40% de los casos⁹⁻¹¹. En nuestra paciente, la hemorragia vaginal no se produjo en ningún momento y sólo se manifestó con dolor abdominal. La producción de una hiperestimulación ovárica hizo que las manifestaciones clínicas de ambas entidades se solaparan, haciendo el diagnóstico aún más difícil.

Las determinaciones séricas de la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana (β -hCG) no son de ninguna utilidad en estos casos, ya que están dentro de los límites de la normalidad^{9,10}. Sin embargo, en el 80-100% de los casos se descubre la imagen ectópica por ecografía transvaginal^{10,11}, por lo que es recomendable la realización de una ecografía muy exhaustiva a todas aquellas mujeres a las que se transfieren más de 4 embriones, sobre todo

si se quejan de dolor abdominal o hemorragia vaginal¹⁸.

El papel de la laparoscopia es indudable, ya que hoy día se puede realizar cualquier técnica quirúrgica del embarazo ectópico, reduciendo considerablemente el uso de la vía laparotómica. En nuestro caso, la inestabilidad hemodinámica de la paciente hizo que optáramos por la vía laparotómica, por ser más rápida y segura.

Las posibilidades terapéuticas dependerán del estado de la trompa. Si ésta no está rota, se puede intentar un tratamiento quirúrgico conservador del embarazo ectópico, preservando el intrauterino. Sin embargo, la salpingectomía sigue siendo el tratamiento más habitual. También se pueden inyectar

sustancias intrasaculares, especialmente en los casos de embarazo en la porción intersticial de la trompa. En estos casos la sustancia de elección a inyectar es el CLK^{9,19}, a una dosis de 2 miliequivalentes de CLK disueltos en 2 ml de volumen⁹. El metotrexato no está indicado porque puede afectar al feto implantado normalmente. Algunos casos se pueden resolver de forma espontánea^{9,10} pero su seguimiento es muy difícil, ya que las determinaciones séricas de β -hCG no son de utilidad.

Se necesitan más estudios para establecer los criterios en los que basar la elección de estos nuevos métodos no invasivos, considerando así la salpingectomía como uno de los métodos más seguros y eficaces hasta el momento.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Voe RW, Pratt JH. Simultaneous intrauterine and extrauterine pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1948;56:1119-26.
2. Berger MJ, Taymor ML. Simultaneous intrauterine and tubal pregnancies following ovulation induction. *Am J Obstet Gynecol* 1972;113:812-5.
3. Goldman GA, Fisch B, Ovadia J, Itadir Y. Heterotopic pregnancy after assisted reproductive technologies. *Obstet Gynecol Surv* 1992;47:217-21.
4. Tal J, Hadad S, Gordon N, Timor-Tritsch I. Heterotopic pregnancy after ovulation induction and assisted reproductive technologies: a literature review from 1971 to 1993. *Fertil Steril* 1996;66:1-12.
5. Bajo JM, Olaizola JI. Los ultrasonidos en el diagnóstico de embarazo ectópico. En: *Ecografía Ginecológica*. Madrid: Editorial Garsi, 1987; p. 45-8.
6. Remohí J, Pellicer A, Simón C, Navarro J. Trasferencia embrionaria. En: *Reproducción humana*. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana de España, 2002; p. 475-82.
7. Remohí J, Pellicer A, Simón C, Navarro J. Trasferencia embrionaria. En: *Reproducción humana*. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana de España, 2002; p. 139-51.
8. Strandell A, Thorburn J, Hamberger L. Risk factors for ectopic pregnancy in assisted reproduction. *Fertil Steril* 1999;71:282-6.
9. Fernández H, Lelaidier C, Doumerc S, Fournet P, Olivennes F, Frydman R. Nonsurgical treatment of heterotopic pregnancy. *Fertil Steril* 1993;60:428-32.
10. Marcus SF, MacNamee M, Brinsden P. Heterotopic pregnancies after in vitro fertilization and embryo transfer. *Hum Reprod* 1995;10:1232-6.
11. Tummon IS, Whitmore NA, Daniel SAJ, Nisker JA, Yuzpe AA. Transferring more embryos increases risk of heterotopic pregnancy. *Fertil Steril* 1994;61:1065-7.
12. Dimitri ES, Subak-Sharp R, Mills M, Margara R, Winston R. Nine cases of heterotopic pregnancies in four years of in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1990;53:107-10.
13. Dicken D, Goldman G, Felding D, Ashkenazi J, Goldman JA. Heterotopic pregnancy after IVF-ET: report of a case and a review of the literature. *Hum Reprod* 1989;4:335-6.
14. Bearman DM, Vieta PA, Snipes RD, Gobien RR, Rosenwaks Z. Heterotopic pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril* 1986;45:719-21.
15. Dor J, Seidmann DS, Levran D, Ben-Rafael Z, Ben Schlomo I, Masiach S. The incidence of combined intrauterine and extrauterine pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril* 1991;55:833-4.
16. Nazari A, Askari HA, Check JH, O'Shaughnessy A. Embryo transfer technique as a cause of ectopic pregnancy in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1993;60:919-21.
17. Egli GE, Neweton M. The transport of carbon particles in the human female reproductive tract. *Fertil Steril* 1961;12:151-6.
18. Remohí J, Simón C, Pellicer A, Bonilla-Musoles F. Diagnóstico y tratamiento del embarazo ectópico. En: *Reproducción humana*. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana de España, 1996; p. 519-36.
19. Robertson DE, Smith W, Craft I. Reduction of ectopic pregnancy by ultrasound methods. *Lancet* 1987;330:1524.