

Embarazo heterotópico con las nuevas técnicas de reproducción asistida

Reporte de un caso

Jesús Barrón Vallejo^{a,b}, Eduardo Vladimír Muñoz Hernández^a, Guillermo Amador Hernández^a, Jocelyn Rivera Venegas^a, Jesús Roberto Heras Lorenzana^a



Resumen

Mujer infértil, de 39 años, con diagnóstico de disminución de la reserva ovárica. Tenía 4 intentos previos de fertilización *in vitro*, sin éxito. Se le realizó fertilización *in vitro* con donación de óvulos. Fueron transferidos 2 embriones, y la paciente resultó embarazada. Dos semanas después se efectuó un ultrasonido vaginal y se encontró un saco gestacional intrauterino, con embrión y actividad cardiaca. El embarazo evolucionó bien hasta 3 semanas después de la prueba de embarazo, cuando presentó dolor en la fosa ilíaca izquierda. Al revisarla se encontró resistencia muscular y rebote en la zona referida. Se efectuó un ultrasonido vaginal y se encontró un feto intrauterino con actividad cardiaca y embarazo ectópico tubario izquierdo. A la paciente se le practicó una laparotomía con incisión Pfannenstiel y se le realizó una salpingectomía izquierda. Después de la cirugía, fue tratada con inhibidores de las contracciones uterinas. El embarazo evolucionó satisfactoriamente hasta la semana 35, cuando presentó ruptura prematura de membranas. Se le realizó una cesárea y se obtuvo un producto masculino que pesó 2,500 g. El recién nacido desarrolló síndrome de dificultad respiratoria leve e hipertensión de la arteria pulmonar, que fueron tratados con agente surfactante y sildenafil; se le egresó en buenas condiciones.

Palabras clave: Infertilidad, embarazo heterotópico, reproducción asistida.

A heterotopic pregnancy with the new techniques of assisted reproduction

A case report

Abstract

We present the case of a 39-year-old infertile woman with the diagnosis of diminished ovarian reserve and a history of four previous attempts of in vitro fertilization, which were unsuccessful. She was treated by means of in vitro fertilization with oocyte donation. Two embryos were transferred. Two weeks after the embryo transfer, the pregnancy test turned positive. Two weeks later, a vaginal ultrasound was performed, finding an intrauterine gestational sac within which an embryo with a cardiac beat was detected. The pregnancy had a normal evolution until the patient presented a left-sided lower abdominal pain, three weeks after the application of the pregnancy test.. During examination, guarding and rebound tenderness in the left iliac fossa were positive. A vaginal ultrasound was performed, finding both, an intrauterine fetus with a cardiac beat and a left tubal ectopic pregnancy. The patient was treated by means of a laparotomy with a Pfannenstiel incision with a left salpingectomy. After the surgery, the patient was

^aEscuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional. Ciudad de México, México.

^bReproducción Humana, S.C. Ciudad de México, México. Correspondencia: Jesús Barrón Vallejo.

Correo electrónico: jesusbarron@reproduccionhumana.org

Recibido 15-abril-2017. Aprobado 04-agosto-2017.

treated with uterine contractility inhibitors. The pregnancy progressed without complications until the thirty-fifth week, when the patient presented premature rupture of the membranes. A cesarean section was performed obtaining a living male, weighing 2500g. The newborn developed a mild respiratory distress and hypertension of the pulmonary artery, for which a surfactant agent and sildenafil were administered. He was deemed healthy.

Key words: Infertility, heterotopic pregnancy, assisted reproduction.

INTRODUCCIÓN

El embarazo ectópico es una forma anormal de gestación en la que un cigoto se implanta fuera de la cavidad uterina. En mujeres estadounidenses, se estima que ocurre en entre 1 y 2% de los embarazos espontáneos. Es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna (10% de la mortalidad materna en países en vías de desarrollo), y se calcula una tasa de mortalidad vinculada al embarazo de 31.9 muertes por cada 100,000 embarazos ectópicos. Su manejo puede ser expectante, médico mediante quimioterapéuticos, quirúrgico conservador o quirúrgico radical, dependiendo del desarrollo embrionario, el sitio de implantación y el estado de la paciente¹⁻³.

Se define como técnica de reproducción asistida (TRA) a cualquier tratamiento o procedimiento en

el que se manipulen embriones u oocitos y esperma humanos *in vitro*, para lograr un embarazo. Debido a las variaciones en la aplicación de TRA, cada país tiene una tasa de éxito diferente. Aun así, existe una tendencia global de aumento del porcentaje de éxito por ciclo de TRA. En México, durante el año 2010, se logró una tasa de embarazo por aspiración de folículo ovárico de 34.9%, y una tasa de nacimientos por ciclo de transferencia de embrión congelado de 29.0%^{4,5}.

Las TRA conllevan un riesgo mayor por complicaciones del embarazo temprano, que usualmente se manifiestan antes de cumplir 12 semanas de gestación e incluyen aborto, sangrado trasvaginal, hematoma intrauterino y embarazo ectópico. Se estima que con el uso de TRA la frecuencia del embarazo ectópico se encuentra entre 2.1 y 8.6% del total de embarazos^{1,3}.

El embarazo heterotópico es la combinación de un embarazo intrauterino viable y un embarazo ectópico. Se estima que su frecuencia en la población general varía de 1 en 8,000 y 1 en 30,000 embarazos. Sin embargo, entre la población que utiliza TRA, su incidencia se estima entre 1 de cada 500 y 1 de cada 100 embarazos. La localización más común del embarazo ectópico es la salpinge, pero hay reportados embarazos ováricos, cervicales y de la cicatriz de una cesárea previa. Su detección



Foto: Otorgada por los autores

Figura 1. Embriones transferidos a la paciente. Ambos en el día 5 de desarrollo, en etapa de blastocisto. Uno de ellos con zona pelúcida intacta y otro con inicio de eclosión espontánea.

temprana junto con un manejo oportuno y adecuado no solamente puede evitar la morbilidad y la mortalidad materna, sino también permitir el desarrollo a término del producto intrauterino⁶⁻⁹.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 39 años con infertilidad primaria de 6 años de duración, con disminución de la reserva ovárica y a la cual se le habían efectuado 4 intentos previos de fertilización *in vitro* con sus propios gametos, sin éxito. Se le realizó un tratamiento de fecundación *in vitro* con donación de óvulos: a ella se le realizó preparación endometrial con valerianato de estradiol y progesterona micronizada, y a la donante se le efectuó estimulación ovárica con gonadotropinas hipofisarias y gonadotropina coriónica humana. A la receptora le fueron transferidos 2 embriones al quinto día después de la fecundación (**figura 1**). Dos semanas después de la transferencia se reportó la prueba de embarazo como positiva. Dos semanas después de la prueba de embarazo se le realizó un ultrasonido vaginal, en el que se encontró un saco gestacional intrauterino, con embrión y actividad cardiaca; los anexos no mostraron patología aparente en ese momento.

Tres semanas después de la prueba de embarazo, la paciente inició con dolor intenso en fosa iliaca izquierda y datos clínicos de irritación peritoneal. Se le realizó un ultrasonido transvaginal con el que se encontró un producto vivo intrauterino y un embarazo ectópico tubario izquierdo, así como líquido libre en la cavidad peritoneal. Se le realizó una laparotomía exploradora de urgencia, y se encontró un embarazo ístmico izquierdo roto y hemoperitoneo de aproximadamente 200 mL. Fue tratada mediante la salpingectomía correspondiente. Despues del procedimiento, se utilizaron uteroinhibidores para evitar la pérdida del embarazo intrauterino. La paciente evolucionó sin complicaciones obstétricas después de la cirugía.

Los exámenes de diagnóstico prenatal (ultrasonido y marcadores bioquímicos) mostraron que el producto se encontraba sano. La paciente evolucionó satisfactoriamente hasta las 35 semanas, cuando presentó ruptura prematura de membranas. Se le realizó cesárea debido a que las condiciones obstétricas no

se consideraron adecuadas para efectuar inducción del trabajo de parto (presentación fetal libre, cuello uterino posterior, cerrado y formado). Se obtuvo un producto masculino de 2,500 g, quien desarrolló un síndrome de dificultad respiratoria leve e hipertensión arterial pulmonar; fue tratado con factor surfactante y sildenafil. Evolucionó adecuadamente y se dio de alta en buenas condiciones de salud.

DISCUSIÓN

El embarazo heterotópico se define como la implantación de 2 o más sacos gestacionales en diferentes partes del aparato reproductivo. Puede incluir 2 embarazos ectópicos, o más comúnmente se refiere a la coexistencia de embarazo intrauterino y gestación ectópica.

Como se mencionó, el embarazo heterotópico espontáneo es una eventualidad obstétrica muy poco frecuente. Los factores de riesgo para desarrollarlo incluyen el antecedente de embarazo ectópico, enfermedad inflamatoria pélvica, la existencia de adherencias pélvicas y la cirugía reconstructiva de las salpinges; en estas circunstancias es necesario que exista embarazo gemelar de manera espontánea. El caso que nos ocupa tiene una historia de infertilidad de larga duración, frecuentemente relacionada con la existencia de infecciones previas por *Chlamydia trachomatis*, que pueden ser causantes de disminución de la fertilidad y predisponer a la aparición de embarazos ectópicos^{1,10,11}.

La mayoría de los casos de embarazo heterotópico se diagnostican entre las semanas quinta a octava de gestación. En el caso que se reporta, el diagnóstico se hizo a las 7 semanas de edad gestacional. Cuando se presenta de manera espontánea, la detección de esta patología suele ser difícil para el clínico debido a la frecuencia tan baja del padecimiento y no suele pensarse de primera intención en su presencia. No obstante, el antecedente de tratamiento de fertilidad debe hacer que se piense más en esta complicación del embarazo. Clínicamente, el dolor pélvico intenso durante el embarazo hace necesaria la evaluación minuciosa de las pacientes que lo presentan. Además de las complicaciones obstétricas, hay otras etiologías de dolor pélvico durante el embarazo; en este caso se descartó la

posibilidad de otras causas, como apendicitis, por el lado del hipogastrio en el que la paciente presentó el dolor. Aunque la torsión del ovario forma parte del diagnóstico diferencial en las pacientes que hacen tratamientos de reproducción asistida, en este caso era muy poco probable; hay que tener en cuenta que la estimulación ovárica le fue realizada a la donante y la paciente no fue sometida a estimulación durante este ciclo de tratamiento de fertilidad¹⁰.

Si bien el embarazo heterotópico es muy poco frecuente de manera espontánea, su frecuencia se incrementa notablemente cuando se emplean TRA. Es factible verlo en pacientes tratadas con inseminación intrauterina, en donde hay más de un óvulo y existe mayor posibilidad de embarazo múltiple, incluido el heterotópico. Éste puede verse principalmente en pacientes que tienen lesión previa de las salpinges. El escenario habitual es el que se observó en la paciente que nos ocupa, en donde se transfirieron 2 embriones: 1 se alojó en la salpinde y el otro en la cavidad uterina. El medio líquido de transferencia con un embrión puede pasar hacia la salpinde sólo por la misma inercia del procedimiento; se ha comentado que las contracciones uterinas también pueden impulsar al embrión hacia la trompa de Falopio. Por otra parte, en otros trabajos se ha reportado embarazo heterotópico después de la transferencia de embrión único. Esto casi siempre se debe a una gestación espontánea que coincide con el tratamiento de reproducción asistida y menos frecuentemente a la división del embrión con formación de gemelos monocigóticos^{1,7,10}.

El manejo del embarazo heterotópico suele ser quirúrgico. No se puede usar metotrexate debido a que el medicamento produce absorción del embarazo ectópico y del intrauterino. Uno de los tratamientos invasivos consiste en la punción y aspiración del saco gestacional que se encuentra en la salpinde y con seguimiento ultrasonográfico del embarazo intrauterino. En otras ocasiones se recurre a la cirugía laparoscópica y se realiza la salpingectomía correspondiente. En el caso presentado, se recurrió a la laparotomía debido a que en la cirugía laparoscópica, en muchas ocasiones, es menester colocar un movilizador del útero por vía vaginal, y eso conlleva el riesgo de causar contracciones que

puedan conducir a amenaza de aborto o pérdida del embarazo. Después de la laparotomía, la paciente evolucionó satisfactoriamente^{7,12,13}.

REFERENCIAS

1. Refaat B, Dalton E, Ledger WL. Ectopic pregnancy secondary to in vitro fertilisation-embryo transfer: pathogenic mechanisms and management strategies. *Reprod Biol Endocrinol.* 2015;13:1-18.
2. Perkins KM, Boulet SL, Kissin DM, Jamieson DJ and the National ART Surveillance (NASS) Group. Risk of Ectopic Pregnancy Associated With Assisted Reproductive Technology in the United States, 2001-2011. *Obstet Gynecol.* 2015;125:70-8.
3. Patil M. Ectopic pregnancy after infertility treatment. *Hum Reprod Sci.* 2012;5:154-65.
4. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, Sullivan E, van der Poel S, International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology, World Health Organization. The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary on ART terminology, 2009. *Hum Reprod.* 2009;24:2683-7.
5. Dyer S, Chambers GM, de Mouzon J, Nygren KG, Zegers-Hochschild F, Mansour R, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies world report: Assisted Reproductive Technology 2008, 2009 and 2010. *Hum Reprod.* 2016;31:1588-609.
6. Chang HJ, Suh CS. Ectopic pregnancy after assisted reproductive technology: what are the risk factors? *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2010;22:202-7.
7. Lee JS, Cha H, Han AR, Lee SG, Seong WJ. Heterotopic pregnancy after a single embryo transfer. *Obstet Gynecol Sci.* 2016;59:316-8.
8. Govindarajan MJ, Rajan R. Heterotopic Pregnancy in Natural Conception. *J Hum Reprod Sci.* 2008;1:37-8.
9. Lisenberg KR, Behrman ER, Bembry JS, Kovac CM. Uterine Rupture with Cesarean Scar Heterotopic Pregnancy with Survival of the Intrauterine Twin. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2016;2016:1-4.
10. Chan AJ, Day LB, Vairavanathan R. Tale of 2 pregnancies. Heterotopic pregnancy in a spontaneous cycle. *Can Fam Physician.* 2016;62:565-7.
11. Chadee A, Rezai S, Kirby C, Chadwick E, Gottimukkala S, Hamaoui A, et al. Spontaneous Heterotopic Pregnancy: Dual Case Report and Review of Literature. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2016;2016:1-5.
12. Li JB, Kong LZ, Yang JB, Niu G, Fan L, Huang JZ, et al. Management of Heterotopic Pregnancy: Experience From 1 Tertiary Medical Center. *Medicine (Baltimore).* 2015;95:1-7.
13. Yamoah KK, Girn Z. Heterotopic pregnancy: should we instrument the uterus at laparoscopy for ectopic pregnancy. *BMJ Case Reports.* 2012;10:1-2.