



PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Tratamiento del embarazo ectópico cervical con metotrexato y rescate con leucovorina

Antonio Martín Gutiérrez, Belén Garrido Luque, Luís García Martín,
Laura Benítez Toledo y José C. Maañón di Leo*

Servicio de Ginecología, Hospital Costa del Sol, Málaga, Spain

Recibido el 28 de abril de 2009; aceptado el 6 de mayo de 2010
Accesible en línea el 10 de mayo de 2011

PALABRAS CLAVE

Embarazo ectópico cervical;
Metotrexato sistémico

KEYWORDS

Cervical ectopic pregnancy;
Systemic methotrexate

Resumen

Objetivo: Presentar dos casos de gestación ectópica cervical tratados en forma exitosa con metotrexato sistémico.

Sujetos y métodos: Dos pacientes (28 y 35 años de edad) portadoras de una gestación ectópica cervical. Intervenciones: Régimen a días alternos de metotrexato 1 mg/kg (días 1, 3, 5 y 7) con rescate de leucovorina (días 2, 4, 6 y 8). Punto final (resultado que se midió): éxito del tratamiento conservador de una gestación ectópica cervical.

Resultados: Los dos casos de gestación ectópica cervical fueron exitosamente tratados y la capacidad reproductiva preservada.

Conclusiones: El tratamiento conservador de la gestación ectópica con metotrexato sistémico es seguro y coste-efectivo.

© 2009 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Treatment of cervical pregnancy with methotrexate and folic acid

Abstract

Objective: To present two cases of cervical ectopic pregnancy successfully treated with systemic methotrexate.

Subjects and methods: Two women with a cervical ectopic pregnancy. Interventions: alternative day regime of methotrexate 1 mg/kg (days 1,3,5 and 7) with folic acid rescue (days 2, 4, 6, and 8). End points: successful treatment.

Results: Two cases of ectopic cervical pregnancy were successfully treated and preserved their reproductive capability.

Conclusions: Conservative medical treatment of cervical ectopic pregnancy with systemic methotrexate is safe and effective.

© 2009 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jcm@hcs.es (J.C. Maañón di Leo).

Introducción

El embarazo ectópico cervical (EEC) representa menos del 1% de la totalidad de las gestaciones ectópicas, con una incidencia de un caso cada 1.000-95.000 embarazos¹, y su diagnóstico es raramente alcanzado antes de la realización de un legrado. El primer caso de EEC diagnosticado por ultrasonido se realizó en 1978².

La función reproductiva es, a veces, preservada mediante un tratamiento conservador satisfactorio, ya sea legrado y taponamiento, exéresis local o amputación de cérvix, o ligadura de la arteria uterina³. Desafortunadamente, la realización de una histerectomía es usualmente necesaria debido a una hemorragia intratable⁴.

El uso del antimetabolito metotrexato (MTX) ha facilitado el manejo médico de las gestaciones ectópicas. Es este reporte, evaluamos el uso del tratamiento conservador con MTX en dos pacientes con EEC.

Pacientes y métodos

Caso 1

Paciente de años 35 de edad, positiva frente al virus de la inmunodeficiencia humana, dos gestaciones y un recién nacido a término (cesárea) que consulta al área de emergencias por presentar dolor abdominal asociado a una metrorragia de escasa cantidad. Su última menstruación fue 9 semanas antes de la consulta y se acompañaba de una prueba de gestación de alta sensibilidad positiva.

A su ingreso al hospital sus signos vitales eran estables, presentando un abdomen blando y depresible, levemente doloroso a la palpación profunda, sin signos de peritonismo.

La exploración ginecológica reveló un cérvix con escasos restos hemáticos, no doloroso, palpándose un nódulo en la cara posterior del mismo, asociado a la palpación de un cuerpo uterino normal.

La ecografía transvaginal mostró un cuerpo uterino en anteversoflexión de tamaño conservado, con un grosor endometrial de 13 mm, decidualizado, sin evidencia de líquido libre en fondo de saco de Douglas. A nivel del labio posterior del cérvix, se observó una imagen de saco gestacional de 15 mm con vesícula vitelina en su interior, sin visualizarse botón embrionario.

El nivel de B-hCG cuantitativo fue de 13.036 unidades/ml, y los niveles de hematocrito y hemoglobina fueron normales. Se llegó así al diagnóstico de gestación ectópica cervical.

La paciente aceptó el tratamiento conservador con MTX intramuscular según el protocolo de Stoval et al⁵ de 50 mg/m², pero luego de la primera dosis se decidió continuar con un esquema de metotrexato y rescate con leucovorina a días alternos luego de habersele explicado los riesgos potenciales e informado de las alternativas de tratamiento.

El plan de tratamiento consistió en la administración de MTX intramuscular 1 mg/kg de peso corporal los días 3, 5 y 7, y 0,1 mg/kg de peso corporal de leucovorina los días 2, 4, 6 y 8 del mismo plan.

Los valores de analítica completa, función hepática, creatinina y urea fueron normales. Se determinaron leucocitos, plaquetas y gama glutamiltranspeptidasa antes de cada dosis

de MTX. El tratamiento se llevó a cabo en forma completa sin reducciones de dosis ni toxicidad limitante.

La paciente mostró una progresiva disminución de los niveles de sub-B-hCG, siendo dada de alta a 12 días de su ingreso.

Caso 2

Paciente de 28 años de edad, 4 gestaciones, un parto eutócico y dos abortos, que consulta en el área de emergencias por presentar una metrorragia de escasa magnitud de 48 h de evolución. Su última menstruación fue 6 semanas antes de la evaluación y se acompañaba de una prueba de gestación positiva.

A su ingreso al hospital los signos vitales estaban estables, presentando un abdomen blando, depresible, no doloroso y sin signo de Blumberg. La exploración pelviana reveló un cérvix con orificio cervical externo cerrado, con escasos restos hemáticos en vagina.

La ecografía transvaginal reveló un endometrio de 10 mm sin saco gestacional en su interior. A nivel cervical, se observó una imagen de 37 mm de diámetro de ecogenicidad mixta. No se observó líquido libre en el saco de Douglas y ningún hallazgo patológico en los anejos.

El nivel de b-hCG cuantitativo fue de 13711 unidades/ml, con niveles de hematocrito y hemoglobina normales. Se llegó así al diagnóstico de gestación ectópica cervical.

La paciente consintió el tratamiento conservador con MTX y rescate con leucovorina a días alternos, luego de habersele explicado los riesgos potenciales e informado de las alternativas de tratamiento.

El plan de tratamiento consistió en la administración de MTX intramuscular 1 mg/kg de peso corporal los días 1, 3, 5 y 7, y 0,1 mg/kg de peso corporal de leucovorina los días 2, 4, 6 y 8 del mismo plan.

Los valores de analítica completa, función hepática, creatinina y urea fueron normales. Se determinaron leucocitos, plaquetas y gama glutamiltranspeptidasa antes de cada dosis de MTX. El tratamiento se llevó a cabo en forma completa sin reducciones de dosis ni toxicidad limitante.

La paciente mostró una progresiva disminución de los niveles de sub-B-hCG, siendo dada de alta a los 13 días de su ingreso y alcanzando valores normales 4 semanas luego de iniciado el tratamiento.

Discusión

La mayor accesibilidad a la ecografía transvaginal desarrollada en los últimos decenios y el difundido uso de la B-hCG han permitido que la mayoría de las gestaciones ectópicas, incluidos los casos de EE cervical, tengan un diagnóstico temprano.

El diagnóstico ecográfico del EE cervical sigue los siguientes criterios: a) útero vacío, b) cérvix en forma de tonel, c) saco gestacional presente debajo del nivel de las arterias uterinas, d) ausencia del signo de deslizamiento al presionar la sonda vaginal contra el cérvix⁶ (a diferencia con el aborto cervical), y e) flujo vascular alrededor del saco gestacional demostrado por medio de Doppler color. El diagnóstico es más fácil en presencia de actividad cardíaca en el cérvix, lo cual excluye el aborto cervical; sin embargo, con el uso de la



Figura 1 Imagen ecográfica del embarazo ectópico cervical con saco vitelino.

B-hCG el diagnóstico es cada vez más temprano, visualizándose solo el saco vitelino o un esbozo embrionario (fig. 1).

Nuestras pacientes no fueron sometidas a legrados pero la ecografía demostró los mismos signos de casos probados y publicados.

Como resultado de la detección temprana^{4,7}, las pacientes presentan menores niveles de B-hCG, se encuentran clínicamente estables y aumentan las posibilidades de efectuar un tratamiento conservador.

Los requisitos para llevar adelante un tratamiento médico conservador son paciente hemodinámicamente estable y sin dolor, sin evidencia de hemoperitoneo, y que presente una función renal y hepática normal. Ambas pacientes analizadas reunían los requisitos necesarios.

Las opciones de manejo del EEC presentan un rango desde el uso de tratamientos médicos conservadores hasta la aplicación de la cirugía radical⁸. El suceso global del manejo conservador es del orden del 95%, aunque un 21% de las pacientes necesitan de algún otro procedimiento adicional para el control de la hemorragia.

Se han descrito factores pronósticos que condicionarían el éxito del tratamiento médico⁹ con MTX: a) B-hCG < 10.000 mU/ml; b) ausencia de actividad cardíaca; c) < 9 semanas de gestación, y d) longitud cráneo-caudal < 10 mm. Ninguna de nuestras pacientes presentaba actividad cardíaca fetal y una de las dos presentaba un valor de B-hCG mayor de 10.000 mU/ml.

Muchos trabajos publicados prueban que es posible evitar un tratamiento quirúrgico mediante el uso de MTX en casos cuidadosamente seleccionados alcanzándose un éxito global del orden del 80%¹⁰.

Una opción al uso de MTX sistémico es la inyección local guiada por ecografía, en especial en los casos con actividad cardíaca presente¹¹, aunque frecuentemente complementada con el uso de MTX sistémico. De reciente introducción es la asociación de MTX sistémico y la embolización de la arteria uterina¹² en casos de hemorragia uterina, que puede ser complementado con un tamponamiento local, un catéter de Foley o un balón triple vía¹³.

Hemos usado el esquema y las dosis usadas por Ory et al¹⁴ para el tratamiento de la gestación ectópica tubárica. Los

efectos tóxicos más comúnmente asociados a este esquema son estomatitis o gastritis moderadas y pequeñas elevaciones de transaminasas. En nuestros 2 casos, no hemos tenido toxicidad alguna y el esquema fue fácilmente tolerado.

La mayoría de los casos publicados se refieren a pacientes que han permanecido ingresadas un tiempo significativo (una media de 19 días) debido al posible riesgo de hemorragia. Sin embargo, nuestra experiencia y la de otros autores¹⁵ demuestran que el tiempo de admisión y de seguimiento puede disminuirse.

Finalmente, el tratamiento médico es claramente más coste-efectivo, ya que es utilizado como tratamiento primario en pacientes con niveles bajos de B-hCG¹⁶.

Conclusiones

Este trabajo evidencia que las unidades de obstetricia y ginecología deberían estar preparadas para ofrecer diferentes tipos de tratamiento conservador.

El huso del MTX en el tratamiento del EEC es seguro y efectivo; lo esencial es alcanzar un diagnóstico rápido y certero por medio de la exploración física, los valores de B-hCG y la ultrasonografía.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Kirk E, Condous G, Haider Z, Syed A, Ojha K, Bourne T. The conservative management of cervical ectopic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27:430–7.
2. Raskin MM. Diagnosis of cervical pregnancy by ultrasound. A case report. *Am J Obstet Gynecol.* 1978;130:234–5.
3. Celik C, Bala A, Acar A, Gezginc K, Akyurek C. Methotrexate for cervical pregnancy. A case report. *J Reprod Med.* 2003;48:130–2.
4. Hung TH, Jeng CJ, Yang YC, Wang KG, Lan CC. Treatment of cervical pregnancy with methotrexate. *Int J Gynaecol Obstet.* 1996;53:243–7.
5. Stovall TG, Ling FW. Single dose methotrexate: an expanded clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:737–9.
6. Starita A, Di Miscia A, Evangelista S, Donadio F, Starita A. Cervical ectopic pregnancy: clinical review. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2006;33:47–9.
7. Gosakan R, Arutchelvam S, Gergis HH, Emovon E. Medical management of a cervical ectopic pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2005;25:82–3.
8. El-Matary AM, Ashworth F. Cervical ectopic pregnancy with successful conservative treatment. *J Obstet Gynaecol.* 2005; 25:411–2.
9. Leon G, Hidalgo L, Chedraui P. Cervical pregnancy: transvaginal sonographic diagnosis and conservative. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21:620–2.
10. Buster JE, Heard MJ. Current issues in medical management of ectopic pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2000;12:525–7.
11. Monteagudo A, Minior VK, Stephenson C, Monda S, Timor-Tritsch IE. Non-surgical management of live ectopic pregnancy with ultrasound-guided local. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25: 282–8.

12. Sherer DM, Lysikiewicz A, Abulafia O. Viable cervical pregnancy managed with systemic Methotrexate. *Am J Perinatol.* 2003;20: 263–7.
13. Bakour SH, Thompson PK, Khan KS. Successful conservative management of cervical ectopic pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2005;25:616–8.
14. Ory SJ, Villanueva AL, Sand PK, Tamura RK. Conservative treatment of ectopic pregnancy with methotrexate. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;154:1299.
15. Kaplan BR, Brandt T, Javaheri G, Scommegna A. Successful treatment of a live cervical pregnancy with methotrexate and folinic acid: a case report. *J Reprod Med.* 1989;34: 853–6.
16. Lecururu F, Robin F, Chasset S, Leonard F, Guitti S, Taurelle R. Direct cost of single dose methotrexate for unruptured ectopic pregnancy—Prospective comparison with laparoscopy. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol.* 2000;88:1–6.