

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO

**Tratamiento de embarazo ectópico cervical con preservación de la
fertilidad: reporte de caso y revisión de la literatura**

AUTOR: BRAVO SALINAS, YUL HÉCTOR

ASESOR: JUAN CARLOS ROJAS RUIZ

Trujillo-Perú

2020

I. GENERALIDADES

1. Título

. Tratamiento de embarazo ectópico cervical con preservación de la fertilidad: reporte de caso y revisión de la literatura

2. Equipo investigador

2.1. Autor: Yul Héctor Bravo Salinas

2.2. Asesor: Juan Carlos Rojas Ruiz

2.3. Co-Asesor: Yul Bravo Burgos

3. Tipo de investigación

Reporte de caso

4. Unidad académica

Facultad de Medicina Humana – Escuela profesional de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

5. Institución donde se desarrollará el Proyecto

UPAO.

1. PÁGINA TITULAR

A)

Tratamiento de embarazo ectópico cervical con preservación de la fertilidad:
reporte de caso y revisión de la literatura

Treatment of cervical ectopic pregnancy with preservation of fertility: case report
and review of literature

B)

- Yul Héctor Bravo Salinas
- Juan Carlos Rojas Ruiz
- Yul Bravo Burgos

1 Bachiller en Medicina, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo
(Perú)

2 Médico Ginecoobstetra, Hospital Regional Docente de Trujillo, Docente de
Ginecoobstetricia de la Universidad Privada Antenor Orrego

3 Médico Ginecoobstetra, Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

C)

Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Medicina Humana, Escuela
de Medicina Humana

CONFLICTOS DE INTERÉS: Ninguno declarado.

PIE DE PÁGINA: Embarazo Ectópico Cervical – Metotrexato

2. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

RESUMEN

Objetivo: Reportar un caso de embarazo ectópico cervical (EEC) y realizar una revisión de la literatura acerca del diagnóstico, tratamiento y pronóstico.

Materiales y método: Se reporta el caso de un embarazo ectópico cervical en una paciente con factores de pronóstico de fracaso para tratamiento conservador. Fue tratada con metotrexato sistémico y local en consulta privada. Se realiza búsqueda de la información objeto de la revisión en las bases de datos PubMed, BVS y SciELO, mediante terminología MeSH: "Pregnancy, Ectopic", "Cervix Uteri". Se buscaron reportes y series de caso, y artículos de revisión.

Resultados: Se seleccionaron 21 referencias bibliográficas incluyendo 13 reportes o series de casos y 2 artículos de revisión. Para el diagnóstico, se utilizan criterios ultrasonográficos que permiten la identificación precoz y permite el tratamiento conservador. En el tratamiento se ha popularizado el uso de metotrexato por vía sistémica y local, sin embargo no existe un consenso sobre la dosificación ideal con perfil de seguridad para esta condición.

Conclusión: La administración de dosis múltiples de metotrexato asociada a infiltración intrasacular de metotrexato es una opción apropiada en el tratamiento del embarazo ectópico cervical que evita la histerectomía en pacientes hemodinámicamente estables, provee buen perfil de seguridad permitiendo la conservación de la fertilidad.

Palabras clave: embarazo ectópico cervical.

ABSTRACT

Objective: To report one case of ectopic cervical pregnancy (ECP), and to review the literature on the diagnosis, treatment and prognostic of this condition.

Materials and methods: An ectopic cervical pregnancy with failure prognostic factors for conservative treatment is reported. Pharmacological treatment with systemic and local methotrexate was provided in a private practice. A search was conducted on the subject of the review in the PubMed, BVS and SciELO databases using the MeSH terms "Pregnancy, Ectopic", "Cervix Uteri". The search included reports, case series and review articles.

Results: Overall, 21 references were selected in the literature, including 13 reports or case series and 2 topic reviews. Diagnosis requires ultrasonographic criteria that allow early identification of the condition and to provide conservative measures. In treatment, the use of systemic and local methotrexate has become popular; however there is no consensus on the ideal dosage with safety profile for this condition.

Conclusion: Treatment of multiple doses of systemic methotrexate associated with intrasaccular methotrexate is an appropriate option that avoids the need for hysterectomy in hemodynamically stable patients; it provides a good safety profile and allows the conservation of fertility.

Key words: "pregnancy, ectopic", "cervix uteri".

3. TEXTO PRINCIPAL

a) INTRODUCCIÓN

El embarazo ectópico cervical (EEC) es una condición donde el trofoblasto se implanta en el endocérvix, erosionándolo y dando lugar al desarrollo de la gestación en la pared cervical fibrosa (1). Es la forma más rara de embarazo ectópico, con prevalencia menor a 0.15% e incidencia entre 1 en 2500 a 1 en 18000 gestaciones (2,3,4). Por su localización, esta condición se asocia a elevada morbimortalidad materna, derivada de la escasez de musculatura lisa e incompetencia para lograr una hemostasia efectiva, trayendo como consecuencia hemorragias masivas; además de la falta de respuesta ante uterotónicos (5).

Gracias a avances tecnológicos, el diagnóstico temprano por ultrasonografía transvaginal ha favorecido tratamientos conservadores y relegado a la histerectomía como método de primera línea, conservando dla fertilidad (6). La ecografía Doppler típica es la de un útero vacío con saco gestacional localizado en el área cervical, con flujo sanguíneo peritrofoblástico (7). Debido a la rareza de la condición, aún no existe consenso en cuanto al tratamiento más efectivo.

Entre los métodos conservadores destaca el uso de metotrexato por vía local o sistémica; sin embargo, los criterios de fracaso para esta última vía fueron establecidas por Hunt et al, determinando que los EEC con concentraciones de fracción β de gonadotropina coriónica humana (β HCG) mayor a 10,000 mIU/ml, edad gestacional mayor a 9 semanas,

actividad cardíaca fetal positiva y longitud cráneo caudal (LCC) del saco gestacional mayor a 10 mm se asociaban a una mayor tasa de fracaso o necesidad de intervenciones quirúrgicas (8).

Por este motivo, presentamos un caso raro EEC con factores pronóstico de fracaso, tratado satisfactoriamente con metotrexato logrando conservar la fertilidad, con objetivo de replantear el abordaje terapéutico en este tipo de condiciones.

b) PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 42 años, mestiza, ama de casa, procedente de Trujillo (Perú), G1 P0010, con diagnóstico previo de EEC, que cursó con ginecorragia escasa y para lo que le sugirieron una histerectomía.

Al realizar la anamnesis la paciente informó antecedentes de miomatosis uterina sin tratamiento y síndrome de ovario poliquístico tratada con anticonceptivos orales. Presentaba un dosaje previo de β HCG (09/07/17), con un valor de 8,929 mUI/ml y valoración ecográfica (07/07/17) que describía un saco gestacional de bordes regulares y diámetro de 10,4mm, con vesícula vitelina y embrión único, a 17mm de la entrada del cérvix, con presencia de actividad cardíaca fetal, concluyendo una gestación cervical de 6 semanas.

Al examen físico, se encontraba hemodinámicamente estable y lúcida; al tacto vaginal se encontró una vagina amplia y elástica; por especuloscopia, un cuello epitelizado y sin presencia de secreciones vaginales; al tacto bimanual, un útero en retroversoflexión, de bordes irregulares, con consistencia y volumen aumentados.

Se le planteó la opción de tratamiento médico conservador con metotrexato por el deseo manifiesto de conservar el útero. Inició con una aplicación sistémica de metotrexato en dosis única de $50\text{mg}/\text{m}^2$ (09/07/17), por vía intramuscular. Se realizó un dosaje de βHCG control al cuarto día, consiguiendo un valor de 14,545 mUI/ml y un segundo control dos días después con un valor de 15,912 mUI/ml. Se realizó control ecográfico el día 18/07/17 (Fig.1), que informó un saco gestacional de 18mm en cervix, de bordes regulares y adecuada implantación, presencia de vesícula vitelina de 4mm de diámetro, LCC de 5mm, sin actividad cardíaca. El dosaje de βHCG informó un valor de 14,918 mUI/ml. Ante el aumento del valor de βHCG , se propuso el tratamiento combinado de metotrexato intrasacular y sistémico; para lo cual se hospitalizó a la paciente en el Hospital de Alta Complejidad de La Libertad Virgen de la Puerta, institución de nivel IV, ubicado en La Esperanza-Trujillo (Perú), que atiende a pacientes de nivel socioeconómico medio, afiliados a la Seguridad Social del Perú (Essalud).

El día del procedimiento de inyección intrasacular se realizó una ecografía previa de control que evidenciaba saco gestacional de bordes regulares, adecuada implantación y 20mm de diámetro. También se hicieron controles de perfil hepático, hemático, renal y de coagulación, reportando valores normales. Se firmó el consentimiento informado, realizándose el 20/07/17 en tópico de procedimientos ambulatorios, bajo sedación. Se

colocó a la paciente en posición de litotomía, se realizó asepsia y antisepsia, y lavado vaginal con cloruro de sodio. Se usó un transductor vaginal ultrasonográfico para guiar la aguja de aspiración folicular y se ubicó el saco gestacional en la porción central. Se realizó la punción intrasacular, seguida de aspiración de 5 ml de líquido e inmediatamente la inyección de metotrexato de 50mg. Además, le administró una segunda dosis de 50mg/m² de metotrexato sistémico.

Se realizaron controles de β HCG y ecográficos los días posteriores. Una ecografía control al siguiente día (Fig. 2), evidenció un saco gestacional de bordes irregulares, con imagen lineal irregular en su interior, de 17.7mm x 14.3mm. El día 24/07/17 el valor de β HCG fue 9400 mUI/ml y se aplicó una tercera dosis de metotrexato sistémico. El siguiente control de β HCG, el 03/08/17, evidenció un valor de 1,023 mUI/ml. Un día después se le administró una cuarta dosis de metotrexato sistémico de refuerzo. Se realizó un nuevo control de β HCG el día 07/08/17, indicando 893.9 mUI/ml. Con estos valores se realizó aspiración manual cervical y endouterina, el día 10/08/17, donde se extrajeron escasos restos de tejido trofoblástico, con ínfimo sangrado intraoperatorio; la paciente toleró bien el procedimiento.

En el control ecográfico del 11/08/17 (Fig. 3), se encontró en la zona cervical una formación irregular, con ecos mixtos de 15x13mm, y otro en cavidad endometrial de 20x11mm, compatibles con coágulos. Posteriormente, el control de β HCG, el 17/08/17, evidenció 17.89 mUI/ml, confirmando así la terminación del EEC. Actualmente, la paciente se encuentra en proceso preparación para un procedimiento de reproducción asistida.

c) MATERIALES Y MÉTODOS

Con base en la pregunta: ¿Qué hay de nuevo en el diagnóstico y tratamiento del embarazo ectópico cervical?, se realizó búsqueda de la información médica en bases de datos PubMed, BVS y SciELO con los términos de búsqueda “Pregnancy, Ectopic”, “Cervix Uteri”, en inglés y español. Se extrajo información sobre los factores etiológicos asociados, la evolución del diagnóstico, el tratamiento con metotrexato y el pronóstico de fertilidad posterior.

Aspectos éticos: Se solicitó autorización a la paciente para la presentación de su caso, junto con los exámenes de seguimiento mencionados. Se garantizó la confidencialidad de la información para proteger los derechos de la paciente.

d) RESULTADOS

Se seleccionaron 21 referencias bibliográficas para la revisión final del tema, incluyendo 13 reportes o series de caso y 2 artículos de revisión.

Etiología. Aún no se han dilucidado las causas del EEC. Además, debido a su infrecuencia, no hay estudios observacionales retrospectivos lo suficientemente adecuados para que se puedan determinar potenciales factores de riesgo; aunque se ha descrito una mayor incidencia con algunos factores como historia de dilatación y curetaje, inflamación endometrial secundaria a uso de DIU y enfermedad pélvica inflamatoria. Otros factores que han incrementado en incidencia son fertilización in vitro, antecedente de parto por cesárea y cirugía pélvica. Además, se ha propuesto que factores mecánicos

pueden contribuir en la génesis de estos embarazos, tales como miomas intrauterinos, malformaciones intrauterinas, síndrome de Asherman y alteraciones en el tono del útero (9,10,11). En el caso presentado, ésta tenía antecedentes de miomas intrauterinos, como único posible factor predisponente.

Diagnóstico. La forma de presentación más común de los EEC es la ginecorragia leve e indolora. Solo un tercio de mujeres se presentan con hemorragias masivas (9). En su estudio publicado en 1959, Paalman y McElin (12) describieron cinco signos clínicos para establecer el diagnóstico: a) sangrado uterino sin dolor tipo cólico luego de un periodo de amenorrea; b) cérvix suave y desproporcionalmente alargado equivalente o más grande que el cuerpo uterino (útero en reloj de arena); c) el producto de la concepción enteramente confinado y firmemente unido al canal endocervical; d) un orificio endocervical ajustado y estrecho; y e) un orificio cervical externo parcialmente abierto.

El ultrasonido ha facilitado la identificación de una gestación precoz, aumentando posibilidades de tratamiento conservativo para los diagnósticos menores a 12 semanas, antes que el trofoblasto haya infiltrado muy profundo en la pared cervical (9).

Los criterios diagnósticos ecográficos principales fueron establecidos por Hofmann *et al* (13) , y consisten en: a) ausencia de evidencia de embarazo intrauterino; b) útero en forma de reloj de arena; c) embalonamiento cervical; d) presencia de tejido placentario o saco gestacional en el canal cervical; además de e) visualización de la banda endometrial. Comparando con nuestro caso clínico, la paciente debutó con escaso sangrado genital persistente, confirmando el diagnóstico de embarazo cervical mediante criterios ecográficos transvaginales.

Tratamiento. Con el advenimiento del diagnóstico precoz, se han utilizado terapias conservadoras para el EEC, donde el metotrexato cumple un rol protagónico. Éste es un antagonista del ácido fólico, cuyo mecanismo de acción es inhibir a la enzima hidrofolatorreductasa, impidiendo que el ácido fólico sea reducido a tetrahidrofólico, inhibiendo la síntesis de purinas y pirimidinas, interfiriendo con la síntesis de ADN y la multiplicación celular. En sus efectos adversos destaca la supresión de médula ósea, hepatotoxicidad, estomatitis, alopecia, fotosensibilidad y fibrosis pulmonar (14,15). En el presente caso, durante el tratamiento multidosis se realizó monitorización con exámenes imagenológicos y de laboratorio, descartando los efectos adversos mencionados.

El metotrexato se administra por vía local o sistémica. La vía local se usa preferentemente cuando se detecta actividad cardíaca fetal positiva para disminuir las probabilidades de fracaso. La vía local puede hacerse guiada por histeroscopia o ecografía transvaginal. Esta última opción es más difícil desde un punto de vista técnico y se asocia a un mayor riesgo de hemorragia activa por ruptura de membranas intraamnióticas, sin embargo es el método más accesible en nuestro medio, ofreciendo un menor costo, por lo que fue elegido para la realización del procedimiento (16). En contraste, la histeroscopia ofrece visualización directa del sitio de implantación, permitiendo la introducción de la aguja en la zona avascular del saco (7). Otra opción descrita en la administración local es el cloruro de potasio (9,17).

En el uso sistémico, se ha difundido el uso de dosis múltiples, aplicando el medicamento en días alternos para prevenir toxicidad y efectos adversos mencionados (7). Mediante

las aplicaciones repetidas también disminuye la tasa de fracaso. El éxito en combinación de dosis sistémicas y local, junto con un buen perfil de seguridad para el paciente, queda evidenciado en el reporte de caso publicado por *Camilo* (15) donde la única reacción adversa presentada por su paciente una vez finalizado el tratamiento fue estomatitis, que regresió espontáneamente.

De igual manera, *Murji* (10) en una revisión retrospectiva de 11 pacientes con tratamiento multidosis combinado, solo dos pacientes reingresaron para tratar el sangrado vaginal con otras medidas conservativas.

Por otro lado, *Verma* (18) en una serie de casos retrospectiva con 24 pacientes, solo cuatro pacientes mostraron complicaciones: dos presentaron hemorragia aguda tratada con medidas conservativas adicionales, una presentó sangrado mínimo persistente con resolución espontánea, y una necesitó evacuación del producto por fracaso al tratamiento por tener un tamaño correspondiente a 15 semanas de gestación.

Las medidas conservativas adicionales fueron embolización de la arteria uterina, dilatación y curetaje, y ligamiento de las ramas de la arteria uterina. Todos los casos mencionados finalizaron la gestación preservando la fertilidad y sin morbilidades destacables. En el caso presentado, la paciente logró interrumpir satisfactoriamente la gestación con un tratamiento multidosis combinado, asociado a aspiración manual endouterina, conservando la fertilidad sin presentar morbilidades posteriores.

Sin embargo, se han descrito fracasos utilizando este tratamiento, como describió *Troncoso* (19) en un reporte de caso señalando ginecorragia importante, por lo que utilizó el cerclaje cervical tipo McDonald. De igual manera, *Kofinas* (20) quien recurrió a la terminación de la gestación por medios histeroscópicos tras el fracaso de esta modalidad de tratamiento.

Pronóstico y efectos sobre la fertilidad. Las repercusiones del EEC en la fertilidad no están establecidas por su baja incidencia y porque la mayoría de mujeres diagnosticadas suelen perderse en el seguimiento (9). *Ushakov* (21) realizó una revisión de 120 casos, en los que se encontraron 37 embarazos tras el tratamiento conservador de EEC, de los cuales 34 fueron embarazos intrauterinos, 2 embarazos tubáricos y 1 repitió el embarazo cervical. En un reporte citado anteriormente, tres meses posteriores al tratamiento, se logró un embarazo satisfactorio, finalizándolo sin morbilidades ni insuficiencia cervical (20).

De igual manera, pasados 9 meses del tratamiento conservador, en otra paciente se logró la concepción mediante inyección intracitoplasmática de esperma, resultando en un parto sin complicaciones materno-fetales (11). Según lo reportado por la literatura, el tratamiento médico suele tener éxito en la mayoría de los pacientes, logrando casi siempre conservar el potencial reproductivo de la paciente.

e) CONCLUSIONES

La administración de dosis múltiples de metotexato vía intramuscular asociada a infiltración directa al saco gestacional es una alternativa en el tratamiento del embarazo ectópico cervical en pacientes hemodinámicamente estables. Este brinda la posibilidad de terminar la gestación ectópica sin la necesidad de extraer los genitales internos de la paciente.

4. REFERENCIAS

REFERENCIAS:

1. Gary CF. Williams: Obstetricia (23a. ed.). McGraw Hill Mexico; 2011. 1404 p.
2. Embarazo ectópico. Prog Obstet Ginecol. 2007; 50(6):377-85.
3. 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 Apr;81(4):1130–2.
4. Leeman LM, Wendland CL. Cervical ectopic pregnancy. Diagnosis with endovaginal ultrasound examination and successful treatment with methotrexate. Arch Fam Med. 2000 Jan;9(1):72–7.
5. Lorente P, Belén A, Ayuso P, Carmen M del, Pérez López S, Pinel C, et al. Metotrexato sistémico o intrasacular en el tratamiento del embarazo cervical. Prog Obstet Ginecol. :306–9.

6. Tejero EL, Ortega MS, Royo AB, Andrés OP, Lapresta MM, et al. Gestación ectópica cervical tratada mediante punción ecoguiada intrasacular de metroxato. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2010;75(5):325–8.
7. Di Spiezio Sardo A, Vieira M da C, Laganà AS, Chiofalo B, Vitale SG, Scala M, et al. Combined Systemic and Hysteroscopic Intra-Amniotic Injection of Methotrexate Associated with Hysteroscopic Resection for Cervical Pregnancy: A Cutting-Edge Approach for an Uncommon Condition. *Eurasian J Med.* 2017 Feb;49(1):66–8.
8. Hung TH, Shau WY, Hsieh TT, Hsu JJ, Soong YK, Jeng CJ. Prognostic factors for an unsatisfactory primary methotrexate treatment of cervical pregnancy: a quantitative review. *Hum Reprod Oxf Engl.* 1998 Sep;13(9):2636–42.
9. Hosni MM, Herath RP, Mumtaz R. Diagnostic and therapeutic dilemmas of cervical ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2014 May;69(5):261–76.
10. Murji A, Garbedian K, Thomas J, Cruickshank B. Conservative Management of Cervical Ectopic Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC.* 2015 Nov;37(11):1016–20.
11. Piccioni MG, Framarino-dei-Malatesta M, Polidori NF, Marcoccia E. Cervical ectopic pregnancy treated with systemic methotrexate and following successful term pregnancy: case report. *J Obstet Gynaecol.* 2015 Aug 18;35(6):654–5.
12. Paalman RJ, McElin TW. Cervical pregnancy; review of the literature and presentation of cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1959 Jun;77(6):1261–70.
13. Hofmann HM, Urdl W, Höfler H, Hönigl W, Tamussino K. Cervical pregnancy: case reports and current concepts in diagnosis and treatment. *Arch Gynecol Obstet.* 1987;241(1):63–9.

14. Estiú MC, Nemer C, Perrone C, Campos Flores J, Folgueira A, Juncos C, et al. Tratamiento conservador del embarazo ectópico cervical. *Rev Hosp Matern Infant Ramon Sarda*. 1999;18(1):36–40.
15. Camilo M, Valentín R, Pérez Martínez M, Torriente Hernández B. Embarazo ectópico cervical tratado con metotrexate: Reporte de un caso. *Rev Cuba Obstet Ginecol*. 2000 Aug;26(2):87–90.
16. Sijanovic S, Vidosavljevic D, Sijanovic I. Methotrexate in local treatment of cervical heterotopic pregnancy with successful perinatal outcome: Case report. *J Obstet Gynaecol Res*. 2011 Sep 1;37(9):1241–5.
17. Petousis S, Margioulas-Siarkou C, Kalogiannidis I, Karavas G, Palapelas V, Prapas N, et al. Conservative management of cervical pregnancy with intramuscular administration of methotrexate and KCl injection: Case report and review of the literature. *World J Clin Cases WJCC*. 2015 Jan 16;3(1):81–4.
18. Verma U, Goharkhay N. Conservative management of cervical ectopic pregnancy. *Fertil Steril*. 2009 Mar;91(3):671–4.
19. Troncoso RF, Cardone PX, Rondini F-DC, Troncoso RC. Embarazo ectópico cervical: diagnóstico y tratamiento conservador con cerclaje cervical. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2005;70(4):257–60.
20. Kofinas JD, Purisch SE, Brandt JS, Montes M. Hysteroscopic Removal of Cervical Ectopic Pregnancy Following Failed Intramuscular/Intra-Sac Methotrexate: A Case Report. *J Gynecol Surg*. 2012 Oct;28(5):369–71.
21. Ushakov FB, Elchalal U, Aceman PJ, Schenker JG. Cervical pregnancy: past and future. *Obstet Gynecol Surv*. 1997 Jan;52(1):45–59.

5. TABLAS Y FIGURAS

MONITORIZACIÓN DE β HCG (mUI/ml)

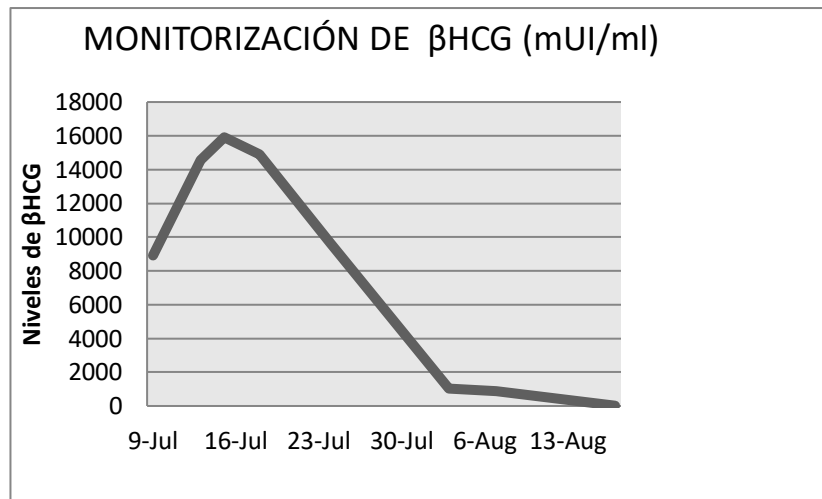


Tabla 1. Niveles de β HCG a lo largo del tratamiento.

Figura 1

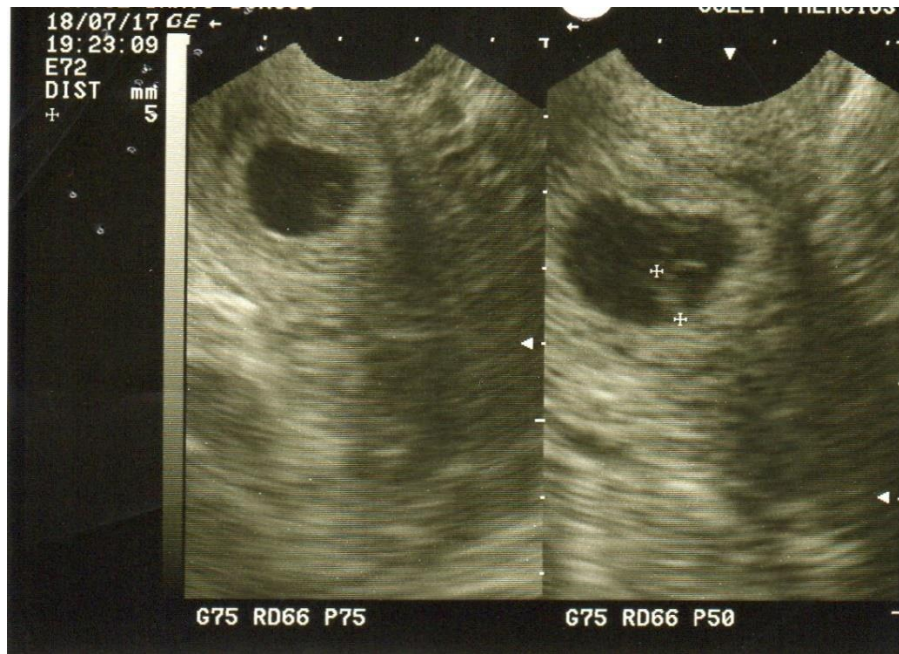


Figura 2:

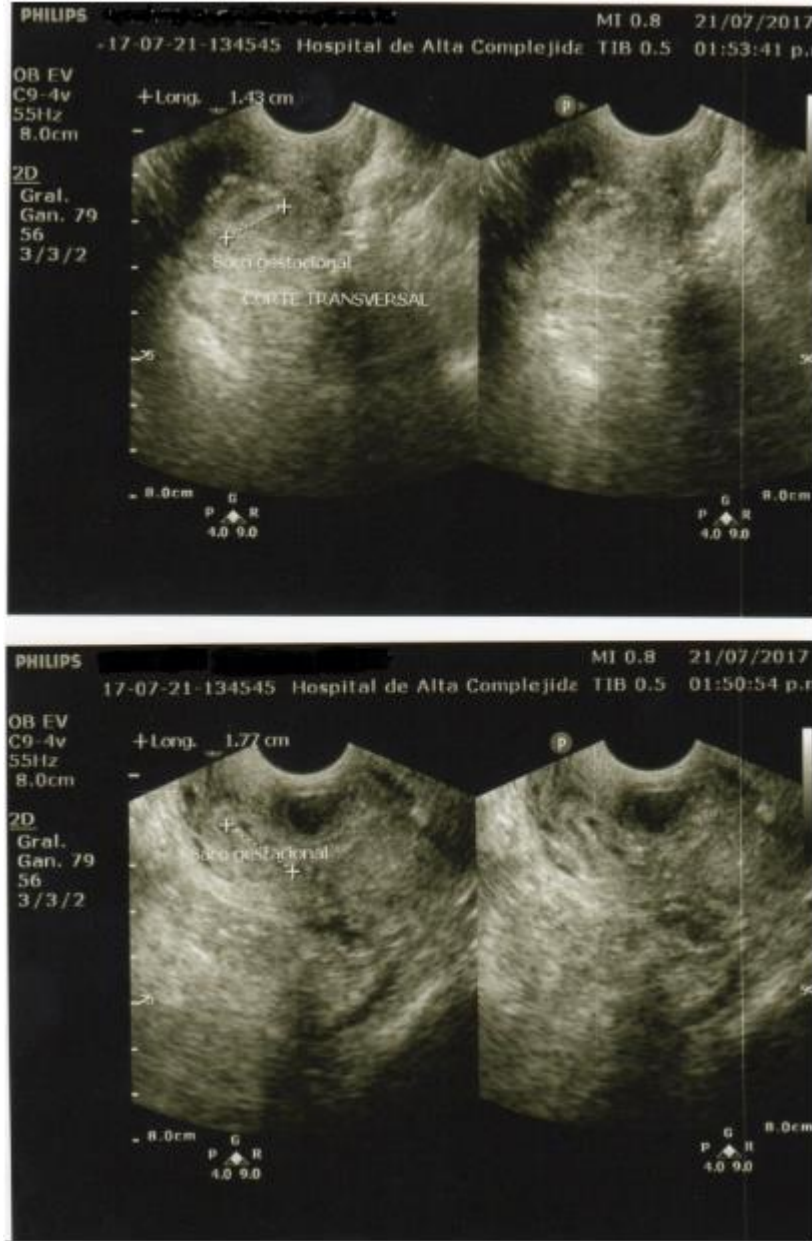


Figura 3:

