

## Casos Clínicos

### Embarazo ectópico intersticial tratado con metotrexato y cirugía: caso clínico.

Irene Zolfaroli M.D., Ph.D<sup>1</sup>, Ana Martínez Aspas M.D., Ph.D<sup>1,2</sup>, Francisco Raga Baixauli M.D., Ph.D<sup>1,2</sup>, Daniel Mata Cano<sup>3</sup> M.D., Antonio Cano Sánchez M.D., Ph.D<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup> Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España.

<sup>2</sup> Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Universidad de Valencia, España.

<sup>3</sup> Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario, Valencia, España.

#### RESUMEN

**Antecedentes:** El embarazo intersticial es muy inusual y representa <2,4% de todas las gestaciones ectópicas. **Objetivo:** Se presenta el caso de un embarazo ectópico intersticial tratado de forma médica y quirúrgica. Se realiza una revisión literaria sobre las opciones de manejo y tratamiento.

**Caso clínico:** Paciente primigesta de 36 años con gestación ectópica cornual derecha tras 11 días de la transferencia de un embrión criopreservado. Se decide tratamiento con metotrexato (MTX) sin éxito y con progresión del embarazo, obligándonos por lo tanto a realizar una evacuación quirúrgica de la gestación, exponiendo a la paciente tanto a los efectos secundarios del tratamiento médico como a los del abordaje quirúrgico.

**Conclusión:** El embarazo ectópico intersticial sigue siendo un reto para el ginecólogo. El diagnóstico muy temprano de estas patologías, aunque difícil, podría evitar la opción quirúrgica, siendo el MTX más eficaz en los casos tratados precozmente.

**PALABRAS CLAVE:** Embarazo intersticial; embarazo cornual; metotrexato.

#### ABSTRACT

**Background:** Interstitial pregnancy is very unusual, and it represents <2,4% of all ectopic pregnancies.

**Objective:** We present the case of an interstitial ectopic pregnancy treated medically and surgically. A literary review is also made about the management and treatment options.

**Clinical case:** A 36-year-old patient with a diagnosis of right cornual ectopic pregnancy after 11 days of a cryopreserved embryo's transfer. Methotrexate (MTX) treatment was applied as the initial step but without lasting results. Because of the progression of the pregnancy, further therapy was focused on its surgical evacuation exposing the patient to the side effects of both medical treatment and surgical approach.

**Conclusion:** Interstitial ectopic pregnancy remains a challenge for the gynecologist. Very early diagnosis of these pathologies, although difficult, could avoid the surgical outcome, being MTX more effective in cases intervened initially.

**KEYWORDS:** Interstitial pregnancy; cornual pregnancy; methotrexate.

#### Cuadro de abreviaturas

subunidad  $\beta$ HCG: subunidad beta gonadotropina coriónica humana  
hCG: Human chorionic gonadotropin  
MTX: metotrexato/methotrexate

## INTRODUCCIÓN

El embarazo ectópico es aquel que se desarrolla en un sitio diferente al endometrio uterino y se verifica en un 0,6-2% de la totalidad de las gestaciones. El 96% de los embarazos ectópicos se implantan a nivel de las trompas de Falopio (zona ampular en el 70% de los casos, ístmica en el 12% y en la fimbria en el 11,1%); el resto de las localizaciones, en orden de frecuencia son: la ovárica (3,2%), la intersticial (2,4%) y la abdominal (1,3%) (1).

El embarazo ectópico intersticial es una variante rara entre las gestaciones ectópicas y tanto su diagnóstico como su tratamiento siguen siendo un reto para el ginecólogo. La particular localización del embarazo ectópico intersticial hace que el abordaje quirúrgico sea complejo, por lo que tradicionalmente ha sido tratado mediante histerectomía. En los últimos años se ha intentado abordar mediante un manejo conservador con tratamiento médico o bien mediante acceso quirúrgico laparoscópico cuando no se cumplen los criterios establecidos para el tratamiento farmacológico o cuando este falla (2).

Los factores de riesgo implicados en el desarrollo de esta enfermedad son: 1) los procesos inflamatorios como la salpingitis o una enfermedad inflamatoria no ginecológica (apendicitis) que puede afectar a la anatomía de las trompas o a su motilidad, 2) los tratamientos de esterilidad, 3) la cirugía tubárica previa, 4) la endometriosis, 5) las anomalías oocitarias, 6) las alteraciones anatómicas o 7) la presencia de un dispositivo intrauterino. Tanto el hábito tabáquico como la toma de tratamientos anticonceptivos orales se ha asociado también a un riesgo de 2 a 3 veces mayor de embarazo ectópico (3).

En los tratamientos de esterilidad se asoció una mayor tasa de embarazos ectópicos con transferencia de embriones en día +3 en comparación con transferencia de blastocistos y en transferencias en fresco respecto a transferencias de embriones criopreservados (4,5).

La sintomatología del embarazo ectópico intersticial y de las demás localizaciones cursa generalmente en tres fases: la primera asintomática con amenorrea y aumento anómalo de la subunidad  $\beta$ HCG, la segunda oligosintomática pudiendo presentar dolor abdominal y sangrado genital leve y, si no se diagnostica precozmente, la última fase se caracteriza por la presencia de la triada clásica compuesta por amenorrea, genitorragia y dolor hipogástrico intenso. En caso de rotura, podemos

enfrentarnos ante una paciente con shock hipovolémico (6).

El diagnóstico se basa en la medición de la subunidad  $\beta$ HCG y la ecografía. La presencia en una analítica de sangre de un valor de subunidad  $\beta$ HCG superior a 1500 UI/L sin la visualización de un saco gestacional intraútero nos debe hacer sospechar la localización inadecuada de la gestación. La duda debería convertirse en un diagnóstico cuando los valores de la subunidad  $\beta$ HCG superen las 3500 UI/L (7).

Tras confirmar el embarazo es necesario determinar la cantidad hemática de subunidad  $\beta$ HCG para poder valorar su evolución a lo largo del tiempo. En una gestación de curso normal la hormona duplica sus valores cada 48 horas, mientras que la evolución en el caso de una gestación de localización ectópica se mantiene en meseta o aumenta sin llegar a duplicar sus niveles (8).

Tres son las posibilidades de tratamiento de un embarazo ectópico intersticial: expectante, médico o quirúrgico.

El tratamiento expectante se reserva a casos muy seleccionados con niveles de subunidad  $\beta$ HCG inferiores a 200 UI/L y en descenso, con buena evolución clínica, sin visualización de saco gestacional o estructuras embrionarias y con posibilidad de seguimiento estrecho de la paciente (2).

El tratamiento quirúrgico es apremiante ante la presencia de inestabilidad hemodinámica o la sospecha de rotura. De igual modo es necesario intervenir a aquellas pacientes con una subunidad  $\beta$ HCG superior a 5000 UI/L, aquellas con presencia de frecuencia cardíaca fetal, con contraindicaciones al tratamiento médico (metotrexato -MTX-) o con imposibilidad de seguimiento posterior (9,10).

El MTX se puede emplear en caso de que la paciente no presente las indicaciones previamente descritas de cirugía, recordando que no es recomendable la gestación en los tres meses posteriores al tratamiento debido al riesgo teratogénico (11).

## CASE REPORT

Paciente primigesta de 36 años remitida a urgencias de ginecología desde la Unidad de Reproducción Humana Asistida por objetivar niveles de subunidad  $\beta$ HCG en sangre de 5600 UI/L, tras 11 días de la transferencia de un embrión criopreservado, sin visualizar claramente saco gestacional intraútero.

La paciente, asintomática, relataba un antecedente de enfermedad pélvica inflamatoria tratada con antibióticos y una salpingectomía derecha con sellado de trompa izquierda en el contexto del tratamiento por fecundación in vitro. En el acto quirúrgico descrito no se consiguió extirpar la trompa izquierda por la presencia de adherencias firmes al intestino y epiplon.

En urgencias se realizó una ecografía transvaginal con visualización de una línea endometrial de aspecto decidualizado de 10 mm con imagen econegativa elongada compatible con hematometra y otra imagen de 14 mm a nivel cornual derecho con refuerzo posterior compatible con un saco gestacional sin estructuras en su interior. En el ovario izquierdo se objetivó la presencia del cuerpo lúteo y del hidrosálpinx a nivel de la trompa izquierda, ya conocido previamente.

Con el diagnóstico de gestación ectópica cornual se plantearon las diferentes posibilidades terapéuticas decidiendo, de acuerdo con la paciente, el manejo farmacológico con MTX. Tras confirmar la ausencia de contraindicaciones para el tratamiento (revisión de la historia clínica y analítica sanguínea), se administraron 1 mg/kg de MTX y la gammaglobulina anti-D por presentar la gestante Rh negativo. Se recetó ácido fólico con posología 7,5 mg/día y se citó para realizar un control en 4 días.

En el primer control se repitieron los niveles de subunidad  $\beta$ HCG que fueron de 9998 UI/L. En la ecografía transvaginal (Figura 1) se observó, dentro del saco gestacional anteriormente descrito, una vesícula vitelina y un botón embrionario con frecuencia cardíaca. La paciente permanecía asintomática.

Ante el fallo del tratamiento médico con ascenso de la subunidad  $\beta$ HCG y la aparición de frecuencia cardíaca fetal se indicó el abordaje laparoscópico. Se visualizó durante la intervención la presencia del embarazo ectópico a nivel cornual derecho (Figura 2) que se extirpó en su totalidad (Figura 3). Se remitió la muestra de tejido a anatomía patológica, confirmándose el diagnóstico (Figura 4).

Dos días tras la intervención, los valores de subunidad  $\beta$ HCG eran de 1856 UI/L, alcanzando niveles de 228.4 y 32.5 UI/L los días 5 y 11 tras la cirugía.

El seguimiento clínico finalizó 11 días tras la intervención, recomendando evitar nuevos embarazos durante un periodo mínimo de 3 meses.

## DISCUSIÓN

Se denomina gestación ectópica intersticial el embarazo que se implanta en la porción proximal de la trompa de Falopio, que se localiza en la pared miometrial del útero a nivel cornual. El hallazgo de este tipo de gestación puede ser un reto para el ginecólogo, siendo difícil su diagnóstico diferencial con un embarazo intraútero muy lateralizado, causando en algunos casos un retraso en su diagnóstico y tratamiento (12).

La gestación intersticial presenta una tasa de rotura de entre el 20 y el 50% siendo en el 2-2.5% de los casos motivo de fallecimiento de la paciente (13).

Como el resto de los embarazos ectópicos tiene, como principales factores de riesgo, los antecedentes de cirugía e infección pélvica, la presencia de patología tubárica y procedimientos de reproducción asistida. Efectivamente nuestra paciente presentaba una historia de cirugía tubárica, de enfermedad inflamatoria pélvica y finalmente una gestación obtenida por técnica de fecundación in vitro, todos ellos factores de riesgo que multiplicaban enormemente la probabilidad de sufrir este tipo de patología.

El diagnóstico de la gestación intersticial se ha basado en las características ecográficas (presencia de útero vacío, visualización de un saco gestacional muy lateralizado hacia un lado uterino sin relación directa con el endometrio y miometrio asimétrico alrededor del saco gestacional) (14).

La localización de este particular tipo de embarazo hace que la cirugía pueda ser complicada por la intensa vascularización de esta zona (arteria uterina y ovárica), por lo tanto, se intentó en primera instancia un manejo más conservador con MTX, un antagonista del ácido fólico con efecto tóxico en los tejidos con alta replicación celular. Este enfoque no fue, en nuestro caso, suficiente y encontramos un aumento de los niveles de subunidad  $\beta$ HCG y una evolución ecográfica en el primer control, siendo ambos hallazgos altos predictores del fallo del tratamiento médico (15,16). Esto nos obligó a realizar una evacuación quirúrgica del embarazo, exponiendo a la paciente tanto a los efectos secundarios del tratamiento médico como a los del abordaje quirúrgico. El diagnóstico muy temprano de estas patologías, aunque difícil, podría evitar la opción quirúrgica, siendo el MTX más eficaz en los casos tratados precozmente.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Bouyer J, Coste J, Fernandez H, Pouly JL, Job-Spira N. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. *Hum Reprod.* 2002 Dec;17(12):3224–30.
2. Korhonen J, Stenman U-H, Ylöstalo P. Serum human chorionic gonadotropin dynamics during spontaneous resolution of ectopic pregnancy. *Fertil Steril.* 1994 Apr 1;61(4):632–6.
3. Bouyer J, Coste J, Shojaei T, Pouly J-L, Fernandez H, Gerbaud L, et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. *Am J Epidemiol.* 2003 Feb 1;157(3):185–94.
4. Londra L, Moreau C, Strobino D, Garcia J, Zacur H, Zhao Y. Ectopic pregnancy after in vitro fertilization: differences between fresh and frozen-thawed cycles. *Fertil Steril.* 2015 Jul;104(1):110–8.
5. Zhang Y, Sun J, Su Y, Guo Y, Sun Y. Ectopic pregnancy in frozen-thawed embryo transfer: a retrospective analysis of 4,034 cycles and related factors. *Syst Biol Reprod Med.* 2013 Feb 10;59(1):34–7.
6. Alkatout I, Honemeyer U, Strauss A, Tinelli A, Malvasi A, Jonat W, et al. Clinical diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2013 Aug;68(8):571–81.
7. Barnhart K, van Mello NM, Bourne T, Kirk E, Van Calster B, Bottomley C, et al. Pregnancy of unknown location: a consensus statement of nomenclature, definitions, and outcome. *Fertil Steril.* 2011 Mar 1;95(3):857–66.
8. Morse CB, Sammel MD, Shaunik A, Allen-Taylor L, Oberfoell NL, Takacs P, et al. Performance of human chorionic gonadotropin curves in women at risk for ectopic pregnancy: exceptions to the rules. *Fertil Steril.* 2012 Jan 1;97(1):101–106.e2.
9. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Medical treatment of ectopic pregnancy: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2013 Sep;100(3):638–44.
10. Menon S, Colins J, Barnhart KT. Establishing a human chorionic gonadotropin cutoff to guide methotrexate treatment of ectopic pregnancy: a systematic review. *Fertil Steril.* 2007 Mar 1;87(3):481–4.
11. Weber-Schoendorfer C, Chambers C, Wacker E, Beghin D, Bernard N, Network of French Pharmacovigilance Centers S, et al. Pregnancy outcome after methotrexate treatment for rheumatic disease prior to or during early pregnancy: a prospective multicenter cohort study. *Arthritis Rheumatol (Hoboken, NJ).* 2014 May;66(5):1101–10.
12. Memtsa M, Jamil A, Sebire N. Diagnosis and management of intramural ectopic pregnancy. *Ultrasound Obs Gynec.* 2013;42:359.
13. Lau S, Tulandi T. Conservative medical and surgical management of interstitial ectopic pregnancy. *Fertil Steril.* 1999 Aug;72(2):207–15.
14. Gallegos G. F, Pavéz O. C, Jara M. M, Jesam G. C, Montero C. JC, Bustos V. JC. Embarazo ectópico intersticial complicado: urgencia ginecológica. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2005;70(6):414–7.
15. Lipscomb GH, McCord ML, Stovall TG, Huff G, Portera SG, Ling FW. Predictors of Success of Methotrexate Treatment in Women with Tubal Ectopic Pregnancies. *N Engl J Med.* 1999 Dec 23;341(26):1974–8.
16. Elito J, Reichmann AP, Uchiyama MN, Camano L. Predictive score for the systemic treatment of unruptured ectopic pregnancy with a single dose of methotrexate. *Int J Gynecol Obstet.* 1999 Nov 1;67(2):75–9.

Figura 1



Figura 2

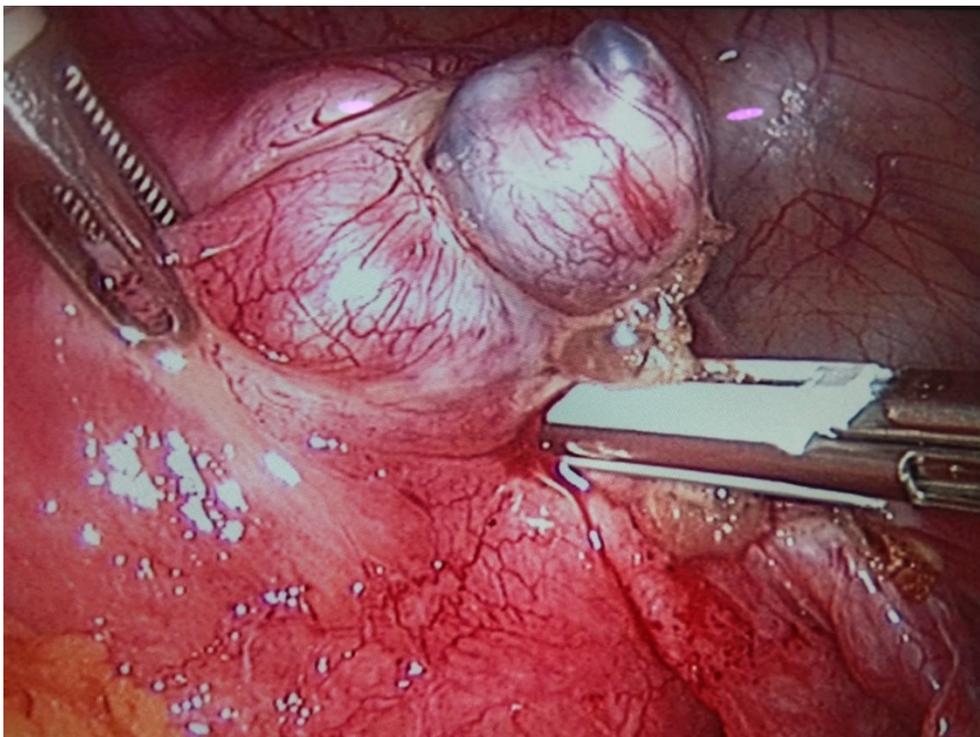


Figura 3



Figura 4

