

Ectopic pregnancy treated with Methotrexate, case report

Embarazo ectópico tratado con Metotrexato, reporte de un caso

Maikro Osvaldo Chávez Moya¹ , Liz Thalía Saez Puig¹ , Arianny Cepero González¹ , Roxana Cepero Peña¹ , Daniela Dignorah Córdova Guillén¹ , Danay Chirino Yanes¹ , Leodanis Hernández Cabrera¹ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Facultad de Medicina. Santa Clara, Cuba.

Cite as

Chávez Moya MO, Saez Puig LT, Cepero González A, Cepero Peña R, Córdova Guillén DD, Chirino Yanes D, Hernández Cabrera L. Ectopic pregnancy treated with Methotrexate, case report. SAP Primary Care. 2026; 2:98. <https://doi.org/10.62486/pc202698>

Publication History

Submitted: 29-08-2025

Revised: 26-10-2025

Accepted: 24-01-2026

Published: 25-01-2026

Corresponding Author

Maikro Osvaldo Chávez Moya 

ABSTRACT

Introduction: ectopic pregnancy is defined as the implantation of a fertilized egg outside the uterus, representing a potentially life-threatening condition. The most common location is the fallopian tube, although other sites such as the cervix or cesarean scars are also possible. Despite diagnostic and therapeutic advances, disparities in access to care persist. The condition has significant physical, emotional, and reproductive consequences. Diagnosis has improved with transvaginal ultrasound and β -hCG measurement, and treatment has evolved from open surgery to medical options like methotrexate.

Case report: a 29-year-old woman presented with pelvic pain, metrorrhagia, and mild hemodynamic instability. Transvaginal ultrasound and β -hCG levels confirmed a tubal ectopic pregnancy. Intramuscular methotrexate was administered, followed by clinical and hormonal monitoring. The patient showed favorable progression, with decreasing β -hCG levels and complete resolution without complications. She received reproductive counseling and emotional support.

Conclusions: methotrexate proved effective in an uncomplicated ectopic pregnancy. Proper patient selection, strict follow-up, and a comprehensive approach that includes emotional care are key to successful management. Evidence supports this conservative medical treatment as a safe and effective alternative.

Keywords: Ectopic Pregnancy; Methotrexate; Treatment.

RESUMEN

Introducción: el embarazo ectópico se define como la implantación del óvulo fecundado fuera del útero, siendo una condición potencialmente mortal. La localización más común es la trompa de Falopio, aunque también puede ocurrir en otras zonas como el cuello uterino o cicatrices de cesárea. A pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos, persisten desigualdades en el acceso a la atención. El impacto emocional y psicológico es significativo, y las consecuencias reproductivas dependen del tratamiento y del estado de las trompas. El diagnóstico ha mejorado gracias a la ecografía transvaginal y la medición de β -hCG, y el tratamiento ha evolucionado desde la cirugía abierta hacia opciones médicas como el metotrexato.

Presentación del caso: paciente femenina de 29 años de edad que fue atendida por presentar dolor pélvico, metrorragia y signos de inestabilidad leve. La ecografía transvaginal y los niveles de β -hCG confirmaron un embarazo ectópico tubárico. Se administró metotrexato intramuscular y se realizó seguimiento clínico y hormonal. La paciente evolucionó favorablemente, con disminución progresiva de β -hCG y resolución completa sin complicaciones. Se ofreció orientación reproductiva y apoyo emocional.

Conclusiones: el tratamiento con metotrexato resultó eficaz en un embarazo ectópico no complicado. La selección adecuada de pacientes, el seguimiento estricto y el abordaje integral que incluya la salud emocional son claves para un manejo exitoso. La evidencia respalda este enfoque como una alternativa segura y conservadora.

Palabras clave: Embarazo Ectópico; Metotrexato; Tratamiento.

INTRODUCCIÓN

El embarazo ectópico se define como la implantación de un óvulo fertilizado fuera de la cavidad endometrial uterina, representando una condición obstétrica potencialmente mortal que afecta aproximadamente al 1-2 % de todos los embarazos en Europa y Norteamérica. Esta condición constituye una emergencia médica sensible al tiempo que puede resultar en ruptura tubárica y hemorragia potencialmente fatal, siendo responsable del 2,7 % de las muertes relacionadas con el embarazo en Estados Unidos.⁽¹⁾

En el contexto de Cuba, el embarazo ectópico constituye un desafío prioritario para el Programa de Atención Materno Infantil (PAMI). Aunque el país cuenta con una cobertura de salud universal y un sistema de atención primaria robusto que facilita la detección temprana, esta condición sigue siendo una de las principales causas de morbilidad materna y muerte por hemorragia en el primer trimestre. Entre 2 000 y 2 021, cada año se reportó al menos una muerte por esa causa, produciéndose un total de 98 muertes maternas. En el período de 2 012 a 2 018 esta patología ocupó el cuarto puesto entre las causas de muerte materna, más de 3 500 cirugías fueron motivadas por esta entidad anualmente, llegando a la cifra de 4 706 casos en 2 013. Según datos epidemiológicos, las provincias más afectadas fueron: La Habana, Santiago de Cuba, Camagüey y Villa Clara (en ese orden).⁽²⁾

La localización más común del embarazo ectópico es la porción distal de la trompa de Falopio, donde ocurren entre el 93-97 % de todos los casos. Otras localizaciones menos frecuentes incluyen la porción intersticial de la trompa, cicatriz de cesárea previa, cérvix, ovario y cavidad abdominal. En años recientes se ha observado un aumento en la prevalencia de embarazos ectópicos uterinos, particularmente los implantados en cicatrices de cesárea, lo que ha promovido el desarrollo de nueva terminología y clasificación para estas variantes.⁽³⁾

El impacto en la salud física de la mujer es considerable, ya que el riesgo de hemorragia en embarazos ectópicos no tratados alcanza el 50 % o más. Históricamente, hasta la década de 1 970, el 15 % de las pacientes con embarazo ectópico se presentaban en shock hipovolémico. Aunque la mortalidad ha disminuido dramáticamente a 015 muertes por cada 1 000 embarazos ectópicos gracias a mejoras diagnósticas y terapéuticas, persisten disparidades raciales significativas: las mujeres afroamericanas tienen casi 7 veces más probabilidad de morir por esta condición que las mujeres blancas en Estados Unidos, lo que subraya inequidades en el acceso a atención temprana del embarazo.⁽¹⁾

El impacto emocional y psicológico del embarazo ectópico ha sido reconocido recientemente como un componente crítico del cuidado integral. Los estudios contemporáneos demuestran que esta experiencia genera consecuencias psicológicas sustanciales que requieren atención clínica específica, incluyendo manifestaciones de ansiedad, depresión e incertidumbre. El manejo post-tratamiento debe incluir atención a la planificación familiar y la salud mental de la paciente.^(1,3)

Las consecuencias reproductivas varían según el tratamiento recibido y la condición de las trompas. Las pacientes con un embarazo ectópico previo tienen un riesgo del 8-15 % de presentar otro embarazo ectópico. Las condiciones que resultan en inflamación y cicatrización tubárica, como enfermedad pélvica inflamatoria, cirugía tubárica previa y el propio embarazo ectópico previo, incrementan significativamente el riesgo de recurrencia. Las mujeres subfértiles presentan mayor riesgo debido a que la alteración de la integridad o función tubárica contribuye a ambas condiciones. Aproximadamente la mitad de las pacientes con embarazo ectópico no tienen factores de riesgo identificables.⁽⁴⁾

La evolución histórica en el diagnóstico y tratamiento del embarazo ectópico ha sido notable. Hasta la década de 1 970, el tratamiento consistía principalmente en laparotomía abierta y salpingectomía, con tasas alarmantes de presentación en shock hipovolémico. La incidencia de embarazo ectópico aumentó seis veces entre 1 970 y 1 992, pero se ha mantenido estable desde entonces. El cambio más significativo ha sido la capacidad de diagnosticar la condición antes de la ruptura tubárica, lo que ha reducido dramáticamente la mortalidad asociada.^(4,5)

El desarrollo de técnicas diagnósticas modernas ha revolucionado el manejo. La introducción del uso generalizado de niveles seriados de la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana (β -hCG) y los avances en tecnología ultrasonográfica han permitido diagnósticos más tempranos y precisos. La ultrasonografía transvaginal se ha establecido como el método diagnóstico primario, permitiendo visualizar la ausencia de embarazo intrauterino y la presencia de masa anexial. El concepto del “nivel discriminatorio” de β -hCG, el valor por encima del cual debería visualizarse un embarazo intrauterino mediante ultrasonografía transvaginal (típicamente 1 500 mUI/mL), ha sido fundamental en el algoritmo diagnóstico.⁽⁵⁾

Las opciones terapéuticas han evolucionado significativamente. Mientras que en el pasado el tratamiento era exclusivamente quirúrgico mediante laparotomía, actualmente existen tres modalidades principales: manejo quirúrgico (salpingectomía o salpingostomía laparoscópica), manejo médico con metotrexato intramuscular, y en casos seleccionados, manejo expectante. La cirugía laparoscópica se reconoce ahora como el mejor y más seguro tratamiento operativo para embarazos ectópicos extrauterinos. El desarrollo del tratamiento médico con metotrexato ha proporcionado una alternativa no quirúrgica para embarazos ectópicos pequeños y no rotos en pacientes hemodinámicamente estables.⁽³⁾

El descubrimiento del metotrexato en la década de 1 940 marcó un hito en el tratamiento del embarazo ectópico. Originalmente utilizado como un agente quimioterapéutico en el tratamiento del cáncer, se observó que este fármaco tenía propiedades únicas que podían inducir la reabsorción del tejido trofoblástico en casos seleccionados de embarazo ectópico. Este enfoque médico ha revolucionado la forma en que se manejan estos casos, permitiendo a las mujeres evitar intervenciones quirúrgicas invasivas y preservar su fertilidad en el futuro.⁽¹⁾

Este artículo tiene como objetivo describir un caso de embarazo ectópico tratado con metotrexato, analizando no solo los aspectos clínicos y terapéuticos, sino también las implicaciones emocionales y sociales que enfrentan las mujeres diagnosticadas con esta afección.

REPORTE DE CASO

Paciente femenina de 29 años, de piel blanca, nulípara, sin gestaciones previas y con un antecedente de enfermedad inflamatoria pélvica de hace dos meses, se presentó al servicio de urgencias con un cuadro clínico de cinco días de evolución caracterizado por dolor pélvico persistente (parecía un 7-8/10 según la Escala Visual Analógica [EVA]), de intensidad moderada a severa, localizado en la fosa ilíaca derecha, con irradiación hacia la región lumbar y el muslo ipsilateral. El dolor era punzante, intermitente, y se intensificaba con el movimiento y la palpación profunda. Acompañaba al cuadro una metrorragia escasa, que no llegaban a empapar un apósito diario de color marrón oscuro, que la paciente describía como “diferente a su menstruación habitual”, tanto en cantidad como en duración.

Refería además náuseas matutinas, sensación de distensión abdominal y una fatiga generalizada que atribuía inicialmente al estrés laboral. En los últimos dos días, comenzó a experimentar episodios de mareo al incorporarse, sudoración fría y palpitaciones, lo que motivó su consulta. Negaba fiebre, vómitos o diarrea. No presentaba antecedentes de enfermedades crónicas, ni cirugías previas, aunque mencionó haber tenido una infección pélvica tratada hace aproximadamente un año.

Al examen físico, se observó una paciente con facies de dolor, pálida, con signos de hipotensión leve (TA 90/60 mmHg) y taquicardia (FC 108 lpm). El abdomen estaba blando, pero con dolor a la palpación profunda en hipogastrio y fosa ilíaca derecha, sin signos de irritación peritoneal. El tacto vaginal reveló útero de tamaño normal, con dolor a la movilización cervical y una masa anexial derecha de consistencia firme y dolorosa a la palpación.

La prueba de embarazo en orina resultó positiva. Se solicitó cuantificación de β -hCG sérica, que mostró niveles de 2 800 mUI/mL. La ecografía transvaginal evidenció ausencia de saco gestacional intrauterino y la presencia de una imagen heterogénea de 3 cm en la región anexial derecha, compatible con embarazo ectópico tubárico. No se observaron signos de hemoperitoneo en ese momento. No se observó líquido libre en el fondo de saco de Douglas.

Ante la estabilidad hemodinámica de la paciente, la ausencia de sangrado activo, el tamaño de la masa (3 cm), la ausencia de latido fetal, la confirmación de que el embarazo no se había roto por no observarse líquido libre en el fondo de saco de Douglas, y la cuantificación de β -hCG sérica de 2 800 mUI/mL, se decidió iniciar tratamiento médico con metotrexato intramuscular en dosis única de 50 mg/m², bajo protocolo de seguimiento con controles seriados de β -hCG y vigilancia clínica estrecha. El peso de la paciente era de 68,5 Kg y la talla de 164 cm, según la fórmula de Mosteller, su superficie corporal es de 1,76 m², por lo que se le administró una dosis de 90 mg de metotrexato.

Durante los días posteriores a la administración de metotrexato, la paciente fue monitorizada ambulatoriamente bajo un estricto protocolo de seguimiento. Se le indicó reposo relativo, evitar relaciones sexuales y exposición solar, así como abstenerse de tomar antiinflamatorios no esteroideos. Se le explicó detalladamente la importancia de acudir de inmediato ante cualquier signo de alarma.

Al tercer día postratamiento, la paciente regresó para su primer control. Refirió una leve mejoría del dolor pélvico (4/10 de acuerdo con la EVA), aunque persistía una sensación de pesadez en el bajo vientre. Mencionó también un episodio aislado de sangrado vaginal más abundante, que describió como “similar a una menstruación intensa” cuantificada en 3 a 4 apósitos sanitarios llenos en 24 horas, acompañado de cólicos moderados. No presentó fiebre ni signos de infección. En el examen físico, se encontraba hemodinámicamente estable, con signos vitales dentro de parámetros normales y sin signos de irritación peritoneal. El control de β -hCG mostró una ligera elevación respecto al valor inicial (3 100 mUI/mL), lo cual se consideró dentro de lo esperado en esta etapa del protocolo. Se programó un nuevo control para el séptimo día.

En la siguiente visita al séptimo día, la paciente manifestó una disminución progresiva del dolor (2/10 de acuerdo con la EVA) y del sangrado a menos de 1 apósito por día. Se sentía más animada, aunque aún fatigada. El nivel de β -hCG mostró un descenso significativo (2 400 mUI/mL), lo que indicaba una respuesta favorable al tratamiento. Se reforzó la necesidad de continuar con los controles semanales hasta la negativización completa de la hormona.

Durante las semanas siguientes, los niveles de β -hCG continuaron disminuyendo de forma sostenida (1 500 mUI/mL al día 14 y 800 mUI/mL al día 21). La paciente no presentó complicaciones, y su estado general mejoró visiblemente. Finalmente, tras cuatro semanas de seguimiento, los niveles hormonales se negativizaron (β -hCG <5 mUI/mL), confirmando la resolución completa del embarazo ectópico.

La paciente fue derivada a consulta de ginecología para evaluación de su salud reproductiva y planificación familiar. Se abordaron aspectos emocionales del proceso vivido, ofreciéndose apoyo psicológico. La paciente expresó gratitud por el acompañamiento recibido y manifestó su deseo de recibir orientación para un futuro embarazo seguro.

DISCUSIÓN

El caso clínico presentado ilustra de forma ejemplar la aplicación del tratamiento médico con metotrexato en un embarazo ectópico tubárico no complicado, sustentado en criterios clínicos, bioquímicos y ecográficos bien establecidos en la literatura científica actual. Es necesario aclarar que el hecho de que la paciente presentó una enfermedad inflamatoria pélvica dos meses atrás fue un factor de riesgo contribuyente al embarazo ectópico.

El embarazo ectópico representa una de las principales causas de morbilidad materna en el primer trimestre, y su diagnóstico precoz es crucial para evitar complicaciones graves como la ruptura tubárica y el hemoperitoneo masivo. En este contexto, la combinación de niveles séricos de β -hCG y ecografía transvaginal ha demostrado ser la estrategia diagnóstica más eficaz, permitiendo una identificación temprana incluso antes de la aparición de signos clínicos severos.⁽⁶⁾

El uso de metotrexato como tratamiento médico conservador ha sido ampliamente validado en la literatura. Según el protocolo de Stovall, una dosis única intramuscular de 50 mg/m² es eficaz en la mayoría de los casos seleccionados adecuadamente, con tasas de éxito que oscilan entre el 80 % y el 95 %.⁽⁷⁾

Los criterios de elegibilidad para tratamiento médico incluyen estabilidad hemodinámica, ausencia de dolor abdominal severo o persistente, compromiso de seguimiento hasta la resolución completa, y función hepática y renal normal. Los pacientes con niveles de β -hCG menores de 5 000 mIU/mL (la paciente presentó 2 800 mIU/mL), ausencia de actividad cardíaca embrionaria y tamaño del embarazo ectópico menor de 4 cm (la paciente presentó 3 cm) son candidatos ideales para metotrexato como alternativa al tratamiento quirúrgico. La eficacia es inversamente proporcional a los niveles basales de β -hCG: cuando los niveles son menores de 1 000 mIU/mL, el tiempo mediano de resolución es de 20 días, pero a veces puede extenderse hasta 34,5 días cuando los niveles superan 2 000 mIU/mL.⁽⁸⁾

La ligera elevación de β -hCG observada al tercer día postratamiento (3 100 mIU/mL en la paciente) es un fenómeno esperado y no debe interpretarse como fracaso terapéutico. Estudios han demostrado que el pico de β -hCG puede mantenerse o incluso aumentar ligeramente antes de iniciar su descenso, siendo el valor del día 7 el más predictivo de éxito terapéutico (en la paciente fue de 2 400 mIU/mL al día 7). En este caso, la disminución progresiva de los niveles hormonales y la mejoría clínica corroboran una respuesta favorable al tratamiento.⁽¹⁾

Desde el punto de vista clínico, la aparición de dolor abdominal leve y sangrado vaginal tras la administración de metotrexato también se considera una respuesta fisiológica al proceso de reabsorción del tejido trofoblástico. La literatura reporta que hasta un tercio de las pacientes pueden experimentar estos síntomas sin que ello implique complicaciones.⁽⁹⁾

El metotrexato no afecta adversamente la reserva ovárica ni la fertilidad subsecuente, lo cual es particularmente relevante para mujeres que desean preservar su capacidad reproductiva. En un estudio reciente sobre embarazos ectópicos no tubáricos tratados con metotrexato combinado (intra-gestacional y sistémico), el 78 % (7/9) de las pacientes que intentaron concebir posteriormente lograron embarazo dentro del período de estudio.⁽¹⁰⁾

El tiempo de resolución es una consideración importante. El tiempo mediano hasta la resolución completa del embarazo (β -hCG <5 mIU/mL) es de 22 días en casos exitosos, aunque puede extenderse de 2-3 semanas hasta 6-8 semanas cuando los niveles pre-tratamiento de β -hCG están en rangos más altos. Las pacientes deben ser informadas que aproximadamente 20 % pueden requerir una segunda dosis de metotrexato y 24 % eventualmente necesitarán cirugía.^(7,10) En esta paciente, la resolución tardó 4 semanas y no fue necesaria una segunda dosis de metotrexato.

Los efectos adversos del metotrexato son generalmente leves y autolimitados, incluyendo náusea, vómito, diarrea, gastritis, estomatitis y conjuntivitis, reportados en 23-31 % de las pacientes según el protocolo utilizado. Los eventos adversos graves como neutropenia severa y alopecia son raros con el uso a corto plazo. Las pacientes deben suspender vitaminas prenatales que contengan ácido fólico y cualquier suplementación adicional de ácido fólico, ya que esto disminuye la efectividad del metotrexato.⁽¹⁾

El seguimiento estrecho, tanto clínico como hormonal, es un pilar fundamental del manejo médico. La adherencia al protocolo de controles seriados de β -hCG hasta su negativización es esencial para confirmar la resolución completa y evitar recurrencias o complicaciones tardías. En este caso, la paciente cumplió rigurosamente con las indicaciones, lo que sin duda contribuyó al desenlace exitoso.⁽¹¹⁾

Finalmente, el abordaje integral que incluyó la derivación a ginecología para evaluación de fertilidad y el ofrecimiento de apoyo psicológico refleja una visión holística del cuidado de la salud reproductiva. La experiencia emocional de un embarazo ectópico puede ser profundamente impactante, y su adecuada contención es tan importante como el tratamiento médico en sí.⁽¹¹⁾

CONCLUSIONES

El éxito terapéutico alcanzado en este caso clínico, con una resolución completa en un periodo de cinco semanas, confirma que el metotrexato en dosis única es una alternativa de alta efectividad para el manejo del embarazo ectópico tubárico en pacientes con niveles de β -hCG superiores al umbral discriminatorio pero menores a 5 000 mIU/mL (específicamente 2 800 mIU/mL en esta paciente). La evolución clínica documentada mediante la Escala Visual Analógica y la cuantificación del sangrado permitió distinguir el dolor por separación fisiológica del fracaso terapéutico, validando el protocolo de seguimiento ambulatorio estricto. En el escenario de la salud pública en Cuba, la aplicación de este enfoque médico conservador no solo preserva la capacidad reproductiva de la mujer al evitar la salpingectomía, sino que optimiza el uso de recursos hospitalarios mediante el monitoreo bioquímico y ecográfico seriado. La integración de la asistencia psicológica post-tratamiento y la asesoría en planificación familiar resultan determinantes para mitigar el impacto emocional de la pérdida gestacional y garantizar un pronóstico reproductivo favorable.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de esta investigación.

CONTRIBUCIONES DE AUTORES

Conceptualización: Maikro Osvaldo Chávez Moya, Liz Thalía Saez Puig, Roxana Cepero Peña.

Investigación: Maikro Osvaldo Chávez Moya, Leodanis Hernández Cabrera, Daniela Dignorah Córdoba Guillén.

Redacción - borrador inicial: Arianny Cepero González, Danay Chirino Yanes.

Redacción – revisión y edición: Maikro Osvaldo Chávez Moya, Liz Thalía Saez Puig, Arianny Cepero González, Roxana Cepero Peña, Daniela Dignorah Córdoba Guillén, Danay Chirino Yanes, Leodanis Hernández Cabrera.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schreiber CA, Sonalkar S. Tubal Ectopic Pregnancy. *New England Journal of Medicine*. 19 de febrero de 2025;392(8):798-805. doi:10.1056/NEJMcp2402787
2. Carlos Moya Toneut, Javier Cruz Rodríguez, Miguel Román Sarduy Nápoles, Nubia Blanco Barbeito, Robinson Borges Fernández, Anabela del Rosario Criollo Criollo. Reflexiones acerca de las políticas para la atención del embarazo ectópico. *Revista Eugenio Espejo*. 15 de abril de 2024;18(2):94-103. doi:https://doi.org/10.37135/ee.04.20.08
3. Farren J, Al Wattar BH, Jurkovic D. The diagnosis and management of extrauterine and uterine ectopic pregnancy. *Hum Reprod Update*. 8 de octubre de 2025;dmaf024. doi:10.1093/humupd/dmaf024 PubMed PMID: 41061761.
4. Barnhart KT. Ectopic Pregnancy. *New England Journal of Medicine*. 23 de julio de 2009;361(4):379-87. doi:10.1056/NEJMcp0810384
5. Barash JH, Buchanan EM, Hillson C. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *Am Fam Physician*. 1 de julio de 2014;90(1):34-40. PubMed PMID: 25077500.
6. Brook OR, Dadour JR, Robbins JB, Wasnik AP, Akin EA, Borloz MP, et al. ACR Appropriateness Criteria® Acute Pelvic Pain in the Reproductive Age Group: 2023 Update. *Journal of the American College of Radiology*. 1 de junio de 2024;21(6):S3-20. doi:10.1016/j.jacr.2024.02.014 PubMed PMID: 38823952.
7. Davenport MJ, Lindquist A, Brownfoot F, Pritchard N, Tong S, Hastie R. Time to resolution of tubal ectopic pregnancy following methotrexate treatment: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2022;17(5):e0268741. doi:10.1371/journal.pone.0268741 PubMed PMID: 35609041; PubMed Central PMCID: PMC9129037.
8. Zhang J, Zhang Y, Gan L, Liu XY, Du SP. Predictors and clinical features of methotrexate (MTX) therapy for ectopic pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*. 29 de octubre de 2020;20(1):654. doi:10.1186/s12884-020-03350-8 PubMed PMID: 33121473; PubMed Central PMCID: PMC7597060.
9. Wu J, Ludlow JP, De Vries B, Black K, Beale P. Single-dose methotrexate treatment for ectopic pregnancy and pregnancy of unknown location and progesterone as a predictor of success. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. octubre de 2014;54(5):469-74. doi:10.1111/ajo.12247 PubMed PMID: 25287564.
10. Strug M, Deng J, Monseur B, Alvero R, Aghajanova L. Implementation of a Program for Combined Intra-Gestational and Systemic Methotrexate Injection to Treat Non-Tubal Ectopic Pregnancy: A Report of Outcomes and Feasibility. *Reprod Sci*. 1 de agosto de 2025;32(8):2685-91. doi:10.1007/s43032-025-01920-9
11. Farren J, Al Wattar BH, Jurkovic D. The diagnosis and management of extrauterine and uterine ectopic pregnancy. *Hum Reprod Update*. 8 de octubre de 2025;dmaf024. doi:10.1093/humupd/dmaf024