

## PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



### CASO CLÍNICO

## Metotrexato sistémico o intrasacular en el tratamiento del embarazo cervical

Ana Belén Partal Lorente\*, María del Carmen Pallarés Ayuso, Silvia Pérez López, María José Campos Pinel, Vicente Maldonado Ezequiel y Juan Torres Martí

Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología, Hospital Materno Infantil Ciudad de Jaén, Jaén, España

Recibido el 1 de diciembre de 2010; aceptado el 18 de enero de 2011  
Accesible en línea el 14 de abril de 2011

#### PALABRAS CLAVE

Embarazo ectópico cervical;  
Ecografía;  
Metotrexato

#### KEYWORDS

Cervical ectopic pregnancy;  
Ultrasound;  
Methotrexate

**Resumen** Se presenta el caso de una gestante a la que se le detectó un embarazo ectópico cervical en la sexta semana de gestación. La rapidez del diagnóstico y el buen estado clínico de la paciente permitieron la instauración de tratamiento conservador, siendo preciso el uso de dos dosis de metotrexato sistémico para que disminuyeran las cifras de la beta gonadotropina coriónica humana, y posteriormente el empleo de metotrexato intrasacular, debido a la persistencia de la imagen ecográfica.

El tratamiento médico con metotrexato sistémico y/o intrasacular es una medida altamente eficaz para conseguir una escasa morbilidad, reservando otras técnicas más agresivas para aquellos casos que no respondan a este tratamiento o si aparecen complicaciones.

© 2010 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### Systemic or intrasacular methotrexate in the treatment of cervical pregnancy

**Abstract** We present a case of cervical ectopic pregnancy diagnosed in the sixth week of gestation. The speed of diagnosis and good clinical status of the patient allowed conservative treatment to be applied. Two doses of systemic methotrexate were required to decrease human chorionic gonadotrophin ( $\beta$ HCG) values followed by the use of intrasacular methotrexate due to the persistence of the ultrasound image.

Medical treatment with systemic and/or intrasacular methotrexate is a highly effective measure to achieve low morbidity. This option allows more aggressive techniques to be reserved for patients unresponsive to this treatment or those with complications.

© 2010 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Introducción

El embarazo cervical es una rara entidad definida como la implantación del óvulo fecundado en el canal endocervical<sup>1</sup>. Se estima que su incidencia varía de 1/1.000 a 1/18.000

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [anabelenpartal@hotmail.com](mailto:anabelenpartal@hotmail.com)  
(A.B. Partal Lorente).

embarazos y corresponde a menos del 1% de los embarazos ectópicos<sup>2,3</sup>.

La etiología es desconocida. Entre los factores de riesgo que se han descrito en la literatura se encuentran todos aquellos procesos (fundamentalmente iatrogénicos) que provoquen un daño en la línea endometrial o en el cérvix, como son la dilatación y el legrado cervical, el síndrome de Asherman, la cesárea anterior, la cirugía uterina o cervical y los dispositivos intrauterinos. El incremento de las tasas de embarazo cervical en los últimos años está muy relacionado con el uso, cada vez más extendido, de técnicas de fecundación in vitro con implantación de embriones<sup>3-5</sup>.

## Caso clínico

Presentamos el caso de una paciente de 35 años de edad, con antecedentes de legrado por aborto incompleto de 6 semanas de gestación, adenoma tiroideo normofuncionante hace 4 años y fatiga crónica. Acude a nuestras urgencias por metrorragia escasa indolora y amenorrea de 5 + 2 semanas. En la exploración ginecológica se evidencia un útero bicorne con mucosa decidual de 12 mm, sin evidencia de saco gestacional y beta gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ HCG) de 760,8 mU/ml. Ante el diagnóstico de falsa edad gestacional vs aborto precoz, se indica control a las 72 h. Transcurridas 48 h, la paciente acude de nuevo a urgencias por aumento del sangrado acompañado de dolor en el hipogastrio. La exploración física era anodina y la ecografía similar a la anterior. La analítica (hemograma y bioquímica) fue normal y se informó de un incremento del nivel de  $\beta$ HCG a 1.868 mU/ml. Se ingresa a la paciente por sospecha de embarazo ectópico.

A los 2 días, se objetiva una imagen intracervical compatible con saco gestacional sin signo de deslizamiento. Ante la rara incidencia de esta entidad y la ausencia de flujo vascular por ecografía Doppler, se decide mantener una actitud expectante, confirmando el diagnóstico trascurridas 48 h, al visualizarse claramente una vesícula vitelina intrasacular en la ecografía. Tras informar a la paciente de las opciones terapéuticas, se decidió tratamiento con dosis única de metotrexato 70 mg seguido de rescate folínico.

En los días posteriores los niveles séricos de  $\beta$ HCG siguieron aumentando (10.209 mU/ml) y en el control ecográfico realizado el cuarto día tras iniciar tratamiento se objetivó un incremento leve del tamaño del saco gestacional y presencia de botón embrionario sin AC. Se pauta una segunda dosis de metotrexato.

Dos semanas más tarde, la  $\beta$ HCG había reducido en un 50% su valor, pero persistía la imagen ecográfica, por lo que se decidió realizar una inyección intrasacular de metotrexato (véase evolución hormonal y ecográfica en la [fig. 1](#)).

Una semana después, la paciente presentaba clínica de aborto en curso y se le realizó un legrado endocervical sin incidencias. Al día siguiente, la paciente fue dada de alta, y en los controles posteriores, los niveles de  $\beta$ HCG descendieron progresivamente.

## Discusión

Clásicamente, se consideraba la histerectomía la mejor opción terapéutica del embarazo cervical debido al gran

riesgo de hemorragia que presenta este proceso<sup>4</sup>. El abundante sangrado que puede ocasionar este tipo de gestación se debe a que la mucosa endocervical y exocervical no puede producir una reacción decidual adecuada. Además, el cérvix, con tan solo el 15% del músculo liso, no puede alcanzar una hemostasia mecánica efectiva, como tampoco puede responder a fármacos uterotónicos<sup>6,7</sup>. Lógicamente, esta cirugía conlleva la pérdida de la capacidad reproductiva de la mujer y se asocia a una significativa morbilidad<sup>4</sup>.

En la última década, la mejora de los equipos de ultrasonidos junto con la posibilidad de determinar niveles séricos de  $\beta$ HCG han permitido realizar un diagnóstico más precoz de esta entidad infrecuente, lo que disminuye el riesgo de sangrado agudo y, por tanto, la posibilidad de realizar un tratamiento conservador<sup>5</sup>.

En este sentido, se han utilizado múltiples y diferentes abordajes, entre los que se encuentran el taponamiento intracervical con balón, cerclaje cervical, legrado, embolización de las arterias uterinas, resección por histeroscopia y ligadura bilateral de las arterias hipogástricas o uterinas<sup>6</sup>. Sin embargo, estas técnicas no están exentas de riesgos, siendo el tratamiento médico con metotrexato sistémico y/o intrasacular la opción de elección en la mayoría de las pacientes, dejando el uso de estas técnicas quirúrgicas conservadoras como adyuvante en caso de sangrado o fallo del tratamiento médico<sup>4</sup>.

El metotrexato es un antagonista del ácido fólico, que participa en la síntesis de ADN y tiene la capacidad de frenar la actividad celular proliferativa<sup>6</sup>. Fue descrito por primera vez en el tratamiento del embarazo cervical por Farabow et al<sup>8</sup> en 1983. Desde entonces se han descrito varios casos en la literatura. Kim et al<sup>9</sup> determinaron que la tasa de éxito del tratamiento con metotrexato en este tipo de gestación ectópica era superior al 81,3%. El uso de metotrexato combinado con otro procedimiento conservador adyuvante tuvo una tasa de éxito del 94 y el 91% en gestaciones cervicales viables y no viables, respectivamente. La necesidad de recurrir a procedimientos mínimamente invasivos, como legrado endocervical, taponamiento cervical con balón o embolización de la arteria uterina, durante el curso del tratamiento fue del 43% en el grupo de gestaciones viables y del 13% en las que no lo eran.

En 1998, Hung et al<sup>10</sup> determinaron que los embarazos cervicales con concentraciones séricas de  $\beta$ HCG > 10.000 mU/ml, edad gestacional > 9 semanas, actividad cardíaca positiva y longitud craneocaudal del botón embrionario > 10 mm, se asociaban con una mayor tasa de fracaso del tratamiento con metotrexato.

La rara incidencia del embarazo cervical hace muy difícil la realización de un estudio prospectivo aleatorizado que permita evaluar la eficacia de los diferentes pautas de tratamiento con metotrexato. Por esta razón, los regímenes terapéuticos varían según los distintos autores. El tratamiento con dosis altas de metotrexato parece no aportar mayor beneficio que el uso de dosis bajas, así que, en general, se suele administrar una dosis única de 1 mg/kg de peso por vía intramuscular, junto con ácido fólico de rescate<sup>8,10</sup>. No obstante, es importante informar a la paciente de que, en ocasiones, cuando la respuesta es insatisfactoria, es necesario administrar dosis repetidas de metotrexato o incluso emplear otras técnicas adyuvantes<sup>10</sup>.

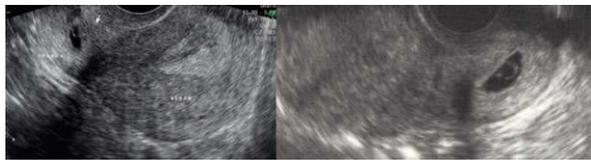
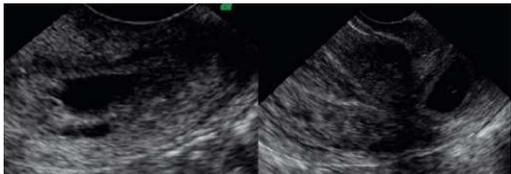
DIAS DE EVOLUCIÓN	$\beta$ HCG (mUI / ml) TRATAMIENTO	IMAGEN ECOGRÁFICA
0	2900	
2	5326,1 Metotrexate 70mg im	
6	10209,1 Metotrexate 70mg im	
10	8490,6	
12	8257 Alta domicilio	
18	5348,3	
19	Inyección intrasacular de 75mg MTX	
25	Legrado endocervical	

Figura 1 Evolución analítica y de la imagen ecográfica de la paciente.

Náuseas, vómitos, epigastralgia, estomatitis y alteración de la función hepática son las reacciones adversas más frecuentes asociadas al uso sistémico de metotrexato a dosis bajas. Todos estos efectos son autolimitados. Aunque menos frecuentes, también se han descrito depresión medular, hepatotoxicidad crónica, fibrosis pulmonar, alopecia y fotosensibilidad, asociados fundamentalmente a altas dosis terapéuticas<sup>8,10</sup>.

La inyección intrasacular bajo control ecográfico con metotrexato o cloruro potásico también se ha usado de forma satisfactoria para el tratamiento del embarazo cervical. La principal contraindicación que presenta es que requiere una gran habilidad técnica por parte del especialista<sup>3</sup>. Sin

embargo, hay descritas muchas ventajas sobre la administración directa de metotrexato en el sitio del ectópico, como gran efectividad, menor tiempo de tratamiento y menor dosis, lo que implica una disminución de los efectos adversos o toxicidad si lo comparamos con la administración sistémica<sup>11</sup>.

No obstante, este tratamiento local puede complicarse por un colapso del saco gestacional durante la aspiración y un profuso sangrado, que requeriría una hemostasia quirúrgica. Para evitar esta complicación, la punción debe hacerse bajo control ecográfico Doppler, lo que nos permite identificar el flujo de hipervascularización de la zona de implantación. La aguja entraría al saco a través de la pared del cuello en lugar

de por el canal cervical para mantener el saco intacto y evitar el traumatismo directo sobre el tejido congestivo. El sangrado causado por esta punción es mínimo y puede controlarse simplemente mediante compresión<sup>12</sup>.

Con respecto a cuándo debe utilizarse esta técnica para el tratamiento del embarazo cervical existe una gran controversia. Algunos autores defienden que el uso de metotrexato local sólo o combinado con algún procedimiento quirúrgico como el legrado es un tratamiento eficaz en gestaciones ectópicas cervicales menores de 12 semanas<sup>10,11</sup>. Sin embargo, una gran mayoría opina que la inyección intrasacular de metotrexato asociada a una dosis única sistémica de este fármaco, en los casos de embrión con actividad cardíaca positiva, disminuiría el riesgo potencial de fallo del tratamiento médico<sup>2,4,5,9,10,12</sup>. También se ha descrito el uso de metotrexato intrasacular posterior al fracaso del tratamiento sistémico<sup>13</sup>.

Siempre que se realice un tratamiento médico debe informarse y avisar a la paciente de los posibles riesgos de la técnica, y de la dificultad para predecir quién puede presentar complicaciones. En caso de sangrado, si éste no se puede controlar mediante medidas conservadoras, se deben realizar procedimientos más invasivos, como embolización de emergencia o ligadura arterial, o incluso, en algunos casos, puede ser necesario recurrir a la histerectomía<sup>11</sup>.

En conclusión, es fundamental un diagnóstico precoz de los casos de embarazo cervical para poder realizar un tratamiento conservador y así preservar la fertilidad de la paciente. Se ha demostrado que el tratamiento médico con metotrexato sistémico, asociado o no a la inyección intrasacular de metotrexato, es una medida altamente eficaz, reservando otras técnicas conservadoras más agresivas para los casos de hemorragia incoercible.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Hwang JL, Hsieh BC, Huang LW, Seow KM, Chen HJ. Successful treatment of a cervical pregnancy by intracervical vasopressin. *BJOG*. 2004;111:387–8.
2. Gun M, Mavrogiorgis M. Cervical ectopic pregnancy: a case report and literature review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002;19:297–301.
3. Leeman LM, Wendland CL. Cervical ectopic pregnancy. diagnosis with endovaginal ultrasound examination and successful treatment with methotrexate. *Arch Fam Med*. 2000;9:72–7.
4. Verma U, Goharkhay N. Conservative management of cervical ectopic pregnancy. *Fertil Steril*. 2009;91:671–4.
5. Cepni I, Ocal P, Erkan S, Erzik B. Conservative treatment of cervical ectopic pregnancy with transvaginal ultrasound-guided aspiration and single dose methotrexate. *Fertil Steril*. 2004;81:1130–2.
6. Cerveira I, Costa C, Santos F, Santos L, Cabral F. Cervical ectopic pregnancy successfully treated with local methotrexate injection. *Fertil Steril*. 2008;90:7–10.
7. Traina V, Pinto V, Marinaccio M. Exocervical pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 1997;259:205–7.
8. Kung F, Chang S. Efficacy of methotrexate treatment in viable and not viable cervical pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181:1438–43.
9. 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;19:848–52.
10. Hung T, Shau W, Hsieh T, Hsu J, Soong Y, Jeng C. Prognostic factors for an unsatisfactory primary methotrexate treatment of cervical pregnancy: a quantitative review. *Hum Reprod*. 1998;9:2632–6.
11. Jeng CJ, Ko ML, Shen J. Transvaginal ultrasound-guided treatment of cervical pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2007;109:1076–82.
12. Hung TH, Jeng CJ, Yang YC, Wang KG, Lan CC. Treatment of cervical pregnancy with methotrexate. *Int J Gynaecol Obstet*. 1996;53:243–7.
13. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Di Salvo DN, Brown DL, Laing FC, et al. Cervical ectopic pregnancy: results of conservative treatment. *Radiology*. 1994;191:773–5.