

TRATAMIENTO CONSERVADOR DEL EMBARAZO ECTOPICO CERVICAL

Dres. María C. Estiú, Cristina Nemer, Claudia Perrone, Jessica Campos Flores, Alejandra Folgueira, Cesar Juncos y Jorge Ortega

Servicio de Urgencias. Hospital Materno Infantil Ramón Sardá.

Se define como Embarazo Ectópico Cervical (EEC) a la implantación del huevo fertilizado a nivel del orificio cervical interno (OCI) o por debajo del mismo.

Patología extremadamente rara, representa el 0,7- 0,15 % del total de los embarazos ectópicos, y se presenta con una frecuencia de 1:2.500 a 18.000 embarazos.

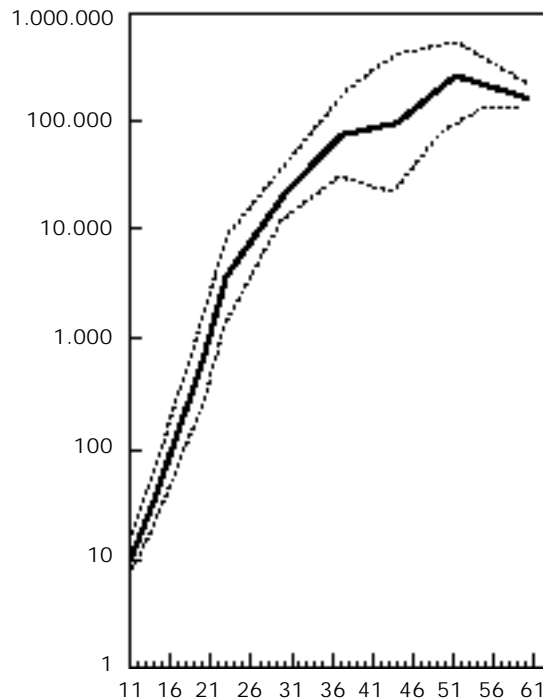
Si bien el Embarazo Ectópico (E.E) se conoce desde el siglo XVII, su frecuencia se incrementó en la

última década, probablemente debido al aumento de los tratamientos de fertilización.

En el mes de mayo de 1998 se presentó en el Servicio de Guardia de nuestro Hospital una paciente de 38 años, gesta XII, partos I, X abortos espontáneos, con diagnóstico de Embarazo Ectópico Cervical, lo cual motivó la búsqueda de nuevas alternativas de tratamiento para intentar disminuir la morbi-mortalidad materna y preservar la fertilidad futura.

De etiología desconocida, el EEC tiene como fac-

Figura 1: Niveles séricos de β hCG en embarazos simples. ²³



La línea continua representa valores medios y las punteadas las desviaciones estándar.

tores responsables a: miomatosis uterina, multiparidad y antecedentes de raspados uterinos.¹

La imposibilidad de retracción muscular, debido a las características anatómicas cervicales más la invasión trofoblástica vascular, determinan que librado a su evolución natural, esta patología evolucione a una severa hemorragia con shock hipovolémico y altas probabilidades de muerte materna. La Histerectomía Total, hasta hace algunos años, era la única opción de tratamiento.

En la actualidad existen terapéuticas conservadoras que muestran resultados exitosos (Tabla 2).

Diagnóstico

a) Criterios Clínicos:

Amenorrea, dolor, genitorragia.

Tacto vaginal: cuello blando, aumentado de tamaño, mayor o igual al cuerpo uterino.

b) Estudios Complementarios:

Sub Unidad Beta de Gonadotropina Coriónica.
Ecografía Transvaginal.

Sub Unidad beta (βhCG)

En la mayoría de los casos, los valores absolutos van a ser menores que en los embarazos normales (Figura 1), pero los tiempos de duplicación (tiempo necesario para duplicar los niveles de βhCG) son francamente patológicos desde épocas tempranas de la gestación (Tabla 1). Esto ayuda a tomar decisiones en plazos breves e instaurar precozmente el tratamiento.

Tabla 1: Tiempo de duplicación en días de βhCG según la edad gestacional²³

Días post-ovulación	10-20	21-30	> 30
Embarazo simple			
Espontáneo	1,4	2,6	5,0
Inducido*	1,5	2,4	7,5
Embarazo múltiple			
Gemelos	1,4	2,5	6,7
Trillizos	1,3	2,3	4,9
Total	1,4	2,4	6,3
Embarazo ectópico	4,0	-3,7	4,2
Aborto espontáneo (US anormal**)	2,4	-20,9	31,7

* Consecuencia normal de técnicas de reproducción asistida.

** Imagen ecográfica anormal para edad gestacional.

Dosajes séricos de sub βhCG > 1000- 1800 mu/ml, coinciden con el momento de visualización ecográfica transvaginal del saco gestacional orthotópico.

Con un dosaje sérico de sub βhCG > 3.000 se visualiza saco en más del 95% de los casos.³

La combinación de Eco transvaginal + niveles séricos de βhCG son métodos de elección para el diagnóstico.

Fragmento beta core de βHCG

Este fragmento de βhCG en orina, comparado con las pruebas de βhCG convencionales, reduce sus valores de manera más significativa en los E.E. respecto a los orthotópicos.

Esta puede ser una alternativa válida en los servicios de urgencia.⁵

Progesterona sérica

Valores < 5 ng/ml Ø Embarazo no viable.
Sensibilidad 100 %

Valores > 25 ng/ml Ø Excluyen un E.E.
con un 97 % de
sensibilidad

Valores 5-25 ng/ml Ø Completar
diagnóstico con
βhCG + Ecografía
transvaginal.^{10,18}

Tratamiento

• E.E.C. no complicado:

- 1) Tratamiento con metotrexate: Sistémico y o intrasacular.
- 2) Legrado cervical con eventual "packing cervical".
- 3) Inyección intrasaco de cloruro de potasio.
- 4) Embolización de la arteria uterina + legrado cervical.
- 5) Resección histeroscópica.
- 6) Otros: Actinomicina D.

• Complicado:

Embolización de la arteria uterina descendente combinada:

- 1) Inyección intrasaco de metotrexate o cloruro de potasio.
Guiado por ecografía transvaginal.
- 2) Legrado cervical.

Desde el año 1993 hasta la fecha, se han publicado 43 casos de Embarazo Ectópico Cervical utilizando terapias conservadoras, todos ellos con resultados favorables, los cuales se detallan a continua-

ción (Tabla 2).

Dentro de estas publicaciones, se reportaron once casos en los cuales existió fertilidad posterior, nueve de estas gestas llegaron a término, con recién nacidos sanos.^{6,12,14,17}

Presentamos una breve reseña de los tratamientos más utilizados.

Metotrexate (MTX)

Es un antagonista del ácido fólico, inhibidor de la síntesis de purinas y pirimidinas, por lo cual actúa a nivel de la síntesis de ADN y la multiplicación celular.

Tabla 2: Resultados de los tratamientos conservadores en E.E.C.

Tratamiento	Nº de pacientes	Resultados	Citas bibliográficas
Metotrexate Sistémico e Intrasaco	12	+10 - 2	17-8-6-16-19-12
Cl de Potasio	6	+6	6
Metotrexate y CIK	3	+3	17-13
Metotrexate Sistémico + Embolización	1	+3	14
Metotrexate + Curetage	2	+2	12
Metotrexate + Leucovorina	11	+11	9
Actinomicina d	1	+1	2
Embolización y curetage	4	+4	6
Ligadura cerv. + Curetage	1	+1	6
Aspiración + Curetage	2	+2	7-4

(+) Resultado favorable

(-) Resultado desfavorable.

Se demostró ampliamente la sensibilidad del trofoblasto proliferativo a esta droga en la Enfermedad Trofoblástica, lo cual proporcionó la base para el Tratamiento del Embarazo Ectópico, especialmente en los cervicales, abdominales e intersticiales, todos ellos de difícil resolución quirúrgica.

Los efectos adversos con MTX a altas dosis son: supresión de la médula ósea, hepatotoxicidad aguda o crónica, estomatitis, alopecia, fotosensibilidad y fibrosis pulmonar.

El tratamiento debe ser acompañado con ácido fólico y controles hematológicos.

La respuesta es evaluada con ecografía transvaginal y niveles séricos de β hCG.

Se debe conocer que luego de las primeras dosis pueden incrementarse los niveles de β hCG, retornando a valores pre-tratamiento dentro de la primera semana.⁹

El tratamiento con *Metotrexate intrasaco* proporciona mayor concentración de la droga en el lugar de implantación del trofoblasto ectópico, lo que permite utilizar menor dosis, disminuyendo la toxi-

Tabla 3: Metotrexate: esquemas terapéuticos.

1. Régimen de dosis variable

Dosis:

- MT intramuscular, 1mg/kg, a días alternos (1-3-5-7)
- Acido fólico, 0,1 mg/kg, a días alternos (2-4-6-8)

Continuar hasta que:

- a) La β hCG desciende > 15% en 48 horas.
- b) Se completa el tratamiento de 4 dosis.

Controlar:

- β hCG semanalmente, hasta que desaparezca.
- Hematíes, hematócrito, hemoglobina, plaquetas.
- Enzimas hepáticas.

2. Régimen de dosis fija

Dosis:

- 50 mg/m² o 1 mg/kg IM.
- 50 mg disueltos en 2 cc de suero salino, para inyección intrasacular.

Controlar:

- β hCG a los 4 y 7 días; más tarde semanalmente, hasta desaparecer.
- Hematíes, hematócrito, hemoglobina, plaquetas.
- Enzimas hepáticas.

cidad y los efectos adversos. La desventaja es que necesita administrarse bajo control ecográfico transvaginal o laparoscópico, según la variedad de E.E. La dosis es de 1 mg/kg peso disueltos en 2 ml de solución fisiológica.

En la *Tabla 3* se presentan los esquemas terapéuticos de la administración de *MTX sistémico*.^{20,21,22}

Cloruro de potasio (ClK)

Es de utilidad en casos de embarazo con embriones con vitalidad conservada.⁶ Puede combinarse con Metotrexate sistémico o intraamniótico.^{13,17,11}

Su aplicación es exclusivamente intrasascular.

Actinomicina D

Se ha utilizado con poca frecuencia, como alternativa de tratamiento en embarazo ectópico cervical e intersticial. Es un agente quimioterápico más potente que el Metotrexate.

Su mecanismo de acción es intercalarse en la hélice de ADN, impidiendo su síntesis y la de ARN.²

Conclusiones

Todos los tratamientos descriptos hasta la fecha apuntan a conservar la función reproductiva.

Las tasas de fracasos publicadas para los tratamientos conservadores del embarazo ectópico en general varían entre 8-20 %, siendo un factor importante en los resultados la edad gestacional al inicio de los mismos.

El avance en los métodos de diagnóstico, como la ecografía transvaginal y los métodos de laboratorio para detectar una gestación incipiente, sumados a las estrategias terapéuticas descritas en esta revisión, han posibilitado no depender únicamente de un tratamiento radical como la Histerectomía Total y pasar a una nueva etapa conservadora, en la cual no solo disminuirá la morbimortalidad materna sino que se mantendrá la fertilidad posterior.

Bibliografía

1. Aboud E, Chaliha C. Nine year survey of 138 ectopic pregnancies. Arch Gynecol Obstet 1988; 261:83-87.
2. Brand E, Gibbs R, Davidson S. Advanced cervical pregnancy treated with actinomycin D. Br J Obstet Gynecol 1993; 100:491-2.
3. Brenner P. Differential diagnosis of abnormal uterine bleeding. Am J Obstet Gynaecol 1996; 175:766-9.
4. Centini G, Rosignoli L, Severi F. A case of cervical pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1994; 171:272-3.
5. Cole L, Kardama A, Seifer D, Bohler H. Urine hcg subcore fragment a sensitive test for ectopic pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1994; 78:497-499.
6. Frates M, Benson C, Doubilet P et al. Cervical Ectopic Pregnancy: Results of Conservative Treatment Radiology 1994; 191:773-5.
7. Hingorani S, Parulekar, Ratnam K. Isthmico-cervical Ectopic Pregnancy following Cesarean Section. Post Grad Med 1994; 40: 33-35.
8. Hsu J, Chiu T, Lai I, Soong Y. Methotrexate treatment of cervical pregnancy with different clinical parameters. A report of three cases. J Reprod Med 1995; 40:246-50.
9. Hung T, Jeng C, Yang Y, et al. Treatment of cervical pregnancy with methotrexate. Int J Gynecol Obstet 1996; 53:243-7.
10. Johnson M, Riddle A, Irvine R, et al. Corpus luteum failure in ectopic pregnancy. Hum Reprod 1993; 8:1491-1495.
11. Kung F, Chang J, Hsu T, Changchien C, Soong Y. Successful management of a 10 week cervical pregnancy with a combination of methotrexate and potassium chloride feticide. Acta Obstet Gynecol Scand 1995; 74:580-2.
12. Mantalenakis S, Tsalikis T, Grimbizis G et al. Successful pregnancy after treatment of cervical pregnancy with methotrexate and curettage A case report. Obstet Gynecol Surv 1994; 49:49-55.
13. Marcovici I, Rosenzweig B, Brill A et al. Cervical Pregnancy: a case report and a current literature review. South Med J 1994; 49:49-55.
14. Marston L, Dotters D, Katz V. Methotrexate and angiographic embolization for conservative treatment of cervical pregnancy. South Med J 1996; 89:246-8.
15. Mulvany N, Khan A, Ostor A. Arias-stella reaction associated with cervical pregnancy. Acta Cytologica 1994; 38:218-222.
16. Peleg D, Bar-Hava I, Neuman-Levin M, et al. Early diagnosis and successful non surgical treatment combined intrauterine and cervical pregnancy. Fertil Steril 1994; 62:405-8.
17. Qasim S, Bohrer M, Kemmann E. Recurrent cervical pregnancy after assisted reproduction by intrafallopian transfer. Obstet Gynecol 1996; 87:831-2.
18. Stern J, Voss F, Coulam C. Early diagnosis of ectopic pregnancy using receiver-operator characteristic curves of serum progesterone concentrations. Hum Reprod 1993; 8:775-779.
19. Timor-Tritsch I, Monteagudo A, Mandeville E, et al. Successful management of viable cervical pregnancy by local injection of methotrexate guided by transvaginal ultrasonography. Am J

- Obstet Gynecol 1994; 170:737-9.
20. Stoval TG, Ling FW, Gray LA, Carson SA, Buster JE. Methotrexate treatment of unruptured ectopic pregnancy: a report of 100 cases. Obstet Gynaecol 1991; 80:381-383.
21. Stoval TG, Ling FW, Carson SA, Buster JE. Non surgical diagnosis and treatment of tubal pregnancy. Fertil Steril 1990; 54:537-538.
22. Carson SA, Buster JE. Current concepts: ectopic pregnancy. N Engl J Med 1993; 329:1174-1181.
23. Zegers-Hochschild F, Altieri E, Fabres C, Fernández E, Mackenna A, Orihuela P. Predictive value of human chorionic gonadotrophin in the outcome of early pregnancy after in vitro fertilization and spontaneous conception. Hum Reprod 1994; 9:1550-1555.

*Con la desaparición de las utopías y la declinación de los valores
se debilitaron los dos correlatos naturales
que siempre motivaron al intelectual: la pasión y la crítica.*

ENRIQUE VICENTE NOAILLES