Sanitas
Revista arbitrada de ciencias de la salud
Vol. 5(3), 27-32, 2026
https://doi.org/10.62574/0xsb0h63

Eficacia y seguridad del metotrexato en el embarazo ectópico no complicado

Efficacy and safety of methotrexate in uncomplicated ectopic pregnancy

Ronal Steeven Yansapanta-Chipantiza
ronalyc16@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0005-0949-1963

Carolina Daniela Correa-Ramos
carolinacr98@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0000-0001-6398-4631

RESUMEN

Objetivo: analizar la eficacia y la seguridad del metotrexato en el embarazo ectópico no complicado, sus criterios de selección y los predictores de respuesta. **Método:** estudio documental descriptivo basado en 15 documentos indexados en PubMed, SciELO y LILACS, publicados entre 1993 y 2023. **Resultados:** el metaanálisis de referencia registró un éxito global del 89 %, con cifras menores en cohortes asiáticas; la β-hCG inicial fue el principal predictor, y el riesgo de fracaso aumentó por encima de 5000 mUI/mL; el descenso de la β-hCG entre los días 0 y 4 anticipó el éxito en el 85 % de los casos; la fertilidad posterior no difirió de la obtenida con cirugía conservadora. **Conclusiones:** el metotrexato constituye una alternativa eficaz y segura en pacientes estables, con masa no rota y seguimiento garantizado, siempre que la selección se apoye en la β-hCG inicial y en criterios ecográficos.

Descriptores: embarazo ectópico; metotrexato; gonadotropina coriónica. (DeCS).

ABSTRACT

Objective: to analyze the efficacy and safety of methotrexate in uncomplicated ectopic pregnancy, its selection criteria and predictors of response. **Method:** descriptive documentary study based on 15 documents indexed in PubMed, SciELO and LILACS, published between 1993 and 2023. **Results:** the reference meta-analysis reported an overall success of 89%, with lower figures in Asian cohorts; initial β-hCG was the main predictor, and the risk of failure increased above 5000 mIU/mL; a decline in β-hCG between days 0 and 4 anticipated success in 85% of cases; subsequent fertility did not differ from that obtained with conservative surgery. **Conclusions:** methotrexate is an effective and safe alternative in stable patients with an unruptured mass and guaranteed follow-up, provided that selection is based on initial β-hCG and ultrasound criteria.

Descriptors: pregnancy ectopic; methotrexate; chorionic gonadotropin. (DeCS).

Recibido: 05/07/2026. Revisado: 06/08/2026. Aprobado: 12/08/2026. Publicado: 01/10/2026.

Original breve

INTRODUCCIÓN

Hoy por hoy, el embarazo ectópico continúa como la principal causa de muerte materna en el primer trimestre, dado que la rotura del sitio de implantación puede desencadenar una hemorragia intraperitoneal grave (1). Su frecuencia oscila entre el 1 % y el 2 % de las gestaciones, con predominio de la localización tubárica (2). Con todo, la ecografía transvaginal y la cuantificación seriada de gonadotropina coriónica humana (β-hCG) permiten hoy identificarlo antes de la rotura, lo que amplió el espacio para alternativas no quirúrgicas (1,2).

Dentro de este orden de ideas, el metotrexato, antagonista del ácido fólico que bloquea la dihidrofolato reductasa y detiene la proliferación trofoblástica, se consolidó como tratamiento eficaz del embarazo ectópico precoz no roto; la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva precisó que su rendimiento mejora cuanto menor es la β-hCG inicial, que no existe consenso sobre un umbral único y que el fármaco no compromete la reserva ovárica ni la fertilidad posterior (3). Ahora bien, desde que Stovall y Ling describieron el esquema de dosis única intramuscular asociado con un diagnóstico no laparoscópico, la seguridad del tratamiento depende de una selección rigurosa y de un seguimiento estricto (4). Sobre esta base, el presente trabajo se propuso analizar la eficacia y la seguridad del metotrexato en el embarazo ectópico no complicado, junto con sus criterios de selección y los predictores de respuesta.

MÉTODO

Se desarrolló un estudio documental, descriptivo y de enfoque cualitativo. Para ello, se consultaron PubMed, SciELO y LILACS con los descriptores Embarazo Ectópico, Metotrexato y Gonadotropina Coriónica, en español e inglés, combinados mediante operadores booleanos. Se incluyeron revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos, cohortes y documentos de consenso con autoría identificable; en cambio, se excluyeron sitios web divulgativos, tesis, documentos sin autores y

registros cuyos datos no pudieron contrastarse con la fuente original. En consecuencia, el corpus quedó integrado por 15 documentos publicados entre 1993 y 2023, analizados mediante lectura crítica y categorización en cuatro ejes: criterios de selección, predictores y esquemas, comparación con la cirugía y experiencia latinoamericana.

RESULTADOS

Criterios de selección y esquema. La Sociedad Americana de Medicina Reproductiva reserva el metotrexato para pacientes hemodinámicamente estables, con embarazo ectópico no roto y capacidad de cumplir el seguimiento, y lo desaconseja ante gestación intrauterina, inestabilidad hemodinámica, lactancia, inmunodeficiencia, enfermedad hepática o renal, discrasias sanguíneas, enfermedad pulmonar o úlcera péptica (3). El esquema de dosis única, propuesto por Stovall y Ling, administra 50 mg/m² de metotrexato por vía intramuscular a pacientes diagnosticadas sin laparoscopia, y controla la respuesta mediante β-hCG seriada (4).

Predictores de éxito. La revisión sistemática de Menon et al. demostró que el riesgo de fracaso aumenta de forma significativa cuando la β-hCG inicial supera 5000 mUI/mL, motivo por el cual aconsejó cautela por encima de ese valor (5). En la misma dirección, Lipscomb et al. analizaron 350 mujeres tratadas con dosis única y confrontaron la β-hCG, la progesterona, el tamaño de la masa, la actividad cardiaca y el líquido libre con la resolución del cuadro (6). Por contraste, en una cohorte china de 238 pacientes, Zhang et al. registraron un éxito global del 69,75 %, cifra que refleja la variabilidad según los criterios de inclusión (7).

Esquemas terapéuticos. El metaanálisis de Barnhart et al., con 1327 casos, alcanzó un éxito global del 89 %; la dosis única se asoció con mayor probabilidad de fracaso (razón de probabilidades ajustada de 4,74), aunque con menos efectos adversos (0,44), y las pacientes con efectos adversos presentaron mayor probabilidad de éxito (8).

Predicción temprana. Skubisz et al. recordaron que el criterio clásico, un descenso de al menos el 15 % entre los días 4 y 7, posee un valor predictivo positivo del 93 %; en 206 mujeres con β-hCG inicial de 3000 UI/L o menos, cualquier descenso entre los días 0 y 4 anticipó el éxito en el 85 % de los casos, con un rendimiento comparable al del criterio tradicional (9).

Comparación con la cirugía y fertilidad. En el ensayo de Hajenius et al., tanto el metotrexato sistémico como la salpingostomía laparoscópica resolvieron la mayoría de los casos estables; en el brazo quirúrgico, el 72 % se resolvió solo con la intervención y el 20 % requirió metotrexato por trofoblasto persistente (10). A su vez, la revisión Cochrane comparó cirugía, tratamiento médico y conducta expectante en términos de éxito, preservación tubárica y fertilidad (11). El ensayo DEMETER no halló diferencias en la tasa de embarazo intrauterino a dos años entre metotrexato y cirugía conservadora (12), y el ensayo ESEP demostró que la salpingostomía no mejora la fertilidad frente a la salpingectomía cuando la trompa contralateral está sana (13).

Experiencia latinoamericana. En Lima, Miranda-Flores y Risco-Neyra aplicaron once inyecciones locales de metotrexato guiadas por ecografía entre 222 embarazos ectópicos (cuatro tubáricos, uno cervical y seis en cicatriz de cesárea); una paciente requirió una dosis sistémica adicional y otra presentó rotura con hemoperitoneo (14). Por su parte, Tipiani-Rodríguez et al. describieron 17 embarazos en cicatriz de cesárea tratados con distintas modalidades, de los cuales seis mujeres volvieron a gestar y cuatro culminaron con madre y neonato sanos (15).

DISCUSIÓN

Así las cosas, la eficacia del metotrexato resulta elevada en series seleccionadas (8), pero desciende cuando se amplían los criterios de inclusión (7); dicho de otro modo, el éxito depende más de la selección que del fármaco en sí. La β-hCG inicial

constituye el eje de esa selección (5,6), de allí que el umbral de 5000 mUI/mL deba interpretarse como un punto de riesgo creciente y no como una frontera absoluta (3,5). Visto así, la experiencia acumulada desde la descripción del esquema de dosis única confirma que el seguimiento bioquímico estricto es inseparable del tratamiento (4,6).

En cuanto al esquema, la dosis única ofrece mayor comodidad y menos efectos adversos a costa de una eficacia algo menor (8); el descenso temprano de la β-hCG entre los días 0 y 4 podría acortar la incertidumbre de las pacientes y reducir visitas, aunque su validación se limita a valores iniciales bajos (9). Conviene advertir, sin embargo, que todo dolor abdominal posterior a la inyección obliga a descartar la rotura, complicación que puede presentarse pese a un tratamiento adecuado (14).

Respecto de la fertilidad, la evidencia aleatorizada no muestra ventajas de la cirugía conservadora sobre el metotrexato (10-12), y la salpingectomía resulta aceptable con trompa contralateral sana (13); por consiguiente, la decisión debe incorporar las preferencias de la paciente y su capacidad de seguimiento. En las localizaciones no tubáricas, la inyección local y la vía sistémica ofrecen opciones conservadoras (3,14,15), aunque la experiencia latinoamericana se limita a series de casos. Entre las limitaciones figuran la naturaleza documental del trabajo, la heterogeneidad de las definiciones de éxito y la escasez de cohortes ecuatorianas publicadas.

CONCLUSIÓN

En definitiva, el metotrexato constituye una alternativa eficaz y segura para el embarazo ectópico no complicado en pacientes hemodinámicamente estables, con masa no rota y seguimiento garantizado; su éxito se relaciona inversamente con la β-hCG inicial, y el riesgo de fracaso aumenta por encima de 5000 mUI/mL. Los efectos adversos suelen ser leves y transitorios, y la fertilidad posterior equivale a la de la cirugía conservadora. A manera de colofón, la vigilancia seriada de la β-hCG, incluido su comportamiento entre los días 0 y 4, permite anticipar la respuesta e intervenir a tiempo ante el fracaso o la rotura.

FINANCIAMIENTO

No monetario.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a UNIANDES.

REFERENCIAS

1. Barnhart KT. Clinical practice. Ectopic pregnancy. N Engl J Med. 2009;361(4):379-87. doi:10.1056/NEJMcp0810384
2. Rivera C, Pomés C, Díaz V, Espinoza P, Zamboni M. Actualización del enfrentamiento y manejo del embarazo ectópico tubario. Rev Chil Obstet Ginecol. 2020;85(6):697-708. doi:10.4067/S0717-75262020000600697
3. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Medical treatment of ectopic pregnancy: a committee opinion. Fertil Steril. 2013;100(3):638-44. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.06.013
4. Stovall TG, Ling FW. Single-dose methotrexate: an expanded clinical trial. Am J Obstet Gynecol. 1993;168(6 Pt 1):1759-62. doi:10.1016/0002-9378(93)90687-e
5. 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;87(3):481-4. doi:10.1016/j.fertnstert.2006.10.007
6. 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;341(26):1974-8. doi:10.1056/NEJM199912233412604
7. Zhang J, Zhang Y, Gan L, Liu XY, Du SP. Predictors and clinical features of methotrexate (MTX) therapy for ectopic pregnancy. BMC Pregnancy Childbirth. 2020;20(1):654. doi:10.1186/s12884-020-03350-8
8. Barnhart KT, Gosman G, Ashby R, Sammel M. The medical management of ectopic pregnancy: a meta-analysis comparing "single dose" and "multidose" regimens. Obstet Gynecol. 2003;101(4):778-84. doi:10.1016/s0029-7844(02)03158-7
9. Skubisz M, Dutton P, Duncan WC, Horne AW, Tong S. Using a decline in serum hCG between days 0-4 to predict ectopic pregnancy treatment success after single-dose methotrexate: a retrospective cohort study. BMC Pregnancy Childbirth. 2013;13:30. doi:10.1186/1471-2393-13-30
10. Hajenius PJ, Engelsbel S, Mol BW, Van der Veen F, Ankum WM, Bossuyt PM, et al. Randomised trial of systemic methotrexate versus laparoscopic salpingostomy in tubal pregnancy. Lancet. 1997;350(9080):774-9. doi:10.1016/s0140-6736(97)05487-1
11. Hajenius PJ, Mol F, Mol BW, Bossuyt PM, Ankum WM, van der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(1):CD000324. doi:10.1002/14651858.CD000324.pub2
12. Fernandez H, Capmas P, Lucot JP, Resch B, Panel P, Bouyer J. Fertility after ectopic pregnancy: the DEMETER randomized trial. Hum Reprod. 2013;28(5):1247-53. doi:10.1093/humrep/det037
13. Mol F, van Mello NM, Strandell A, Strandell K, Jurkovic D, Ross J, et al. Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2014;383(9927):1483-9. doi:10.1016/S0140-6736(14)60123-9
14. Miranda-Flores AF, Risco-Neyra R. Tratamiento del embarazo ectópico no complicado con inyección local de metotrexato. Ginecol Obstet Mex. 2022;90(9):726-34. doi:10.24245/gom.v90i9.7838
15. Tipiani-Rodríguez O, Elías-Estrada JC, Bocanegra-Becerra YL, Ponciano-Biaggi MA. Tratamiento del embarazo ectópico implantado en cicatriz de cesárea: estudio de cohorte 2018-2022, Lima, Perú. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2023;74(2):128-35. doi:10.18597/rcog.3958

Derechos de autor: 2026. Por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/