

ORIGINAL BREVE

1. Centro Ginecológico y Ecográfico Dra. Úrsula Guerrero, Chiclayo, Perú
- a. Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia, subespecialidad en Medicina Fetal y Cirugía Fetal. ORCID: 0009-0003-1629-9529

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Conflictos de intereses: La autora declara ser directora de la institución donde se realizó el estudio. No existen otros conflictos de interés que declarar.

Inteligencia artificial: La autora declara que no se utilizó ninguna tecnología asistida por inteligencia artificial.

Recibido: 10 mayo 2025

Aceptado: 18 agosto 2025

Publicación en línea: 27 octubre 2025

Correspondencia:
Dr. Úrsula Janneth Guerrero Leonardo.
☎ 988574525.
✉ ursulitag4@gmail.com

Citar como: Guerrero-Leonardo U. Manejo ambulatorio del embarazo ectópico no complicado con metotrexato oral. Rev Peru ginecol obstet. 2025;71(2). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v71i2782>

Manejo ambulatorio del embarazo ectópico no complicado con metotrexato oral

Outpatient management of uncomplicated ectopic pregnancy with oral methotrexate

Guerrero-Leonardo Úrsula Janneth^{1a}

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v71i2782>

RESUMEN

Antecedentes. El embarazo ectópico es una causa importante de morbilidad materna en el primer trimestre. Aunque el metotrexato intramuscular es el tratamiento médico estándar, la vía oral ha surgido como alternativa en contextos ambulatorios con limitaciones logísticas. **Objetivo.** Describir la experiencia en el tratamiento ambulatorio de embarazo ectópico no complicado con metotrexato oral en un centro ginecológico. **Materiales y métodos.** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se incluyeron 10 pacientes, tratadas con metotrexato oral (1 mg/kg cada 8 horas por dos días). **Resultados.** La edad media fue de 27,8 años (rango 21–35). Todas las pacientes cumplieron los criterios de respuesta temprana (disminución >15% al día 4 y niveles <50 mIU/mL al día 7) y alcanzaron negativización completa de β-hCG durante el seguimiento, sin eventos adversos ni necesidad de dosis adicionales o cirugía. **Conclusiones.** El uso ambulatorio de metotrexato oral fue efectivo y seguro en pacientes seleccionadas.

Palabras clave: Embarazo ectópico, metotrexato, atención ambulatoria, administración Oral.

ABSTRACT

Background. Ectopic pregnancy is a significant cause of maternal morbidity in the first trimester. Although intramuscular methotrexate is the standard medical treatment, the oral route has emerged as an alternative in outpatient settings with logistical limitations. **Objective.** To describe the experience in the outpatient management of uncomplicated ectopic pregnancy with oral methotrexate in a gynecological center. **Materials and methods.** Observational, descriptive, and retrospective study. Ten patients were included, all treated with oral methotrexate (1 mg/kg every 8 hours for two days). **Results.** The mean age was 27.8 years (range 21–35). All patients met the criteria for early response (>15% decrease on day 4 and <50 mIU/mL on day 7) and achieved complete β-hCG negativization during follow-up, without adverse events or need for additional doses or surgery. **Conclusions.** Outpatient use of oral methotrexate was effective and safe in selected patients.

Keywords: Ectopic pregnancy; methotrexate; ambulatory care; oral administration.

INTRODUCCIÓN

El embarazo ectópico representa una causa importante de morbilidad y mortalidad materna en el primer trimestre. Se estima que entre el 5% y 10% de todas las muertes maternas relacionadas al embarazo son atribuibles a embarazos ectópicos, con una tasa de ruptura que alcanza hasta el 15% en países occidentales y una prevalencia de hasta 18% entre las mujeres que consultan por dolor abdominal y sangrado en servicios de emergencia durante el primer trimestre⁽¹⁾.

A nivel global, entre 1990 y 2019 se registraron más de 66,000 casos nuevos de embarazo ectópico por año, con una tendencia general decreciente en la tasa estandarizada por edad, con un cambio porcentual anual estimado (EAPC, por sus siglas en inglés) de -1.14%; sin embargo, la carga persiste en regiones con bajo nivel de desarrollo socioeconómico⁽²⁾.

El embarazo ectópico no complicado se define como aquel sin signos de ruptura, sin líquido libre en cavidad pélvica, sin actividad cardíaca embrionaria y en pacientes hemodinámicamente estables. En estos casos, el tratamiento médico con metotrexato ha sido establecido como una



opción efectiva. Si bien la vía parenteral (intramuscular) es la más utilizada, estudios recientes han reportado la viabilidad del uso de metotrexato por vía oral en contextos seleccionados, con tasas de éxito comparables y menores requerimientos logísticos^(3,4). Algunos trabajos iniciales, como el de Lipscomb et al. y Korhonen et al., han documentado resultados alentadores sobre su eficacia y seguridad^(3,4), aunque la experiencia clínica publicada es aún limitada, especialmente en América Latina.

En Perú, la Guía de Práctica Clínica del Instituto Nacional Materno Perinatal (2018) reconoce el uso de metotrexato como parte del tratamiento médico en casos seleccionados de embarazo ectópico no complicado. Sin embargo, se indica exclusivamente la administración por vía intramuscular o local bajo guía ecográfica, sin considerar aún la vía oral como alternativa terapéutica⁽⁵⁾.

En este contexto, el presente estudio describe los resultados de una cohorte de pacientes con embarazo ectópico no complicado tratadas de manera ambulatoria con metotrexato oral en un centro ginecológico de Chiclayo, Perú, durante el año 2023. Se busca aportar evidencia local sobre la factibilidad y seguridad de esta modalidad terapéutica, especialmente relevante en entornos con recursos limitados y alta carga de enfermedad.

MÉTODOS

Diseño y escenario: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. El estudio se desarrolló en el Centro Ginecológico y Ecográfico Dra. Úrsula Guerrero, ubicado en Chiclayo, Perú, entre enero y diciembre de 2023.

Participantes: Se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico confirmado de embarazo ectópico no complicado, atendidas de forma ambulatoria durante el periodo del estudio. Según las recomendaciones del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú (2018) y la guía del Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2016), se definió embarazo ectópico no complicado como aquel que cumple simultáneamente:⁽¹⁾ estabilidad clínica,⁽²⁾ masa gestacional no rota ≤ 3.5 cm en ecografía transvaginal sin actividad cardiaca embrionaria ni líquido libre en cavidad pélvica, y⁽³⁾ niveles séricos de β -hCG bajos o en descenso progresivo^(5,6).

Se excluyeron pacientes con lactancia materna, disfunción renal, hepática o hematológica, enfermedad pulmonar activa, alcoholismo, úlcera péptica activa o con masa gestacional >3.5 cm. Todas las pacientes contaban con posibilidad documentada de seguimiento ambulatorio.

Desenlaces: El desenlace principal fue la resolución clínica del embarazo ectópico, definida como desaparición de la sintomatología y negativización completa de β -hCG (<5 mIU/mL). Como desenlaces intermedios de respuesta temprana se evaluaron: (a) disminución $>15\%$ de β -hCG al cuarto día, y (b) niveles <50 mIU/mL al séptimo día tras el inicio del tratamiento.

Variables estudiadas: Se recolectaron datos sobre edad, edad gestacional al diagnóstico, localización del embarazo, tamaño ecográfico del saco gestacional, antecedentes de embarazo ectópico, disminución de β -hCG ($>15\%$ al día 4), niveles <50 mIU/mL al día 7, reacciones adversas al tratamiento y necesidad de intervención quirúrgica.

Análisis de datos: Se empleó estadística descriptiva. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y porcentajes; las cuantitativas, en medias y rangos. El análisis se realizó con el programa IBM SPSS Statistics v18.0.

Aspectos éticos: No se solicitó consentimiento informado al tratarse de un estudio retrospectivo con datos anonimizados y riesgo mínimo.

RESULTADOS

Se incluyeron 10 pacientes con diagnóstico confirmado de embarazo ectópico no complicado, tratadas ambulatoriamente con metotrexato oral en un centro ginecológico de Chiclayo, Perú, entre enero y diciembre de 2023. La edad media fue de 27,8 años, con un rango de 21 a 35 años.

EDAD GESTACIONAL Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

Una paciente (10%) fue diagnosticada en la semana 5 de gestación, cuatro (40%) en la semana 6, cuatro (40%) en la semana 7 y una (10%) en la semana 8. Ninguna paciente presentó actividad cardiaca embrionaria ni líquido libre en cavidad pélvica. Se registraron seis casos (60%) con localización tubárica derecha, tres (30%) tubárica izquierda y un caso (10%) en cicatriz de cesárea. El tamaño del saco gestacional fue entre 20 y 35



mm en siete pacientes (70%) y menor a 20 mm en tres pacientes (30%). Dos pacientes (20%) reportaron antecedentes de embarazo ectópico.

DESENLACE CLÍNICO Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO.

Todas las pacientes recibieron el esquema ambulatorio fraccionado de metotrexato oral, con una dosis total aproximada de 50 mg en dos días. Al cuarto día, el 100% presentó una disminución >15% en los niveles de β -hCG, y al séptimo día todas alcanzaron niveles <50 mIU/mL. Ninguna paciente presentó eventos adversos, requirió una segunda dosis ni intervención quirúrgica.

DISCUSIÓN

En este estudio, todas las mujeres con diagnóstico de embarazo ectópico no complicado tratadas de forma ambulatoria con metotrexato oral fraccionado (50 mg en dos días) lograron una reducción mayor al 15 % de β -hCG al cuarto día y niveles inferiores a 50 mIU/mL al séptimo día. Ninguna presentó efectos adversos, requirió dosis adicionales ni intervención quirúrgica. Estos resultados, que incluyen la resolución exitosa de un caso con localización en cicatriz de cesárea, muestran que esta alternativa terapéutica podría

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DESENLACES DE LAS PACIENTES

Variable	Resultado
Edad media (rango)	27,8 años (21-35)
Edad gestacional al diagnóstico	
- 5 semanas	1/10 (10%)
- 6 semanas	4/10 (40%)
- 7 semanas	4/10 (40%)
- 8 semanas	1/10 (10%)
Localización del embarazo ectópico	
- Tubárico derecho	6/10 (60%)
- Tubárico izquierdo	3/10 (30%)
- Cicatriz de cesárea	1/10 (10%)
Tamaño del saco gestacional	
- < 20 mm	3/10 (30%)
- 20-35 mm	7/10 (70%)
Antecedente de embarazo ectópico	2/10 (20%)
Actividad cardíaca embrionaria presente	0/10 (0%)
Líquido libre en cavidad pélvica	0/10 (0%)
Disminución de β -hCG >15% al día 4	10/10 (100%)
β -hCG < 50 mIU/mL al día 7	10/10 (100%)
Reacciones adversas al tratamiento	0/10 (0%)
Necesidad de segunda dosis de metotrexato	0/10 (0%)
Necesidad de cirugía	0/10 (0%)

ser segura y eficaz cuando se selecciona adecuadamente a las pacientes y se garantiza un seguimiento clínico y laboratorial cercano.

El tratamiento médico del embarazo ectópico ha evolucionado hacia alternativas menos invasivas para pacientes seleccionadas, siendo el metotrexato intramuscular la opción estándar en la mayoría de las guías clínicas internacionales⁽¹⁾. Sin embargo, en regiones con baja cobertura sanitaria, la administración por vía oral ha emergido como una estrategia viable en escenarios con buen acceso a seguimiento ecográfico y laboratorial.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el embarazo ectópico implica la implantación del blastocisto fuera de la cavidad endometrial, generalmente en las trompas de Falopio, lo que conlleva riesgo de hemorragia si no se maneja oportunamente⁽⁷⁾. En casos no complicados y sin signos de ruptura, el abordaje médico con fármacos antimetabolitos como el metotrexato permite una resolución progresiva del tejido trofoblástico sin necesidad de intervención quirúrgica, reduciendo así los riesgos operatorios, la pérdida de fertilidad tubárica y los costos hospitalarios⁽⁸⁾.

La mayoría de los reportes publicados sobre metotrexato oral datan de hace más de dos décadas, lo que refleja la escasez de investigación reciente en esta vía de administración. Korhonen et al. (1996) realizaron un ensayo aleatorizado doble ciego en 60 mujeres, utilizando metotrexato oral a 2.5 mg/día durante cinco días (dosis total 12.5 mg) frente a placebo. Ambos grupos obtuvieron una tasa de éxito del 77%, sin diferencias significativas en el tiempo de resolución ni en la necesidad de cirugía. Se observó un descenso más rápido del β -hCG entre los días 5 y 12 en el grupo tratado ($p = 0.016$), aunque sin impacto clínico significativo⁽⁴⁾.

Lipscomb et al. (2002) trajeron a 22 pacientes con 60 mg/m² de metotrexato oral en dos tomas divididas. Diecinueve (86%) evitaron la cirugía, con una media de remisión de 36.5 días (± 18.7). El 68% recibió un solo ciclo, mientras que el 32% requirió dos o tres ciclos. Se reportaron efectos adversos leves, como dolor abdominal (86%), náuseas (18%) y distensión abdominal (23%)⁽³⁾.

Wildt et al. (1993) reportaron dos casos tratados con 10 mg orales (2 mg diarios por cinco días), lo-



grando remisión completa en tres semanas. Una paciente tuvo un embarazo posterior y otra presentó leucopenia leve ($3000/\text{mm}^3$), sin toxicidad hepática ni mucosa⁽⁹⁾. Chryssikopoulos et al. (1989) describieron tres casos con diagnóstico laparoscópico de embarazo ectópico, tratados con 140 mg de metotrexato oral en dos ciclos. Las tres pacientes presentaron una caída significativa de β -hCG (65%-75% en 9-12 días), pero finalmente requirieron minilaparotomía para la resolución definitiva. No se reportaron complicaciones, y dos pacientes lograron embarazos posteriores⁽¹⁰⁾.

En 1988, Patsner y Kenigsberg reportaron por primera vez el uso exitoso de metotrexato oral ambulatorio sin rescate con folínico para tratar un embarazo ectópico persistente luego de cirugía conservadora tubaria. El tratamiento, administrado a dosis de 0.4 mg/kg/día por 5 días, logró negativizar los niveles de β -hCG sin efectos adversos, lo que evidenció por primera vez la viabilidad clínica de esta vía de administración en pacientes seleccionadas, aún en el contexto posoperatorio⁽¹¹⁾.

Estas diferencias reflejan no solo la variabilidad en la dosificación, sino también en los criterios de inclusión y protocolos de seguimiento. La dosis empleada en nuestro estudio (50 mg fraccionada en dos días) se sitúa entre las dosis bajas de Korhonen (12,5 mg total) y las altas de Lipscomb (60 mg/ m^2), lo que podría influir en la rápida caída de β -hCG observada.

En nuestro estudio, además de la evidencia en embarazos tubáricos, se trató exitosamente un caso de embarazo ectópico en cicatriz de cesárea. Otras localizaciones menos frecuentes, como el embarazo ectópico cornual o intersticial, han sido tratadas con metotrexato sistémico o inyección local guiada por ecografía en casos seleccionados y diagnosticados tempranamente, aunque estos abordajes no fueron el foco del presente trabajo y se mencionan únicamente como contexto⁽¹²⁻¹⁵⁾.

El embarazo ectópico continúa siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad materna en el primer trimestre, con alta incidencia en regiones de menor desarrollo⁽¹⁶⁾. Un análisis de carga global entre 1990 y 2019 estimó más de 66,000 casos nuevos por año, con mayor concentración en áreas con menor acceso a servicios quirúrgicos o medicamentos especializados⁽²⁾. En estos

entornos, contar con un tratamiento oral efectivo puede representar una estrategia relevante desde el punto de vista operativo y sanitario.

Entre las limitaciones del estudio se encuentra el tamaño muestral reducido, que impide extraer los resultados a poblaciones más amplias. Además, aunque se reportó la caída de β -hCG hasta niveles $<50 \text{ mIU/mL}$ al día 7, no se registró el tiempo total hasta la negativización completa ($<5 \text{ mIU/mL}$), lo cual limita la evaluación integral de la duración del tratamiento.

Los resultados sugieren que, en pacientes seleccionadas y con seguimiento estrecho, el metotrexato oral podría ser una alternativa segura y efectiva, aunque la evidencia es preliminar. Su aplicación podría considerarse de forma progresiva en instituciones con capacidad de seguimiento cercano, mientras se desarrollan estudios multicéntricos controlados que permitan definir con mayor certeza su perfil de eficacia, seguridad y costo-efectividad frente a los esquemas convencionales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mullany K, Minneci M, Monjazeb R, Coiado OC. Overview of ectopic pregnancy diagnosis, management, and innovation. *Womens Health*. 2023;19:17455057231160349. doi:10.1177/17455057231160349.
2. Bo W, Qianyu Z, Mo L. Global, regional, and national burden of ectopic pregnancy: a 30-year observational database study. *Int J Clin Pract*. 2023;2023:3927337. doi:10.1155/2023/3927337.
3. Lipscomb GH, Meyer NL, Flynn DE, Peterson M, Ling FW. Oral methotrexate for treatment of ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(6):1192-5. doi:10.1067/mob.2002.123825.
4. Korhonen J, Stenman U, Ylostalo P. Low-dose oral methotrexate with expectant management of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1996;88(5):775-8. doi:10.1016/0029-7844(96)00293-1.
5. Instituto Nacional Materno Perinatal. Guías de práctica clínica y de procedimientos en obstetricia y perinatología. 2a ed. Lima (PE): INMP; 2018. 528 p.
6. Elson CJ, Salim R, Potdar N, Chetty M, Ross JA, Kirk EJ. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *BJOG*. 2016;123(13):e15-55. doi:10.1111/1471-0528.14189.
7. Brady PC. New evidence to guide ectopic pregnancy diagnosis and management. *Obstet Gynecol Surv*. 2017;72(10):618-25. doi:10.1097/OGX.0000000000000492.
8. Chong KY, de Waard L, Oza M, van Wely M, Jurkovic D, Memtsa M, et al. Ectopic pregnancy. *Nat Rev Dis Primers*. 2024;10(1):94. doi:10.1038/s41572-024-00579-x.
9. Wildt L, Jäger W, Siebzehnrübl E, Lang N. Low-Dose Methotrexat zur Behandlung der Extrauterinengravidität. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 1993;53(2):137-9. doi:10.1055/s-2007-1023653.



10. Chryssikopoulos A, Grigoriu O, Vitoratos N. Behandlung der Tubargravidität mit Methotrexat. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1989;49(8):753-4. doi:10.1055/s-2008-1036079.
11. Patsner B, Kenigsberg D. Successful treatment of persistent ectopic pregnancy with oral methotrexate therapy. *Fertil Steril.* 1988;50(6):982-3. doi:10.1016/S0015-0282(16)60385-0.
12. Miranda AF. Experiencia en el manejo del embarazo ectópico cornual. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2024;70(1). doi: <https://doi.org/10.31403/rpgov70i2601>.
13. Mraibi F, Buzzaccarini G, D'Amato A, Laganà AS, Basly J, Mejri C, et al. Cornual pregnancy: results of a single-center retrospective experience and systematic review on reproductive outcomes. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(1):186. doi:10.3390/medicina60010186.
14. Mikhitarian M, III WG, Keefe N. Local methotrexate plus uterine artery embolization for high-risk interstitial ectopic pregnancy. *Semin Intervent Radiol.* 2023;40:357-61. doi:10.1055/s-0043-1770712.
15. Dealberti D, Franzò S, Bosoni D, Pisani C, Morales V, Gallesio I, et al. The use of methotrexate and mifepristone for treatment of interstitial pregnancies: an overview of effectiveness and complications. *J Clin Med.* 2023;12(23):7396. doi:10.3390/jcm12237396.
16. Flanagan HC, Duncan WC, Lin CJ, Spears N, Horne AW. Recent advances in the understanding of tubal ectopic pregnancy. *Fac Rev.* 2023;12:26. doi:10.12703/r/12-26.