TRABAJO FIN DE GRADO

Grado en Medicina

ÉXITO EN EL USO DE METOTREXATO COMO TRATAMIENTO DE EMBARAZO ECTÓPICO

Nombre del Tutor Clínico: Dra. Marina Cañamares Martín

Servicio de Obstetricia y Ginecología

Nombre del Tutor Metodológico: Ana Isabel Castillo Varón

Nombre del Alumno: Ani Kniasian

Hospital Universitario QuirónSalud Pozuelo (Madrid)

Villaviciosa de Odón, Mayo 2026

INDICE

1. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE 4

2. ABSTRACT AND KEY WORDS 5

3. INTRODUCCIÓN 6

4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS 8

5. METODOLOGÍA 9

5.1. DISEÑO 9

5.2. ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO 9

5.2.1. TAMAÑO MUESTRAL 10

5.3. VARIABLES 10

5.4. RECOGIDA DE DATOS 11

5.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO 12

5.6. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES 13

6. RESULTADOS 14

7. DISCUSION 18

8. CONCLUSIONES 21

9. BIBLIOGRAFÍA 22

10. ANEXOS 25

Anexo 1: DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE CHATGPT Y HERRAMIENTAS DE IA 25

Anexo 2: Tabla de variables 26

Anexo 3: Aprobación del Comité de Ética 27

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLA 1. *CARACTERÍSTICAS DE LAS PACIENTES TRATADAS CON METOTREXATO POR EMBARAZO ECTÓPICO* 15

TABLA 2. *EXITO DE LAS PACIENTES TRATADAS CON METOTREXATO POR EMBARAZO ECTÓPICO Y SUS CARACTERÍSTICAS* 17

FIGURA 1. *DIAGRAMA DE FLUJO DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO* 14

FIGURA 2. *FRECUENCIA DE EXITO* 16

1. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

INTRODUCCIÓN: Un embarazo ectópico frente al cual no se puede aplicar un manejo expectante se resuelve, o con tratamiento médico, administrando un inhibidor de la síntesis de ADN: el metotrexato, o con tratamiento quirúrgico.

OBJETIVOS: El objetivo principal fue determinar la proporción de mujeres con embarazo ectópico en las que el tratamiento médico con metotrexato fue un éxito. Se definió como éxito no precisar intervención quirúrgica posterior.

METODOLOGIA: Se hizo un estudio observacional descriptivo y analítico longitudinal retrospectivo sobre 57 mujeres con embarazo ectópico tratadas con metotrexato en el servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Quirón Pozuelo, admitidas entre 01/01/2021 y 31/07/2024, con seguimiento hasta fin de embarazo. La información se recogió a través de una base de datos del servicio. Se realizaron análisis descriptivos y pruebas de asociación (prueba de chi cuadrado para variables cualitativas; prueba t de Student para cuantitativas y cualitativas).

RESULTADOS: El tratamiento médico con metotrexato fue exitoso en 43 pacientes (75,4 %), mientras que 14 pacientes (24,6 %) no lograron resolución sin cirugía. No se encontraron diferencias significativas en índice de masa corporal, edad de las pacientes, ni en hábito tabáquico entre ambos tratamientos. La localización tubárica del embarazo ectópico predominó en aquellas pacientes quirúrgicas, como no quirúrgicas (éxito 90,7 %; no éxito 92,9 %). La presencia de ruptura fue significativamente mayor en las que fueron tratadas con metotrexato sin éxito en comparación con las que sí hubo éxito ($p < 0,001$). La administración de más de una dosis de metotrexato fue más frecuente en aquellas sin éxito ($p = 0,002$).

CONCLUSIÓN: El estudio permitió determinar la proporción de éxito del tratamiento médico con metotrexato en mujeres con embarazo ectópico, cumpliendo con los objetivos planteados. La información obtenida aportó un registro detallado de la muestra y de las relaciones estudiadas.

Palabras clave: embarazo ectópico, metotrexato, salpinguectomía, salpingostomía, beta-hCG

2. ABSTRACT AND KEY WORDS

INTRODUCTION: An ectopic pregnancy in which expectant management cannot be applied is treated either medically, by administering an inhibitor of DNA synthesis : methotrexate, or surgically.

OBJECTIVES: The main objective was to determine the proportion of women with ectopic pregnancy in whom medical treatment with methotrexate was successful. Success was defined as not requiring subsequent surgical intervention.

METHODOLOGY: A retrospective longitudinal observational, descriptive, and analytical study was conducted on 57 women with ectopic pregnancy treated with methotrexate in the Obstetrics and Gynecology Department of Hospital Quirón Pozuelo, admitted between January 1, 2021, and July 31, 2024, with follow-up until the end of pregnancy. Data were collected through a departmental database. Descriptive analyses and tests of association were performed (chi-square test for qualitative variables; Student's t-test for quantitative and qualitative variables).

RESULTS: Medical treatment with methotrexate was successful in 43 patients (75.4%), while 14 patients (24.6%) did not achieve resolution without surgery. No significant differences were found in body mass index, patient age, or smoking habits between the two groups. Tubal location of the ectopic pregnancy predominated in both surgical and non-surgical patients (success 90.7%; failure 92.9%). The presence of rupture was significantly higher in those treated unsuccessfully with methotrexate compared to those with successful outcomes ($p < 0.001$). The administration of more than one dose of methotrexate was more frequent among those without success ($p = 0.002$).

CONCLUSION: The study made it possible to determine the success rate of medical treatment with methotrexate in women with ectopic pregnancy, fulfilling the stated objectives. The information obtained provided a detailed record of the sample and the relationships studied.

Key words : ectopic pregnancy, methotrexate, salpingectomy, salpingostomy, beta-hCG

3. INTRODUCCIÓN

El embarazo ectópico (EE) es un tipo de embarazo que tiene lugar cuando la implantación del blastocisto ocurre fuera de la cavidad uterina. La localización más frecuente es la porción ampular de la trompa de Falopio [(1)]. La incidencia de este fenómeno se ha incrementado en la mayor parte de los países desarrollados en las dos últimas décadas, estimándose actualmente en torno al 2% de todas las gestaciones [(2)]. Frente a este problema de salud pública, la literatura menciona como responsables, entre otros, el tabaquismo [(3)], la edad materna [(4)], el índice de masa corporal (IMC) [(5)].

Aunque el avance en cuanto a métodos diagnósticos ha permitido llegar a un diagnóstico precoz, sigue siendo responsable del 9% de todos los fallecimientos en relación con el embarazo [(2)], por lo que un manejo adecuado es fundamental.

Actualmente, las estrategias terapéuticas existentes son el manejo expectante [(6)], la opción quirúrgica y el tratamiento médico [(7)].

En relación con el abordaje quirúrgico, éste se puede hacer por laparoscopia o por laparotomía. Mayoritariamente, se elige la laparoscopia, ya que permite una intervención menos invasiva y una recuperación pronta. Cuando la localización es en la trompa (situación más frecuente), la cirugía puede ser radical (salpinguectomía) o conservadora (salpingostomía) [(8)]. La decisión sobre extirpar o no la trompa dependerá de la extensión de la lesión, siendo de elección la salpinguectomía si se decide llevar a cabo, ya que existe un alto riesgo de recidiva de embarazo ectópico en esa área. Sin embargo, en embarazos avanzados o de alto riesgo de sangrado, el acceso podría hacerse por laparotomía [(6)].

En cuanto al método farmacológico, este consiste principalmente en la administración de metotrexato (MTX). Su mecanismo de acción es impedir la síntesis de ADN, por eso tiene una alta sensibilidad sobre las células de rápida proliferación como son las trofoblásticas. Para llegar a una eficacia de tratamiento con MTX entre 70% y un 90%, según el tipo de régimen usado, la administración del fármaco debe

hacerse siguiendo unas condiciones específicas tanto de la paciente como las características del embarazo [9].

Para que la paciente pueda ser tratada con MTX, debe estar hemodinámicamente estable y no debe presentar otros síntomas sugerentes de rotura de la trompa de Falopio, ya que en ese caso se optaría por un tratamiento quirúrgico de entrada. Tampoco debe tener insuficiencia renal o hepática, inmunodeficiencia, úlcera péptica o embarazo intrauterino [9]. De igual modo, si no se puede monitorizar el estado de la paciente o si fuese imposible un seguimiento, entonces no deberá ofrecerse este tratamiento. Para una tasa de éxito de >90% con el tratamiento de MTX, el latido cardiaco fetal deberá ser indetectable, los niveles de β-hCG deberán ser <5000 UI/L y tendrán que ser evaluados regularmente para confirmar el descenso una vez administrado el fármaco [6,10].

En el día de inicio de tratamiento (día 0), se miden los niveles de hCG y se da una primera dosis de MTX; se considera exitoso el tratamiento si la hCG disminuye de ≥15% entre el día 4 y el día 7. En caso contrario, se administra una segunda dosis, a lo que le siguen controles hasta llegar a un nivel de hCG <20. Si este criterio no se consigue, se decide hacer una intervención quirúrgica [2]. El hecho de necesitar, o no, una segunda dosis depende de varios factores, entre los cuales el haber pasado por una intervención ginecológica cuya cicatriz podría ser un sitio potencial de implantación del óvulo fecundado, si la localización es tubárica o no, etc… [11 ,12]. Además de eso, si la paciente ya ha tenido un EE previo, tratado con cualquiera de las dos estrategias terapéuticas, podría influenciar tratamientos futuros si el método usado en el EE inicial debilitó la trompa de Falopio y la hizo más propensa a rupturas [9, 13].

La práctica clínica de tratamiento del embarazo ectópico con MTX se ha extendido y, además, con resultados satisfactorios. Se permite preservar la fertilidad lo máximo posible [14] teniendo presente el malestar psicológico provocado por la pérdida del embarazo asociado a una o varias intervenciones quirúrgicas. Se tiene en cuenta también que el coste del tratamiento médico es significativamente menor que el quirúrgico [8]. Sumado a esto, la salpingostomía conlleva un riesgo de tejido trofoblástico residual, lo que podría requerir tratamiento médico adyuvante o una nueva intervención quirúrgica [15].

Por otro lado, existe controversia sobre aspirar a un tratamiento conservador porque la AEMPS no ha autorizado este uso como una de las indicaciones del MTX en su ficha técnica [2]. Otros dos argumentos se usan para dar más peso a la intervención quirúrgica. Por un lado, los efectos secundarios del MTX, como las náuseas, estomatitis, hepatotoxicidad, mielosupresión, etc, cuya frecuencia aumenta con la dosis administrada [16]. Por otro lado, se cuestiona la eficacia a largo plazo evaluada con la necesidad de una intervención quirúrgica o con una recidiva de EE [17].

En base a todo lo anterior, el propósito de este trabajo fue ampliar la información sobre el éxito del MTX en el tratamiento del EE; por ello, el objetivo principal fue determinar la proporción de mujeres con EE que no necesitaron un procedimiento quirúrgico después de haber recibido tratamiento médico. También, entre los objetivos secundarios, se estudió cómo el éxito pudo verse afectado por factores asociados [17, 18].

Por último, el trabajo se alineó con los objetivos del desarrollo sostenible que hace referencia a aquellas intervenciones, metodología, acciones o estrategias que consideren aspectos relacionados con la promoción de la salud y el bienestar, la igualdad de género, la reducción de las desigualdades, la inclusión social, los comportamientos y enfoques pro-sociales y pro-ecológicos [20].

4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis:

En el 75 % [21] de mujeres con embarazo ectópico, el tratamiento médico con metotrexato fue exitoso, no necesitando cirugía posterior.

Objetivo principal:

Determinar la proporción de mujeres con embarazo ectópico en las que el tratamiento médico con metotrexato fue un éxito.

Se define como éxito no precisar intervención quirúrgica posterior.

Objetivos secundarios:

Describir las características sociodemográficas (edad) y clínicas descriptoras de la muestra (fumadora, índice de masa corporal).

Comparar el éxito con los niveles de β-hCG basales, la dosis de metotrexato recibida y la edad de las mujeres tratadas.

Estudiar la relación entre el éxito y los siguientes factores: fumar, índice de masa corporal, embarazo ectópico previo, intervención ginecológica previa, localización de la implantación, ruptura de embarazo ectópico.

5. METODOLOGÍA

5.1. DISEÑO

Se realizó un estudio epidemiológico observacional descriptivo, analítico, retrospectivo y longitudinal con seguimiento hasta fin de embarazo desde la administración del metotrexato.

5.2. ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se estudiaron mujeres con EE tratadas con MTX en el servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario QuirónSalud Pozuelo (Madrid) admitidas entre 01/01/2021 y 31/07/2024 con seguimiento hasta fin de embarazo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Mujeres con edad ≥ 18 años
- haber tenido cualquier tipo de EE
- haberse tratado con MTX
- provenir del servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario QuirónSalud Pozuelo
- haber acudido a consulta / urgencias entre 01/01/2021 y 31/07/2024 por EE.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- intervención anticipada por causa ajena del MTX
- no realizar el seguimiento en este centro Hospitalario

5.2.1. TAMAÑO MUESTRAL

Se calculó empleando la fórmula de estimación de una proporción con la calculadora GRANMO (versión 8.0). Se consideró una proporción de pacientes tratadas exitosamente con MTX del 75% [21], un nivel de confianza del 95%, un error de precisión del 5% y una proporción de reposiciones del 10% y se estimó que se necesitó incluir al menos 321 pacientes.

Sin embargo, dentro del servicio de Obstetricia y Ginecología, y para el periodo entre 01/01/2021 y 31/07/2024, solo se pudo contar con una muestra de 57 pacientes para la realización del Trabajo de fin de Grado (TFG).

5.3. VARIABLES

Se exponen y desarrollan a continuación las variables empleadas en este estudio. En el ANEXO 2: se adjunta una tabla que presenta de forma simplificada estas mismas.

Como variable principal del estudio, se investigó para cada paciente si hubo necesidad de una intervención quirúrgica posterior a la administración de MTX y se definió una variable cualitativa nominal “éxito” en caso de que no haya hecho falta cirugía, “no éxito” si fue el caso contrario. Esta variable se seleccionó por su relevancia clínica, ya que el objetivo del tratamiento médico del EE es evitar la cirugía, considerada el siguiente escalón terapéutico en caso de fracaso o complicaciones [7,8,21].

Los objetivos secundarios permitieron ver la epidemiologia del EE, y para profundizar en los factores de riesgo, se midió la variable sociodemográfica cuantitativa de la edad en años cumplidos; variable incluida debido a su posible influencia en la evolución del embarazo y en los resultados clínicos, habiéndose descrito que la edad materna avanzada se asocia con mayor riesgo de complicaciones obstétricas [4]; para las variables

clínicas descriptoras de la muestra se recogieron el habito tabáquico, definido por la variable cualitativa nominal “sí” si consumo de más de 6 cigarrillos al día, dado que el tabaquismo se ha relacionado con alteraciones en la motilidad tubárica y mayor riesgo de EE, además de influir en los resultados reproductivos [5,7], el IMC que permitió clasificar en variable cualitativa ordinal “infrapeso” si éste era inferior o igual a 19, “normopeso” entre 20 y 25 incluido y un IMC de 26 o más definió “sobrepeso”, variable incluida por la influencia del estado nutricional y metabólico en los resultados del embarazo y en la respuesta a tratamientos médicos [5].

Las variables clínicas relativas al estudio que se seleccionaron fueron la dosis de MTX recibida, separando la variable cualitativa en 1 dosis si la paciente recibió 50 mg/m2 (vía intramuscular) o 2 dosis (el doble). El fin fue explorar si, en una paciente que presenta un EE tubárico con indicación de tratamiento con MTX, el régimen de dosis múltiple es más eficaz que el de dosis única [2,10]. Las variables nominales: ruptura del EE, EE previo, localización de la implantación tubárica, intervención ginecológica previa y, finalmente, la variable cuantitativa en UI/L, que es la β-hCG basal. La inclusión de la ruptura del EE se justifica por tratarse de una complicación grave que generalmente requiere tratamiento quirúrgico y se asocia con fracaso del manejo médico [7,22]; el antecedente de EE previo se ha descrito como factor predictor de fracaso del tratamiento con MTX y de recurrencia [9,13]; la localización tubárica se incluyó por ser la forma más frecuente y por su relevancia en el pronóstico y la toma de decisiones terapéuticas [6,21]; los antecedentes de cirugía ginecológica previa pueden alterar la anatomía tubárica y condicionar tanto la aparición como la evolución del EE [12,17]; y los valores de β-hCG se quisieron analizar por ser uno de los principales factores pronósticos de éxito del tratamiento médico, habiéndose demostrado que niveles elevados iniciales se asocian con mayor probabilidad de fracaso de la pauta con dosis única de MTX [11,23].

5.4. RECOGIDA DE DATOS

Se usó como fuente una base de datos perteneciente al servicio de Obstetricia y Ginecología con formato Excel que tiene como objetivo llevar un registro de cada caso de EE.

La recogida de los datos fue seudonimizada; para eso, se crearon dos versiones de esta base de datos, y solo el tutor clínico tuvo acceso y fue quien custodió la versión que incluyó un código de asignación para cada paciente y los datos identificativos. La otra versión únicamente contuvo el código de asignación y los datos clínicos necesarios para la investigación y fue la que se empleó.
El uso de los datos se hizo conforme a la legislación de la UE sobre datos personales. La base de datos se mantuvo sometida a los controles de los sistemas del hospital y no se incluyó en dispositivos móviles externos.

5.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizaron dos tipos de análisis:

- **Descriptivo**

Las variables categóricas (éxito, fumadora, IMC, EE previo, intervención ginecológica previa, localización de la implantación, ruptura de EE y dosis de MTX recibida) se describieron a través de frecuencias absolutas y relativasn así como un intervalo de confianza al 95%. La variable cuantitativa “nivel de β-hCG” basal se describió con mediana y rango intercuartílico, por su distribución no normal. Se definió la variable cuantitativa “edad” mediante media y desviación típica. La normalidad se determinó a través de gráficos (histogramas y gráficos Q-Q) y del test de Kolmogorov Smirnov.

- **Bivariado**

Se emplearon la prueba t de Student y la de Mann-Whitney para comparar respectivamente edad (variable normal) y niveles de β-hCG basales (variable no normal) entre el grupo de mujeres con éxito y sin éxito. Se utilizó la prueba de chi cuadrado para estudiar la existencia de una relación significativa entre el hábito de fumar, el IMC, EE previo, intervención ginecológica previa, la localización de la implantación, la dosis de MTX recibida, ruptura de EE y tener, o no, éxito.

Generalidades

Evaluación de la Significancia Estadística:

Se consideró un valor p menor a 0,05 como estadísticamente significativo para todas las comparaciones o relaciones.

Software Utilizado:

El análisis se realizó con el software estadístico Jamovi (versión 2.3.)

5.6. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Aprobación del Comité de Ética

El proyecto no comenzó hasta tener la aprobación del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Hospital Universitario de Getafe (CEIm) junto con la exención de pedir el consentimiento informado por ser un estudio observacional, retrospectivo, y tener riesgo nulo para los sujetos (ver informe favorable en anexo 3 CEIm TFG35/25).

El trabajo se realizó respetando las normativas en materia de bioética según la declaración de Helsinki, el informe de Belmont, el convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina y la ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica.

El manejo de los datos personales de los pacientes se realizó siguiendo lo establecido en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, la Ley 41/2002 de 14 de Noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Uso de Herramientas de Inteligencia Artificial (IA)

Para la redacción de este trabajo, no se ha utilizado ninguna herramienta de inteligencia artificial (IA) como ChatGPT. Todo el contenido y las ideas reflejadas en este documento son de autoría propia (ver declaración en anexo 1).

6. RESULTADOS

Diagrama de población del estudio

Se identificaron inicialmente 64 pacientes potencialmente elegibles para su inclusión en el estudio. Tras la aplicación de los criterios de exclusión, se excluyeron 7 pacientes por los siguientes motivos: intervención quirúrgica anticipada por causa ajena del MTX (n = 6), la paciente decidió no hacer el seguimiento en el Hospital Universitario QuirónSalud Pozuelo (n = 1). Finalmente, se incluyeron 58 pacientes en el análisis. (Figura 1).

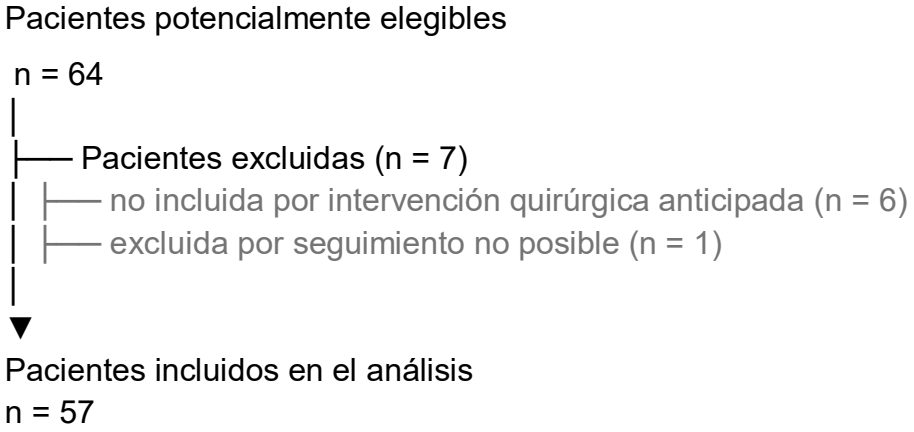


Figura 1. *Diagrama de flujo de inclusión y exclusión de los pacientes del estudio*

1. Descripción de la muestra del estudio

En el estudio se incluyeron 57 pacientes con una edad media ± DE de 34 años ± 5,1. De estas, 10 (17,5%) tenían antecedentes de embarazos ectópicos previos, y 13 (22,8%) habían sido ya sometidas a una cirugía ginecológica por cesárea, legrado, etc. La tabla 1 resume las características sociodemográficas y clínicas de las pacientes del estudio. Se observó que 52 de las pacientes (91,2%) tuvieron un embarazo ectópico localizado en la trompa, y la ruptura del embarazo ectópico sucedió en el 33% de ellas. La beta-hCG basal mostró una mediana de 2531. Una sola dosis de MTX fue utilizada para 42 embarazadas (73,7%), en cambio, 15 de ellas precisaron dos dosis.

La presencia del hábito tabáquico se observó en 5 de las 57 pacientes. El normopeso fue predominante, en el 72% de las mujeres; se estimó un sobrepeso en el 19,3% de ellas e infrapeso en el 3,5%.

Tabla 1. *Características de las pacientes tratadas con metotrexato por embarazo ectópico*

Demográficas	**Total** (N = 57)
Edad media ± DE	34 ± 5,1
Características ginecológicas n (%)	
EE previo	10 (17,5)
Cirugía ginecológica previa	13 (22,8)
EE tubárico	52 (91,2)
Ruptura EE	19 (33,3)
n° dosis de MTX recibidas	
1	42 (73,7)
2	15 (26,3)
Beta-hCG basal en UI/L, mediana [RIC]	2531 [3368]
Características clínicas n (%)	
IMC	
infrapeso	2 (3,5)
normopeso	44 (72,2)
sobrepeso	11 (19,3)
Fumador	5 (8,8)

Nota. DE = desviación estándar, RIC = rango intercuartílico, hCG = gonadotropina coriónica humana

2. Resultados del tratamiento

El tratamiento con MTX fue exitoso en 43 pacientes (75,4 %), mientras que en 14 pacientes (24,6 %) no se logró el éxito (figura 2).

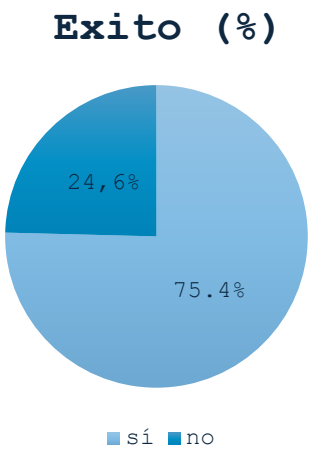


Figura 2. *Frecuencia de éxito*

3. Comparación de la edad de las pacientes

La edad media ± DE de las que tuvieron éxito fue de 34 años ± 5.1, mientras que la de las que no tuvieron éxito fue de 34,4 años (figura 3).

Al analizar la tabla 2, no se observaron diferencias significativas en los antecedentes ginecológicos, incluyendo EE previo (14,0% contra 28,6%; p = 0,212) ni cirugía ginecológica previa (18,6% contra 35,7%; p = 0,185). Del mismo modo, la localización tubárica del EE fue similar en todas las pacientes (90,7% frente a 92,9%; p = 0,804).

Sin embargo, la presencia de ruptura del EE fue significativamente mayor en las mujeres sin éxito (42,9%) en comparación con las que sí fue exitoso el tratamiento (16,3%) (p < 0,001).

En relación con el tratamiento, la administración de una única dosis de MTX fue más frecuente en aquellas que no precisaron cirugía posterior (86,0%) frente a aquellas que sí (35,7%), mientras que la necesidad de dos dosis fue mayor en las pacientes sin éxito (64,3% en oposición a 14,0%; p < 0,001).

No se encontraron diferencias significativas en los niveles basales de β-hCG entre las participantes a este estudio (mediana 2242 en las pacientes con tratamiento médico exitoso contra 3979 en aquellas que no fue exitoso; p = 0,132).

En cuanto a las características clínicas, la distribución del IMC fue similar, sin diferencias significativas (p = 0,705), al igual que el hábito tabáquico (11,6% contra 0% en mujeres sin cirugía posterior y con cirugía posterior respectivamente; p = 0,182).

Tabla 2. *Exito de las pacientes tratadas con metotrexato por embarazo ectópico y sus características*

	Total (N = 57)	**Éxito** (n= 43)	**No éxito** (n= 14)	**p valor**
Demográficas				
Edad media ± DE	34 ± 5,1	33,9	34,4	0,780[a]
Características ginecológicas n (%)				
EE previo	10 (17,5)	6 (14)	4 (28,6)	0,212[b]
Cirugía ginecológica previa	13 (22,8)	8 (18,6)	5 (35,7)	0,185[b]
EE tubárico	52 (91,2)	39 (90,7)	13	0,804[b]
Ruptura EE	19 (33,3)	7 (16,3)	12 (85,7)	<0,001[b]
n° dosis de MTX recibida				
1	42 (73,7)	37 (86)	5 (35,7)	<0,001[b]
2	15 (26,3)	6 (14)	9 (64,3)	
Beta-hCG basal en UI/L, mediana [RIC]	2531 [3368]	2242	3979	0,132[c]
Características clínicas n (%)				
IMC				
infrapeso	2 (3,5)	2 (4,7)	0 (0)	0,705[b]
normopeso	44 (72,2)	33 (76,7)	11 (78,6)	
sobrepeso	11 (19,3)	8 (18,6)	3 (21,4)	
Fumador	5 (8,8)	5 (11,6)	0 (0)	0,182[b]

Nota. [a] prueba t de Student; [b] prueba de chi cuadrado; [c] prueba de Mann-Whitney; DE = desviación estándar; RIC = rango intercuartílico; hCG = gonadotropina coriónica humana

7. DISCUSION

Análisis de las características sociodemográficas y clínicas de la muestra

En cuanto a los objetivos secundarios, no se observaron diferencias significativas en variables sociodemográficas como la edad ni en factores clínicos como el índice de masa corporal o el hábito tabáquico entre las mujeres con éxito y sin éxito. Al igual que los hallazgos sobre la variable β-hCG, que aun sin alcanzar significación estadística, mostraron una tendencia en los casos exitosos a tener un nivel inicial menor que en las pacientes quirúrgicas.

A pesar de que los resultados hayan sido estadísticamente no-significativos, descriptivamente estas variables han sido consideradas relevantes en la literatura como posibles factores influyentes en los resultados del EE [10], lo que justificó su inclusión en el estudio; aunque, su impacto no es uniforme entre estudios. En este sentido, la ausencia de asociación en la presente muestra podría sugerir que su influencia se manifiesta en combinación con otros factores no analizados.

Por el contrario, se encontraron diferencias significativas en relación con la presencia de ruptura del EE y el número de dosis de MTX administrados, siendo más frecuente la ruptura y la necesidad de múltiples dosis en las mujeres sin éxito con MTX como tratamiento.

Interpretación de los resultados en cuanto al éxito de tratamiento con MTX

Los hallazgos de este estudio permiten responder al objetivo general planteado: determinar la proporción de éxito del tratamiento médico con MTX en pacientes con EE en pacientes tratadas y seguidas en el Hospital Universitario QuirónSalud de Pozuelo, así como explorar su relación con factores demográficos, clínicos y ginecológicos de cada una de ellas. Los resultados obtenidos muestran una tasa de éxito del 75,4 %, lo que confirma la hipótesis planteada inicialmente, que estimaba una eficacia cercana al 75 % [21]. Estos resultados son consistentes con la literatura existente, que sitúa la tasa de éxito del tratamiento con MTX en el EE entre el 70 % y el 90 % [21], dependiendo de factores como los niveles iniciales de β-hCG y la estabilidad clínica de la paciente [10].

Explicación de las características ginecológicas de las pacientes

Diversos estudios han señalado que la ruptura del embarazo ectópico se asocia a una menor probabilidad de éxito del tratamiento médico [7], lo cual coincide con los hallazgos del presente estudio. La mayor frecuencia de ruptura en aquellas pacientes con tratamiento médico cuyo EE no pudo ser tratado conservadoramente podría explicarse por un estadio más avanzado de la enfermedad, lo que reduce la eficacia del tratamiento médico y aumenta la probabilidad de requerir intervención quirúrgica [24].

Asimismo, la necesidad de administrar más de una dosis de MTX en las pacientes sin éxito podría reflejar una menor respuesta inicial al tratamiento, lo cual coincide con la evolución clínica desfavorable observada en las pacientes con este tratamiento.

Limitaciones

Una de las principales limitaciones del estudio fue el tamaño reducido de la muestra, lo que pudo limitar la potencia estadística para detectar diferencias significativas.

De igual modo, dado que las participantes se reclutaron únicamente del centro hospitalario QuirónSalud de Pozuelo, pudo ser que no hayan sido representativas de la población general. Esto podría limitar la capacidad de generalizar los resultados a otros entornos o regiones.

Así como hay que tener en cuenta que la recopilación de datos dependió en gran parte de los registros médicos y de la información proporcionada por las participantes, lo que pudo llevar a errores de documentación o datos incompletos. Variables que podrían influir en los resultados no estuvieron disponibles para su análisis, como aspectos del estilo de vida y hábitos de las pacientes, así como comorbilidades.

Fortalezas

Como fortaleza, este estudio aporta datos clínicos reales sobre la eficacia del tratamiento con MTX en un contexto asistencial, lo que aumenta su aplicabilidad en la práctica clínica.

Además, se han analizado múltiples variables clínicas relevantes en relación con el éxito del tratamiento [23].

Implicaciones clínicas y aportaciones del estudio

El principal aporte de este estudio es la confirmación de la alta tasa de éxito del tratamiento médico en el EE, así como la identificación de factores asociados al fracaso terapéutico, como la ruptura del mismo [22].

Estos hallazgos refuerzan la importancia de una selección adecuada de las pacientes candidatas a tratamiento médico, así como de un diagnóstico precoz que evite la progresión a formas complicadas como la ruptura [25] y evite la exposición innecesaria al MTX.

Líneas futuras de investigación

Sería necesario realizar estudios con un mayor tamaño muestral y diseño prospectivo que permitan confirmar estos resultados y analizar con mayor profundidad otros posibles factores asociados al éxito del tratamiento.

Importancia de la sostenibilidad

Desde una perspectiva de sostenibilidad, el uso de MTX para tratar el EE evita cirugías innecesarias, reduciendo riesgos, costos y carga hospitalaria. Además, la cobertura de servicios de salud reproductiva, materno-infantil y adolescente tiende a ser mayor entre quienes pertenecen a un nivel socioeconómico más elevado, tienen una mejor formación académica y viven en áreas urbanas, especialmente en países de bajos ingresos. Entonces, en regiones donde no hay acceso a un quirófano con los profesionales adecuados o simplemente es exclusivo para una cierta clase social, el tratamiento médico reduce las desigualdades de la cobertura sanitaria universal. Esto contribuye a la eficiencia del sistema de salud y se alinea con los Objetivos de Desarrollo Sostenible, promoviendo la salud y el bienestar de las pacientes de manera segura y responsable [20].

8. CONCLUSIONES

- el tratamiento médico con MTX en pacientes con EE fue exitoso en el 75,4% de las pacientes.
- se observó que la presencia de ruptura del EE se asoció de forma significativa con el fracaso del tratamiento (42,9% en las pacientes tratadas no quirúrgicamente sin éxito frente a 16,3% en las que sí fue exitoso el tratamiento médico; $p < 0,001$).
- la necesidad de administrar dos dosis de MTX fue significativamente mayor en las pacientes en las que el tratamiento no fue efectivo (64,3% frente a 14,0%; $p < 0,001$), mientras que el uso de una única dosis se relacionó con un mayor porcentaje de éxito (86,0% frente a 35,7%).
- no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre el éxito del tratamiento y los antecedentes ginecológicos, incluyendo EE previo ($p = 0,212$) o cirugía ginecológica previa ($p = 0,185$), ni con la localización del EE ($p = 0,804$).
- tampoco se observaron diferencias significativas en los niveles basales de β-hCG ($p = 0,132$), en el índice de masa corporal ($p = 0,705$) ni en el hábito tabáquico ($p = 0,182$) en relación con el éxito del tratamiento con MTX.
- se observó una asociación entre la ruptura del EE y la necesidad de múltiples dosis de MTX con el fracaso del tratamiento, mientras que el resto de las variables analizadas no mostraron una relación significativa.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Villanueva-Rodríguez R, Carmona-Librado R, Cassou-Martínez M, Hurtado-Bravo HA, Ayala-Juárez M. Embarazo ectópico roto con fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica humana negativa: reporte de caso. Rev Chil Obstet Ginecol. 6 de octubre de 2022;87(4):9454. doi:10.24875/RECHOG.22000053

2. Barnhart K, Hummel AC, Sammel MD, Menon S, Jain J, Chakhtoura N. Use of "2-dose" regimen of methotrexate to treat ectopic pregnancy. Fertil Steril. febrero de 2007;87(2):250-6. doi:10.1016/j.fertnstert.2006.06.054

3. de Guzman. Clinical Profile, Surgical Treatment, and Outcomes of Ectopic Pregnancy in a Tertiary Training Hospital in the Philippines. Acta Med Philipp. 2026. doi:10.47895/amp.vi0.12913

4. Sparić R, Stojković M, Plešinac J, Pecorella G, Malvasi A, Tinelli A. Advanced maternal age (AMA) and pregnancy: a feasible but problematic event. Arch Gynecol Obstet. 9 de agosto de 2024;310(3):1365-76. doi:10.1007/s00404-024-07678-w

5. Wang S, Mitsunami M, Ortiz-Panozo E, Leung CW, Manson JE, Rich-Edwards JW, et al. Prepregnancy Healthy Lifestyle and Adverse Pregnancy Outcomes. Obstet Gynecol. 12 de octubre de 2023. doi:10.1097/AOG.0000000000005346

6. Solangon SA, Van Wely M, Van Mello N, Mol BW, Ross JA, Jurkovic D. Methotrexate vs expectant management for treatment of tubal ectopic pregnancy: An individual participant data meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand. septiembre de 2023;102(9):1159-75. doi:10.1111/aogs.14617

7. Murray H. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. Can Med Assoc J. 11 de octubre de 2005;173(8):905-12. doi:10.1503/cmaj.050222

8. Habib A, Sardar S, Iftikhar A, Lnu L, Bokhari M, Rukh M, et al. Methotrexate vs. Surgery in the Management of Ectopic Pregnancy: A Comparative Analysis of Treatment Outcomes. Cureus [Internet]. 1 de junio de 2025 [citado 2 de abril de 2026]. Disponible en: https://www.cureus.com/articles/354938-methotrexate-vs-surgery-in-the-management-of-ectopic-pregnancy-a-comparative-analysis-of-treatment-outcomes doi:10.7759/cureus.85169

9. Bhat S, Bhat S, Sircar S. Success of Methotrexate for the Management of Recurrent Compared With Primary Ectopic Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis. Obstetrics & Gynecology. febrero de 2026:198-207. doi:10.1097/AOG.0000000000006013

10. Patil SS, Jadhav VM, Mehta F, Gore G. Medical Management of Interstitial Ectopic Pregnancy With Multidose Methotrexate. Cureus [Internet]. 29 de noviembre de 2025 [citado 2 de abril de 2026]. Disponible en: https://www.cureus.com/articles/397591-medical-management-of-interstitial-ectopic-pregnancy-with-multidose-methotrexate doi:10.7759/cureus.98111

11. Kale İ, Yalçınkaya C, Konak G, Zengin A. A new scoring system to predict the success of single-dose methotrexate therapy in ectopic pregnancy. Rev Assoc Médica Bras. 2025;71(9):e20250639. doi:10.1590/1806-9282.20250639

12. Fylstra DL. Ectopic Pregnancy Within a Cesarean Scar: A Review: Obstet Gynecol Surv. agosto de 2002;57(8):537-43. doi:10.1097/00006254-200208000-00024

13. Lipscomb GH, Givens VA, Meyer NL, Bran D. Previous ectopic pregnancy as a predictor of failure of systemic methotrexate therapy. Fertil Steril. mayo de 2004;81(5):1221-4. doi:10.1016/j.fertnstert.2003.09.070

14. Alanwar A, Khalaf WM, Alfussaily E, Salem MA, Taema MI, Ali I. The impact of systemic methotrexate and surgical management on fertility preservation in tubal ectopic pregnancy among Saudi women. J Matern Fetal Neonatal Med. 15 de diciembre de 2023;36(2):2241106. doi:10.1080/14767058.2023.2241106

15. Liao J, Lin Y, Long Y. Comparison of laparoscopic tubal-preserving surgical management versus methotrexate therapy for tubal pregnancy: A conventional and network meta-analysis. Zhe L, editor. PLOS One. 12 de septiembre de 2025;20(9):e0332169. doi:10.1371/journal.pone.0332169

16. Leziak M, Żak K, Frankowska K, Ziółkiewicz A, Perczyńska W, Abramiuk M, et al. Future Perspectives of Ectopic Pregnancy Treatment—Review of Possible Pharmacological Methods. Int J Environ Res Public Health. 31 de octubre de 2022;19(21):14230. doi:10.3390/ijerph192114230

17. Sowter MC, Farquhar CM, Petrie KJ, Gudex G. A randomised trial comparing single dose systemic methotrexate and laparoscopic surgery for the treatment of unruptured tubal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol. febrero de 2001;108(2):192-203. doi:10.1016/S0306-5456(00)00038-3

18. Iaquinta C, Guarrera G, De Luca C, Votino C, Svelato A, Zullo F, et al. Interstitial pregnancy after frozen embryo transfer in a woman with prior bilateral salpingectomy: A case report and literature review. Case Rep Womens Health. diciembre de 2025;48:e00753. doi:10.1016/j.crwh.2025.e00753

19. Lin S, Lin R, Liu H. The clinical efficacy and impact on fertility function of laparoscopic surgery versus methotrexate for treatment of tubal pregnancy: a meta-analysis. Biomed Eng OnLine. 11 de noviembre de 2025;24(1):134. doi:10.1186/s12938-025-01437-x

20. United Nations. Health – Sustainable Development Goals [Internet]. Disponible en: https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/health/

21. Sánchez-Hidalgo L, López De La Manzanara C, Alpuente A, Garrido RA, Sánchez-Hipólito L, González-López A. Evaluación del tratamiento médico del embarazo ectópico con metotrexato. Clínica E Investig En Ginecol Obstet. noviembre de 2012;39(6):249-52. doi:10.1016/j.gine.2011.04.004

22. Agostini A, Legendre G, Margueritte F, Colas A, Lamblin G, Miguet-Bensouda C, et al. Prise en charge thérapeutique des grossesses extra-utérines tubaires : recommandations pour la pratique clinique du Collège national des gynécologues et

obstétriciens français et de la Société de chirurgie gynécologique et pelvienne. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie. marzo de 2026;54(3):97-112. doi:10.1016/j.gofs.2025.10.023

23. Tang L, Nie S, Ling L, Zhu Q. Predictors of treatment failure of tubal pregnancy with single-dose methotrexate regimen – a systematic review and meta-analysis. J Obstet Gynaecol. 31 de diciembre de 2025;45(1):2447997. doi:10.1080/01443615.2024.2447997

24. Tay JI. Regular Review: Ectopic pregnancy. BMJ. 1 de abril de 2000;320(7239):916-9. doi:10.1136/bmj.320.7239.916

25. Zorilă MV, Iliescu DG, Zorilă GL, Pirici D, Istrate-Ofiţeru AM, Roşu CG, et al. From Suspicion to Confirmation: An Original Study on a Complete Diagnostic Pathway for Ectopic Pregnancy. J Clin Med. 8 de enero de 2026;15(2):507. doi:10.3390/jcm15020507

10. ANEXOS

Anexo 1: DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE CHATGPT Y HERRAMIENTAS DE IA

Declaración sobre el uso de ChatGPT y herramientas de IA

Yo, Ani Kniasian, estudiante del Grado en Medicina, y autor/a del Trabajo Fin de Grado titulado:

"ÉXITO EN EL USO DE METOTREXATO COMO TRATAMIENTO DE EMBARAZO ECTÓPICO",
declaro que:

1. **Uso no permitido:**
    - No he utilizado ChatGPT ni otras herramientas de inteligencia artificial para realizar análisis estadísticos, procesar datos, ni para elaborar de forma automática el contenido principal del Protocolo.
    - El diseño metodológico, la recogida y análisis de los datos, así como la redacción científica del trabajo, son fruto de mi propio esfuerzo académico.
2. **Uso permitido:**
    - Reconozco que he podido emplear ChatGPT y/o herramientas similares exclusivamente como apoyo en:
        - Mejora de la redacción y claridad del texto.
        - Resolución de dudas conceptuales o terminológicas.
3. **Responsabilidad académica:**
    - Soy plenamente responsable de todo el contenido de este Trabajo Fin de Grado.
    - Garantizo que las ideas, aquí presentados reflejan mi propio trabajo, y que cualquier recurso bibliográfico utilizado ha sido adecuadamente citado siguiendo las normas de la universidad.

* En Madrid, a 5 de abril de 2026.

Anexo 2: Tabla de variables

Variable principal	**Unidades/Categorías**	**Tipo**	**Explicación**
Éxito	SI/NO	Cualitativa	No someterse a intervención quirúrgica posteriormente a ser tratada con MTX
Variables secundarias	**Unidades**	**Tipo**	**Explicación**
Sociodemográficas			
Edad	Años cumplidos	Cuantitativa	NA
Clínicas **Descriptoras de muestra**			
Fumador	SI/NO	Cualitativa	Se considera fumador 6 cigarrillos al día
IMC	Infra/Normo/Sobrepreso	Cualitativa	Infrapeso (≤19) Normopeso (20-25) Sobrepeso (≥26)
Clínicas **Relativas al estudio**			
Dosis de MTX recibida	1,2…	Cualitativa	Cada dosis es de 50 mg/m2 (vía intramuscular)
Ruptura de EE	SI/NO	Cualitativa	
EE previo	SI/NO	Cualitativa	Tratado farmacológicamente o por cirugía
β-hCG basal	UI/L	Cuantitativa	
Localización de la implantación	SI/NO	Cualitativa	SI: tubárico NO: no tubárico
Intervención ginecológica previa	SI/NO	Cualitativa	Cesárea, interrupción voluntaria de embarazo…

Anexo 3: Aprobación del Comité de Ética

Hospital Universitario de Getafe

INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm) DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE

D. Óscar Peñuelas Rodríguez, Presidente del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario de Getafe

CERTIFICA:

Que ha sido revisada la documentación presentada por la Investigadora Principal, Dña. Ani Kniasian, alumna de la Facultad de Medicina de la Universidad Europea de Madrid, en la que se incluyen los cambios solicitados en el informe favorable condicionado, emitido por el CEIm de este Hospital, en la reunión que tuvo lugar el día jueves, 11 de diciembre de 2025 (A11/25), en relación a la evaluación del Trabajo fin de Grado titulado: **"*Éxito en el uso de metotrexato como tratamiento de embarazo ectópico*".**

- **Protocolo:** *Versión 2.0, 10/01/2026*

Y considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.

Por ello, este Comité emite **Informe Favorable** sobre la realización de dicho Trabajo fin de Grado a, Dña. Ani Kniasian, alumna del Grado de Medicina de la Universidad Europea de Madrid, como Investigadora Principal y cuya tutora es la Dra. Marina Cañamares Martín, del Hospital Universitario QuirónSalud Pozuelo.

Lo que firmo en Getafe, a 16 de enero de 2026.

Fdo.: D. Óscar Peñuelas Rodríguez
Presidente del CEIm
Hospital Universitario de Getafe

CEImTFG35/25 (TFG_CEIM_25/35)