

EMBARAZO ECTÓPICO: TRATAMIENTO MÉDICO

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la respuesta al metotrexato (MTX) en el tratamiento del embarazo ectópico tubárico no complicado. **Diseño:** estudio observacional prospectivo. **Lugar:** Instituto Latinoamericano de Salud Reproductiva. **Participantes:** Mujeres con embarazo ectópico no complicado. **Intervenciones:** Entre los años 1998 y 2005, 21 casos tuvieron diagnóstico ecográfico de tumoración anexial menor de 30 mm, ausencia de actividad embrionaria, ausencia de evidencia clínica y/o ecográfica de hemorragia interna y gonadotropina coriónica subunidad beta (hCG-β) menor de 3000 mUI/mL. Tres pacientes tenían una sola trompa; en una de ellas se realizó tratamiento con MTX en un embarazo ectópico previo. El tratamiento lo realizó el oncólogo, por vía endovenosa u oral, utilizando 1 mg/kg de peso de MTX. El seguimiento fue clínico, ecográfico (que incluía estudio Doppler color) y hCG-β semanal. La autorización para recibir tratamiento con MTX fue por medio del consentimiento informado. **Principales medidas de resultados:** Resolución del embarazo ectópico. **Resultados:** En 19 casos se resolvió satisfactoriamente el embarazo ectópico (90,9%), con una sola dosis de MTX, y en un caso se repitió la dosis a los 7 días. Un caso requirió tratamiento quirúrgico al tercer día de recibir MTX. En 9 pacientes (42,8%) hubo información de embarazos posteriores; uno de ellos correspondió al caso de embarazo ectópico recurrente. **Conclusiones:** El tratamiento con MTX, en casos seleccionados de embarazo ectópico, es una buena opción terapéutica, con 95,2% de resultados satisfactorios. La aceptación al tratamiento fue adecuada y no hubo efectos secundarios.

Palabras clave: Embarazo ectópico, tratamiento médico, metotrexato.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the use of methotrexate (MTX) in the treatment of non-complicated ectopic pregnancy. **Design:** Observational prospective study. **Setting:** Instituto Latinoamericano de Salud Reproductiva. **Participants:** Women with non complicated ectopic pregnancy. **Interventions:** Between 1998 and 2005, 21 cases had ultrasound diagnosis of less than 30 mm adnexal tumor, absence of embryo activity, absence of clinical and/or ultrasound evidence of internal hemorrhage and chorionic gonadotropin beta sub unit (hCG-β) less than 3000 mUI/mL. Three women had only 1 uterine tube; one of them received MTX in 2 occasions. Treatment consisted in a single dose of MTX 1mg/kg IV or PO. Follow-up consisted

in weekly hCG-β and ultrasonographic assessment (including Doppler color study). Informed consent was applied. Main outcome measures: Ectopic pregnancy resolution. **Results:** Nineteen cases (95,2%) showed satisfactory response to the single MTX dose. One more was needed in one case after one week. One case did not respond to MTX and required surgery at the 3^d day. Following the interventions, 9 women (47,4%) reported becoming pregnant again, one of them had recurrent ectopic pregnancy. **Conclusions:** Methotrexate treatment in selected cases of tubal ectopic pregnancy is a good therapeutic choice. Acceptance to the treatment was good and no significant adverse effects were reported.

Key words: Ectopic pregnancy, medical treatment, methotrexate.

Moisés Huamán-Guerrero,
Moisés Huamán-Joo, J Arias-Rayó

Rev Per Ginecol Obstet. 2007;53(1):39-41

Trabajo Libre presentado en el XVI Congreso de Obstetricia y Ginecología

1. Instituto Latinoamericano de Salud Reproductiva. ILSAR.

INTRODUCCIÓN

El embarazo ectópico es una condición de alto riesgo. Se presenta en aproximadamente 1,9% de los embarazos (1 en 180 a 1 en 800 embarazos), y es responsable de cerca de 10% de las causas de mortalidad materna. Su diagnóstico y tratamiento han evolucionado notablemente por ser diagnosticado en forma precoz, debido al uso de transductores transvaginales, y por la tendencia al manejo conservador, quirúrgico o médico^(1,2).



Los resultados en términos de éxito terapéutico entre los distintos tratamientos conservadores son similares, con porcentajes que varían entre 72 y 100% para la cirugía laparoscópica conservadora (salpingostomía lineal) y 75 a 90% para la terapia médica con metotrexato (MTX), por vía intramuscular⁽³⁾.

Con respecto a permeabilidad tubárica postratamiento con MTX parenteral, los porcentajes fluctúan entre 75 y 85%⁽⁷⁾. No se observa diferencia con la cirugía laparoscópica conservadora⁽¹¹⁾. Sin embargo, la permeabilidad tubárica no implica restauración de la función. Las tasas de embarazo intrauterino postratamiento médico del embarazo ectópico se sitúan en 69,4% y la recurrencia de embarazo ectópico en 12,8%, según Stovall⁽⁸⁾. Estos datos cobran gran valor, dado que se comparan favorablemente con la cirugía conservadora⁽⁹⁾. La tasa acumulativa de embarazo intrauterino en series europeas, independiente del tratamiento empleado, se sitúa entre 56 y 70% al año y 67% a los 2 años. Por otra parte, la recurrencia de embarazo ectópico se presenta entre 9,8 y 10,2% de los casos^(2,10).

Los factores de riesgo incluyen embarazo ectópico previo, cirugía tubárica y exposición al dietilestilbestrol intraútero; una historia de enfermedad inflamatoria pélvica, infertilidad y el consumo de tabaco incrementan el riesgo⁽¹⁴⁾.

El diagnóstico es difícil, por lo que debe ser producto de la integración de criterios clínicos, ultrasonográficos y hormonales⁽¹⁵⁾. En el examen clínico, se encontrará una mujer en edad reproductiva, con dolor abdominal, sangrado vaginal con 6 semanas de amenorrea. Es-

tos hallazgos no son específicos, pero son comunes. Entonces, el examen clínico no es diagnóstico, pues más del 30% no tiene sangrado vaginal, solo 10% tiene tumoración anexial palpable y arriba de 10% tiene examen pélvico negativo⁽¹⁴⁾. El embarazo ectópico debe ser sospechado cuando no se evidencia saco gestacional, con hCG- β > 6,500 mUI/mL, en una ecografía abdominal, o con hCG- β > 1500 mUI/mL sin saco gestacional, en una ecografía transvaginal⁽¹⁵⁾; según otro autor, el 'nivel discriminatorio' sería 1000 mUI/mL⁽¹⁷⁾.

Dentro del tratamiento tenemos el manejo expectante, médico y quirúrgico. El manejo expectante es entre 47 y 82% efectivo, siendo una buena candidata aquella con niveles de hCG- β < 1000 mUI/mL y tumoración anexial menor a 3 cm, sin evidencia de latidos embrionarios⁽¹⁴⁾. El tratamiento médico con metotrexato (MTX), que es un antagonista del ácido fólico, que desactiva la hidrofolato reductasa, con la consiguiente reducción de los niveles de tetrahidrofolato (un cofactor para la síntesis de ADN y ARN), disminuye la división de células trofoblásticas; la dosis simple es administrada tempranamente.

En un metanálisis, se evaluó 20 estudios que usaron dosis simple y 6 que usaron dosis múltiples, encontrándose 88% de éxito con dosis simple y 93% con dosis múltiple; obviamente hubo mayor cantidad de efectos adversos con dosis múltiple, entre ellos, elevación de enzimas hepáticas, *rash*, alopecia, estomatitis, náuseas y diarrea. Las dosis utilizadas fueron de 50 mg por metro cuadrado de superficie corporal, en dosis única, o 1 mg/kg/día, por vía intramuscular.

Los niveles de hCG-b tuvieron una tasa inversamente proporcional al éxito terapéutico⁽¹⁴⁾.

En otro estudio se evaluó 35 pacientes, 22 de ellos respondieron al tratamiento con dosis única de MTX, 8 requirieron 2 dosis, 2 pacientes requirieron 3 dosis y 3 de ellos, que no respondieron al tratamiento con MTX, fueron sometidos a cirugía; estos 3 pacientes tenían niveles de hCG- β > 4000 mUI/mL y dos de ellos presentaban embrión con actividad cardíaca⁽¹⁶⁾.

Como tratamiento quirúrgico, la laparoscopia con salpingostomía es la cirugía de elección.

Dentro del grupo de pacientes con antecedente de embarazo ectópico, un 30% tendrá dificultad para concebir; el riesgo de recurrencia de embarazo ectópico es 5 a 20%, pero se incrementa a 32% en mujeres con dos ectópicos consecutivos⁽¹⁴⁾.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la respuesta al MTX en dosis única en el tratamiento de embarazo ectópico no complicado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional prospectivo de 21 casos, presentados entre los años 1998 al 2005, que cumplieron con los criterios de inclusión y autorizaron someterse al tratamiento médico a través del consentimiento informado. Los criterios de inclusión eran la ausencia de sintomatología moderada o severa (dolor pélvico intenso, sangrado vaginal abundante, hipotensión), con hallazgos ecográficos de tumoración anexial menor de 30 mm, ausencia de actividad cardíaca embrionaria y ausencia de hemorragia interna, y dosaje hormonal de hCG- β < 3 000 mUI/mL.



La muestra consistió en 21 casos tratados en la Red Asistencial Rebagliati y el Instituto Latinoamericano de Salud Reproductiva. La edad promedio de las pacientes fue 26 años, entre las cuales 6 fueron nulíparas y 3 tenían una sola trompa de Falopio. Una paciente de 18 años tenía el antecedente de embarazo ectópico con salpinguectomía en el primer embarazo, embarazo ectópico tratado con MTX en su segunda gestación y embarazo ectópico en la tercera gestación, caso que fue incluido en el estudio.

Las pacientes fueron tratadas por un médico oncólogo, según protocolo. Se administró 1mg/kg de MTX dosis única, vía oral (5 casos) y parenteral (16). El seguimiento fue clínico, ecográfico (que incluía estudio Doppler color) y hCG- β semanal.

RESULTADOS

De los 21 casos de embarazo ectópico tratados con MTX, 19 (90,9%) recibieron dosis única de MTX (1mg/kg), con resultado exitoso; un caso requirió repetir la dosis a los 7 días (vía endovenosa) y otro caso se resolvió con salpingostomía al tercer día de la primera dosis de MTX.

En el seguimiento de embarazos posteriores en la muestra estudiada, se encontró 9 gestaciones intrauterinas (42,8%); se perdió el seguimiento en 6 casos. En el caso mencionado de embarazos ectópicos recurrentes, la paciente logró una cuarta gestación, esta vez intraútero, y el embarazo llegó a término. El porcentaje global de éxito con MTX (dosis única y repetida) fue 95,2%.

DISCUSIÓN

El porcentaje de éxito obtenido con la administración de dosis única de MTX es comparable con otros estu-

dios⁽¹⁴⁾, 90,9% vs 88%. Asimismo, el porcentaje global de éxito con el uso de MTX (dosis única o repetida) también se encuentra en niveles comparables, 95,2% vs. 93%. La aceptación al tratamiento con MTX fue adecuada y sin efectos adversos.

La evaluación reproductiva de pacientes tratadas en forma conservadora por embarazo ectópico con terapia médica o quirúrgica, revela resultados similares para ambos tratamientos^(2,11,12). En nuestro trabajo, se encontró que 42,8% de pacientes concibió posteriormente a la resolución de embarazo ectópico con MTX, cifra que podría estar por debajo de lo real, pues se perdieron 6 casos en el seguimiento.

Cabe destacar que 60% de las pacientes tratadas médicamente por embarazo ectópico, se interesaron en gestar posteriormente. Esto implica que no solo debemos ofrecer un tratamiento conservador con alto éxito terapéutico, sino, además, una terapia con un buen devenir reproductivo, a este grupo de pacientes.

Los resultados en términos de permeabilidad tubárica postsalpingostomía lineal laparoscópica son similares al tratamiento con MTX parenteral⁽¹¹⁾. Sin embargo, esta permeabilidad no garantiza la reparación *ad integrum* de su función.

El tratamiento médico del embarazo ectópico tendría mayor utilidad en pacientes con patología tubárica previa, según diversos autores, por cuanto aumentaría sus probabilidades de éxito posterior. Los resultados del Registro de Auvergne sugieren que el tratamiento médico sería discretamente superior al tratamiento quirúrgico conservador del embarazo ectópico⁽¹¹⁾.

El seguimiento con Doppler color mostró evidencias claras de buena

evolución: disminución de la vascularización y aumento de la resistencia al Doppler pulsado, evidenciando ser una buena herramienta de control.

Pensamos que el tratamiento médico del embarazo ectópico es una alternativa válida en casos bien seleccionados, con resultados reproductivos aceptables y comparables a otras terapias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tulandi T, Sammour A. Evidence-based management of ectopic pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2000;12(4):289-92.
2. Ego A, Subtil D, Cosson M, Legoueff F, Houfflin-Debarge V, Querleu D. Survival analysis of fertility after ectopic pregnancy. *Fertil Steril.* 2001;75(3):560-66.
3. Morlock RJ, Lafata JE, Eisenstein D. Cost-effectiveness of single-dose methotrexate compared with laparoscopic treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2000;95:407-12.
4. Yurac M, Baladrón M, Vaccaro H, Vinagre M, Roncone E. Tratamiento del embarazo ectópico con metotrexato, local, intramuscular o manejo expectante. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 1992;57(4):263-72.
5. Hott H, Montero A, Rosa G, Israel E. Manejo médico del embarazo tubario: resultados. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 1993;58(5):393-7.
6. Troncoso JL, Fuentes A, Alba F, Suárez E, Devoto L. Embarazo ectópico: tratamiento médico. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 1999;64(6):503-11.
7. Stovall T, Ling F. Some new approaches to ectopic pregnancy. *Cont Obstet Gynecol.* 1992;37:35-70.
8. Stovall T, Ling F. Single dose methotrexate: an expanded clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168:1759-65.
9. Paulsen J. The use of carbon dioxide laser laparoscopy in the treatment of tubal ectopic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167:382-6.
10. Job-Spira N, Bouyer J, Pouly JL y cols. Fertility after ectopic pregnancy: first results of population-based cohort in France. *Hum Reprod.* 1996;11:99-104.
11. Bouyer J, Job-Spira N, Pouly JL, Coste J, Germain E, Fernández H. Fertility following radical, conservative-surgical or medical treatment for tubal pregnancy: a population-based study. *Br J Obstet Gynaecol.* 2000;107(6):714-21.
12. Pereira G, Hajenius P, Mol B et al. Fertility outcome after systemic methotrexate and laparoscopic salpingostomy for tubal pregnancy. *Lancet.* 1998;353:724-5.
13. Corral E, Fuentes A, Ponce J y col. Rendimiento de la microcirugía en hidrosálpinx: análisis de tablas de vida. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 1995;60(5):355-60.
14. Lozeau AM. *Am Fam Phys.* 2005.
15. Sosa A. *Ultrasonografía y Clínica Embrio-Fetal.* Segunda edición. 2002.
16. Erdem M, Erdem A, Arslan M. *Arch Gynecol Obstet.* 2004;270(4):201-4.
17. Castellanos P, Huertas MA, Bajo JM. *Ecografía en Ginecología y Reproducción.* Bajo Arenas. Pg 316.