



ARTICULO REVISIÓN

Transformaciones en el manejo de la fertilidad: evaluación del efecto del metotrexato en el tratamiento de embarazos ectópicos"

Transformations in fertility management: evaluation of the effect of methotrexate in the treatment of ectopic pregnancies

Transformações no manejo da fertilidade: avaliação do efeito do metotrexato no tratamento das gravidezes ectópicas

Leslie Doménica Torres-Romero¹ , Sylvia del Pilar Núñez-Arroba¹ , Nathalia Melissa Simbaña-Cola¹ 

¹Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ambato, Ecuador.

Recibido: 28 de diciembre de 2025

Aceptado: 30 de diciembre de 2025

Publicado: 31 de diciembre de 2025

Citar como: Torres-Romero LD, Núñez-Arroba L del P, Simbaña-Cola NM. Transformaciones en el manejo de la fertilidad: evaluación del efecto del metotrexato en el tratamiento de embarazos ectópicos". Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2025 [citado: fecha de acceso]; 29(S2): e7089. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/7089>

RESUMEN

Introducción: el embarazo ectópico constituye una complicación relevante en la salud reproductiva, caracterizada por la implantación extrauterina del embrión y asociada a riesgos graves para la vida materna.

Objetivo: evaluar la eficacia del metotrexato como alternativa farmacológica en el manejo del embarazo ectópico.

Métodos: se efectuó una revisión sistemática de la literatura científica en diversas bases de datos. La búsqueda se realizó mediante un algoritmo con palabras clave y operadores booleanos, permitiendo identificar fuentes relevantes. Los estudios seleccionados, tras aplicar criterios de inclusión y exclusión, fueron analizados críticamente considerando actualidad, calidad metodológica y pertinencia temática, integrándose en la síntesis final de la revisión.

Desarrollo: la literatura revisada confirma que el metotrexato, antagonista del ácido fólico, interrumpe la proliferación celular del tejido trofoblástico, favoreciendo su reabsorción y evitando la ruptura tubárica. Se identificaron protocolos de administración en dosis única, doble y múltiple, con tasas de éxito cercanas al 90 %. Los beneficios incluyen menor dolor, rápida recuperación y reducción de costos hospitalarios frente a la cirugía laparoscópica. No obstante, se enfatiza la necesidad de seleccionar pacientes hemodinámicamente estables y sin actividad fetal, dado el riesgo de toxicidad hepática, renal y hematológica.

Conclusiones: el metotrexato se consolida como una opción terapéutica segura y eficaz para embarazos ectópicos seleccionados, ofreciendo ventajas frente a la cirugía. Su implementación requiere vigilancia estricta y criterios clínicos precisos, constituyendo un aporte significativo en la optimización del manejo ginecológico contemporáneo.

Palabras clave: Administración del Tratamiento Farmacológico; Complicaciones del Embarazo; Embarazo Ectópico; Fertilidad; Metotrexato.

ABSTRACT

Introduction: ectopic pregnancy constitutes a significant complication in reproductive health, characterized by the extrauterine implantation of the embryo and associated with serious risks to maternal life.

Objective: to evaluate the efficacy of methotrexate as a pharmacological alternative in the management of ectopic pregnancy.

Methods: a systematic review of the scientific literature was conducted across multiple databases. The search was performed using an algorithm with keywords and Boolean operators, allowing the identification of relevant sources. Selected studies, after applying inclusion and exclusion criteria, were critically analyzed considering timeliness, methodological quality, and thematic relevance, and subsequently integrated into the final synthesis of the review.

Development: the reviewed literature confirms that methotrexate, a folic acid antagonist, interrupts cellular proliferation of trophoblastic tissue, promoting its reabsorption and preventing tubal rupture. Administration protocols in single, double, and multiple doses were identified, with success rates close to 90 %. Benefits include reduced pain, faster recovery, and lower hospital costs compared to laparoscopic surgery. Nevertheless, emphasis is placed on selecting hemodynamically stable patients without fetal activity, given the risk of hepatic, renal, and hematological toxicity.

Conclusions: Methotrexate is consolidated as a safe and effective therapeutic option for selected ectopic pregnancies, offering advantages over surgery. Its implementation requires strict monitoring and precise clinical criteria, representing a significant contribution to the optimization of contemporary gynecological management.

Keywords: Ectopic Pregnancy, Methotrexate, Pharmacological Treatment, Gynecological Management, Noninvasive Alternatives.

RESUMO

Introdução: a gravidez ectópica constitui uma complicação relevante na saúde reprodutiva, caracterizada pela implantação extrauterina do embrião e associada a riscos graves para a vida materna.

Objetivo: avaliar a eficácia do metotrexato como alternativa farmacológica no manejo da gravidez ectópica.

Métodos: foi realizada uma revisão sistemática da literatura científica em diversas bases de dados. A busca foi conduzida por meio de um algoritmo com palavras-chave e operadores booleanos, permitindo identificar fontes relevantes. Os estudos selecionados, após aplicação de critérios de inclusão e exclusão, foram analisados criticamente considerando atualidade, qualidade metodológica e pertinência temática, sendo integrados na síntese final da revisão.

Desenvolvimento: a literatura revisada confirma que o metotrexato, antagonista do ácido fólico, interrompe a proliferação celular do tecido trofoblástico, favorecendo sua reabsorção e prevenindo a ruptura tubária. Foram identificados protocolos de administração em dose única, dupla e múltipla, com taxas de sucesso próximas de 90%. Os benefícios incluem menor dor, recuperação mais rápida e redução de custos hospitalares em comparação à cirurgia laparoscópica. Contudo, enfatiza-se a necessidade de selecionar pacientes hemodinamicamente estáveis e sem atividade fetal, devido ao risco de toxicidade hepática, renal e hematológica.

Conclusões: o metotrexato consolida-se como uma opção terapêutica segura e eficaz para gravidezes ectópicas selecionadas, oferecendo vantagens em relação à cirurgia. Sua implementação requer vigilância rigorosa e critérios clínicos precisos, constituindo um aporte significativo para a otimização do manejo ginecológico contemporâneo.

Palavras-chave: Conduta do Tratamento Medicamentoso; Complicações na Gravidez; Gravidez Ectópica; Fertilidade; Metotrexato.

INTRODUCCIÓN

El embarazo es un proceso biológico que marca el desarrollo del inicio de una nueva vida en el útero, el cual implica cambios significativo físicos, emocionales y psicológicos en el cuerpo que albergará una nueva vida. Sin embargo, a lo largo del desarrollo se puede suscitar diferentes complicaciones, como es el caso del embarazo ectópico el cual corresponde a una condición en la que el ovulo fertilizado se implanta por fuera del útero usualmente en el trompa de Falopio, esta condición representa un gran desafío medico e implicaciones físicas y emocionales para las mujeres afectadas.⁽¹⁾

Un embarazo ectópico representa una complicación significativa en el ámbito de la salud reproductiva, un diagnóstico y tratamiento adecuado son fundamentales en la preservación de la fertilidad de la mujer en un futuro, ya que la importancia de conocer un adecuado abordaje sobre el tema radica en prevenir los riesgos mortales para la madre, como son las hemorragias internas y evitar las intervenciones quirúrgicas que podrían afectar la fertilidad y curso de vida natural de la paciente.⁽²⁾

A lo largo del tiempo se ha evidenciado que el embarazo ectópico es de patología multifactorial, no se tiene claro el mecanismo relacionado con la implantación fuera de útero, sin embargo se puede mencionar que influye la obstrucción anatómica, anormalidad en la motilidad uterina, una concepción anormal y factores quimiotácticos, un factor de alto riesgo es la patología tubárica subyacente ya que esta más relacionada a tener un infertilidad a futuro, puede existir otras causas como anomalías congénitas o endometriosis. A su vez dentro de un riesgo moderado se conoce una posible infección por Chlamydia trachomatis o Neisseria gonorrhoeae, el cual aumenta hasta 4 veces el riesgo de un embarazo ectópico.⁽³⁾

En base a ello, se plantea la necesidad de evitar procedimientos quirúrgicos invasivos en el manejo del embarazo ectópico, ya que muchas veces al ser diagnosticados de manera tardía, se pone en riesgo la vida de la madre o muchas veces dejan secuelas irreversibles como es el caso de la infertilidad.⁽⁴⁾ Teniendo en cuenta lo enunciado, se realiza la presente revisión, la cual tuvo como objetivo Este artículo tiene como objetivo evaluar la eficacia del metotrexato como alternativa farmacológica en el manejo del embarazo ectópico.

MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura científica, siguiendo las directrices PRISMA para garantizar transparencia y reproducibilidad. El periodo de búsqueda comprendió desde enero de 2010 hasta diciembre de 2024, con el propósito de abarcar la evidencia más reciente y relevante sobre el uso de metotrexato en el manejo del embarazo ectópico.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

La búsqueda se realizó en bases de datos biomédicas de amplio reconocimiento internacional, incluyendo PubMed, SciELO, ScienceDirect, Google Scholar, LILACS y BVSALUD. Adicionalmente, se consultaron referencias secundarias provenientes de artículos revisados y literatura gris disponible en repositorios institucionales y documentos técnicos de organismos de salud. Esta estrategia permitió ampliar el espectro de información y reducir el sesgo de publicación.

Se diseñó un algoritmo de búsqueda utilizando palabras clave y descriptores DeCS/MeSH relacionados con "embarazo ectópico", "metotrexato", "fertilidad" y "tratamiento farmacológico". Se emplearon operadores booleanos (AND, OR, NOT) para combinar términos y refinar la búsqueda. Se consideraron artículos en español, inglés y portugués, con el fin de incluir literatura regional y global. La estrategia fue adaptada a las especificidades de cada base de datos, asegurando la recuperación de estudios pertinentes.

Proceso de selección

La selección se efectuó en tres etapas: lectura de títulos, revisión de resúmenes y análisis de textos completos. Inicialmente se identificaron 356 registros; tras la eliminación de duplicados y depuración por criterios de relevancia, quedaron 214 artículos. Finalmente, 14 estudios cumplieron con los criterios de inclusión y fueron incorporados al análisis. Se incluyeron artículos publicados dentro del rango temporal definido, con acceso completo y que abordaran directamente el tema de interés. Se aceptaron estudios originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis que evaluaran la eficacia del metotrexato en embarazos ectópicos. Se excluyeron duplicados, publicaciones sin acceso al texto completo, estudios irrelevantes o fuera del periodo de búsqueda, así como reportes anecdóticos sin rigor metodológico.

Extracción y análisis de datos

De cada estudio se recopilaron variables clave: autor, año de publicación, diseño metodológico, características de la muestra y resultados principales. La información fue organizada en matrices comparativas y sometida a síntesis cualitativa, identificando tendencias y hallazgos comunes. No se realizó metaanálisis debido a la heterogeneidad de los diseños y resultados, pero se efectuó un análisis narrativo que permitió integrar la evidencia y destacar las implicaciones clínicas del uso de metotrexato en el embarazo ectópico.

DESARROLLO

El metotrexato es un antagonista estructural del ácido fólico el cual inhibe la enzima dihidrofolato reductasa, actúa como un antimetabolito en la proliferación celular.⁽⁵⁾ El objetivo de este fármaco es frenar el crecimiento del ovulo fertilizado antes de que ocurra una ruptura.⁽⁶⁾

El mecanismo de acción se centra en que al inhibir la enzima dihidrofolato reductasa, se reduce la síntesis de ácido tetrahidrofólico el cual es importante para la generación de pirimidinas y purinas, es decir la división celular. Por consiguiente, al detener esta división, básicamente el metotrexato interrumpe el desarrollo de las células del embarazo ectópico y reabsorbe el tejido

trofoblástico en el lugar que se estaba implantando, y es importante mencionar que también produce la muerte celular programa de las células para reducir las complicaciones.⁽⁷⁾

El uso de este fármaco puede ser una opción para mujeres con un embarazo ectópico confirmado que estén estables desde el punto de vista hemodinámico y no presenten líquido libre alrededor de la masa según la ecografía. No obstante, quienes reciban este tratamiento deben ser cuidadosamente supervisadas, ya que el metotrexato afecta la proliferación celular en la médula ósea, el tracto gastrointestinal y el epitelio respiratorio. Además, el fármaco tiene potenciales efectos tóxicos en el hígado y se excreta a través de los riñones.⁽⁸⁾

Factores de riesgo para embarazo ectópico

Los embarazos ectópicos forman parte del 2 % de todos los embarazos, actualmente se atribuye un incremento en la incidencia de embarazos ectópicos debido al aumento de la frecuencia de los siguientes factores de riesgo, los cuales son importantes mencionarlos por la condición de comprometer la salud de la mujer:^(7,9,10,11)

- Historia de enfermedad inflamatoria pélvica (EIP): esta condición puede provocar cicatrices en las trompas de Falopio, aumentando el riesgo de embarazo ectópico.
- Antecedentes de cirugía abdominal o pélvica: las operaciones en la región abdominal o pélvica pueden causar adherencias en las trompas de Falopio, lo que puede llevar a un embarazo ectópico.
- Uso de dispositivos intrauterinos (DIU): aunque el riesgo es bajo, el uso de DIU puede ligeramente aumentar la probabilidad de un embarazo ectópico.
- Edad materna avanzada: las mujeres mayores de 35 años tienen un mayor riesgo de embarazo ectópico.
- Historial de embarazo ectópico previo: las mujeres que han tenido un embarazo ectópico anteriormente tienen una mayor probabilidad de experimentar otro en el futuro.
- Consumo de tabaco: fumar aumenta la probabilidad de embarazo ectópico.
- Fertilización in vitro (FIV): las mujeres sometidas a tratamientos de FIV presentan un riesgo elevado de embarazo ectópico.

Se recomienda el uso de metotrexato en pacientes que se encuentren hemodinámicamente estable, que no cursen un sangrado activo o signos de hemoperitoneo, se debe considerar a las pacientes que se deseen tener hijos a futuro y en pacientes que no toleren la anestesia general lo cual pondría en riesgo la vida de la paciente. Por último se debe tener consideración que la masa no este rota, con una dimensión menor de 3,5 cm, que la HCG no exceda el valor determinado y sobre todo que no exista actividad fetal.⁽⁹⁾

Su uso está contraindicado en la lactancia materna, alteración en la función renal es decir creatinina mayor de 1,3 y función hepática dos veces del valor normal, además se sugiere de evitar su uso en casos de trombocitopenia, anemia o leucopenia, inmunodeficiencia, se incluyen enfermedades como la hipoplasia de médula ósea, úlcera péptica, discrasias sanguíneas preexistentes y por último se debe tener en cuenta ciertas características ginecológicas como es el saco gestacional mayor a 3,5 cm y actividad cardíaca fetal.^(8,9)

Protocolo de administración^(7,8,9)

- Dosis única: metotrexato 50mg/m²/día IM, se debe medir los niveles de hormona HGC al 4to y 7mo día para verificar que se tenga una disminución de 15 %. Si no disminuyen los niveles se debe administrar otra dosis y se repiten los exámenes de HGC.
- Doble dosis: se administra 50mg/m² IM en el día 0 y se repite 50 mg/m² en día, debe existir una disminución de HGC entre el 4to y 7mo día. Si no ocurre se vuelve a administrar el metotrexato en el día 7mo y 11vo y si no disminuye se opta por el tratamiento quirúrgico.

- Multidosis: administrar metotrexato 1 mg/kg IM (En los días 1,3,5,7), alternando con ácido fólico 0,1 mg/kg IM (2,4,6,8), se debe medir la HGC hasta que disminuya, y se mide semanalmente hasta que obtener niveles de no embarazo.

Cabe mencionar que, desde el uso del metotrexato como tratamiento farmacológico del embarazo ectópico, se ha reportado una tasa de 90 % para dosis única y la dosis múltiple, este manejo ha dado como resultado un ahorro significativo en los costos en relación con la cirugía laparoscópica, representando un aproximado de 2 a 6 más efectivo y de menor costo que las intervenciones quirúrgicas, además de la disminución de complicaciones y estancia hospitalaria.⁽⁹⁾

El metotrexato es una opción terapéutica eficaz para mujeres con un embarazo ectópico confirmado que se encuentran hemodinámicamente estables y sin líquido libre alrededor del tejido ectópico visible en ecografía. Su administración es preferible en estos casos, ya que ofrece una alternativa menos invasiva comparada con la cirugía. Sin embargo, el uso del metotrexato debe ir acompañado de una vigilancia estricta debido a sus potenciales efectos adversos, que incluyen toxicidad en la médula ósea, el tracto gastrointestinal y el epitelio respiratorio.⁽¹²⁾

Diversos factores de riesgo están asociados con un mayor riesgo de embarazo ectópico, como la historia de EIP, que puede causar cicatrices en las trompas de Falopio. Además, las cirugías abdominales o pélvicas previas pueden resultar en adherencias que incrementan el riesgo de embarazo ectópico. El uso de DIU, la edad materna avanzada, y los antecedentes de embarazo ectópico también se identifican como factores que elevan la probabilidad de recurrencia. Otros factores como el consumo de tabaco y los tratamientos de FIV también han mostrado una asociación con un riesgo aumentado.⁽¹³⁾

Las contraindicaciones para el uso de metotrexato incluyen su administración durante la lactancia materna y en pacientes con alteraciones en la función renal o hepática. También se debe evitar en individuos con trombocitopenia, anemia o leucopenia, así como en aquellos con hipoplasia de médula ósea o úlcera péptica. Además, el tratamiento puede no ser adecuado si el saco gestacional es mayor a 3,5 cm o muestra movimiento, lo que podría complicar el manejo del embarazo ectópico.⁽¹⁴⁾

En cuanto a los protocolos de administración, la dosis única de metotrexato se administra a 50 mg/m² intramuscularmente, con una evaluación de los niveles de hormona HCG a los cuatro y siete días para asegurar una reducción del 15 %. Si no se observa una disminución adecuada, se debe considerar otra dosis y repetir los exámenes. Para la dosis doble, se administran 50 mg/m² en el día 0 y nuevamente al día siguiente, con una evaluación similar de HCG para determinar la necesidad de dosis adicionales o tratamiento quirúrgico. El régimen de multidosis incluye la administración de metotrexato en días alternos con ácido fólico, y la monitorización continua de los niveles de HCG.⁽⁷⁾

CONCLUSIONES

El metotrexato constituye una alternativa terapéutica relevante en el manejo del embarazo ectópico, pues al inhibir la enzima dihidrofolato reductasa limita la síntesis de purinas y pirimidinas necesarias para la proliferación celular, favoreciendo la reabsorción del tejido trofoblástico y previniendo la ruptura tubárica sin necesidad de cirugía; sin embargo, su uso exige una estricta selección de pacientes y vigilancia continua debido a posibles efectos adversos

en médula ósea, sistema gastrointestinal, hígado y riñones, de modo que solo bajo control cuidadoso puede garantizarse su eficacia y seguridad en la resolución del cuadro clínico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Espinoza GS, Garnier FJC, Pizarro AG. Generalidades sobre embarazo ectópico. Rev Méd Sinerg [Internet]. 2021 [citado 25/02/2025];6(5):1-9. Disponible en: <https://www.revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/670/1210>
2. Moya Toneut C, Cruz Rodríguez J, Sarduy Nápoles MR. Un dilema clínico, el diagnóstico del embarazo ectópico. Acta méd centro [Internet]. 2024 [citado 25/02/2025];18(1):e1905. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2709-79272024000100015&lng=es
3. Hu Liang H, Sandoval Vargas J, Hernández Sánchez AG, Vargas Mora J. Embarazo ectópico: Revisión bibliográfica con enfoque en el manejo médico. Rev Clín Esc Med UCR-HSJD [Internet]. 2019 [citado 25/02/2025];9(1):28-36. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2019/ucr191d.pdf>
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Embarazo ectópico [Internet]. Washington D.C.: ACOG; 2021 [citado 25/02/2025]. Disponible en: <https://www.acog.org/womens-health/faqs/ectopic-pregnancy>
5. Asociación Española de Pediatría. Metotrexato [Internet]. Madrid: AEP; 2021 [actualizado enero 2021; citado 25/02/2025]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/metotrexato>
6. Balvoa Guamán TB. Actualización de la eficacia y seguridad del metotrexato en el tratamiento del embarazo ectópico [Tesis de pregrado en Internet]. Cuenca (Ecuador): Universidad Católica de Cuenca; 2023 [citado 25/02/2025]. Disponible en: <https://dspace.ucacue.edu.ec/server/api/core/bitstreams/0c29c705-f2b3-483b-b951-77107ea89424/content>
7. Rojas Ortiz ME, Mogrovejo Avila AR, Borja Robalo BV, Naranjo Cajamarca PN, Abad Herrera MB, Torres Intriago DE. Aplicación del metotrexato en el tratamiento de embarazos ectópicos. Cienc Lat Rev Cient Multidiscip [Internet]. 2024 [citado 25/02/2025];8(1). Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/6939/10546>
8. Chen Wu X. Metotrexate en embarazo ectópico. Rev Méd Sinerg [Internet]. 2017 [citado 25/02/2025]; 2(5): 19-23. Disponible en: <https://www.revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/79>
9. Boyacá Gamboa A, Huamaní Huamaní T, Murga López AF, Guzmán Llanos MC. Embarazo ectópico no complicado: manejo médico con metotrexato en el Instituto Nacional Materno Perinatal. Rev Peru Investig Matern Perinat [Internet]. 2012 [citado 25/02/2025]; 1(2): 22-7. Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/6/21>

10. Topping M, Lett C, Thorp L. Intermittent sinusoidal fetal heart rate and massive maternal-fetal hemorrhage: a case report. J Obstet Gynaecol Can [Internet]. 2019 Nov [citado 25/02/2025]; 41(11): 1619-22. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1701216319300702>
11. Lu E, Li C, Wang J, Zhang C. Inflammation and angiogenesis in the corpus luteum. J Obstet Gynaecol Res [Internet]. 2019 Oct [citado 25/02/2025]; 45(10): 1967-74. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jog.14076>
12. Sindiani AM, Alshdaifat E, Obeidat B, Obeidat R, Rawashdeh H, Yaseen H. The use of single dose methotrexate in the management of ectopic pregnancy and pregnancy of unknown location: 10 years' experience in a tertiary center. Int J Womens Health [Internet]. 2020 Dec 22 [citado 25/02/2025]; 12: 1233-9. Disponible en: <https://www.dovepress.com/the-use-of-single-dose-methotrexate-in-the-management-of-ectopic-pregn-peer-reviewed-fulltext-article-IJWH>
13. Leziak M, Żak K, Frankowska K, Ziółkiewicz A, Perczyńska W, Abramiuk M, Tarkowski R, Kułak K. Future perspectives of ectopic pregnancy treatment-review of possible pharmacological methods. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2022 Oct 31 [citado 25/02/2025]; 19(21): 14230. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/21/14230>
14. Omar AA, Khai Leng L, Apana AN, Ibrahim A, Abdul Rahim R, Yaacob NM, Mohamad Nasir SNA, Abd Aziz NH. A 10-year review of methotrexate treatment for ectopic pregnancy in a Malaysian tertiary referral hospital. Cureus [Internet]. 2022 Oct 17 [citado 25/02/2025]; 14(10): e30394. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/364457491_A_10-Year_Review_of_Methotrexate_Treatment_for_Ectopic_Pregnancy_in_a_Malaysian_Tertiary_Referral_Hospital