



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Fertilización in vitro para la subfertilidad inexplicada (Revisión)

Pandian Z, Gibreel A, Bhattacharya S

Pandian Z, Gibreel A, Bhattacharya S.  
In vitro fertilisation for unexplained subfertility  
(Fertilización in vitro para la subfertilidad inexplicada).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 11. Art. No.: CD003357.  
DOI: [10.1002/14651858.CD003357.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003357.pub4).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

[Revisión de intervención]

# Fertilización in vitro para la subfertilidad inexplicada

Zabeena Pandian<sup>1</sup>, Ahmed Gibreel<sup>2</sup>, Siladitya Bhattacharya<sup>1</sup><sup>1</sup>Obstetrics and Gynaecology, Aberdeen Maternity Hospital, Aberdeen, UK. <sup>2</sup>Obstetrics & Gynaecology, Faculty of Medicine, Mansoura University, Mansoura, Egypt**Dirección de contacto:** Zabeena Pandian, Obstetrics and Gynaecology, Aberdeen Maternity Hospital, Foresterhill, Aberdeen, AB25 2ZD, UK. [pandianzl@aol.com](mailto:pandianzl@aol.com), [ogy211@abdn.ac.uk](mailto:ogy211@abdn.ac.uk).**Grupo Editorial:** Grupo de Ginecología y Fertilidad.**Estado y fecha de publicación:** Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 11, 2015.**Referencia:** Pandian Z, Gibreel A, Bhattacharya S. In vitro fertilisation for unexplained subfertility (Fertilización in vitro para la subfertilidad inexplicada). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 11. Art. No.: CD003357. DOI: [10.1002/14651858.CD003357.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003357.pub4).

Copyright © 2015 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley &amp; Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

Un tercio de las parejas con subfertilidad no tienen una causa identificable para su incapacidad de concebir. La fertilización in vitro (FIV) es un tratamiento ampliamente aceptado para esta afección; sin embargo, este tratamiento es invasivo y costoso y se asocia con riesgos.

### Objetivos

Evaluar la efectividad y seguridad de la FIV en comparación con el tratamiento expectante, la inseminación intrauterina (IIU) sin estimulación o la inseminación intrauterina junto con la estimulación ovárica con gonadotropinas (IIU + gonadotropinas) o clomifeno (IIU + CC) o letrozol (IIU + letrozol) para mejorar los resultados del embarazo.

### Métodos de búsqueda

Esta revisión se realizó según la estrategia de búsqueda desarrollada por el Grupo Cochrane de Trastornos Menstruales y Subfertilidad (Cochrane Menstrual Disorders and Subfertility Group). Se realizaron búsquedas en el registro de ensayos del Grupo Cochrane de Trastornos Menstruales y Subfertilidad (Cochrane Menstrual Disorders and Subfertility Group) (búsqueda en mayo 2015), en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL; 2015, primer trimestre), en MEDLINE (1946 a mayo 2015), en EMBASE (1985 a mayo 2015), en el Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) (mayo 2015) y en las listas de referencias de los artículos. Se realizaron búsquedas en los siguientes registros de ensayos: [clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (<http://www.clinicaltrials.gov>) y el portal de búsqueda de la World Health Organization International Trials Registry Platform (<http://www.who.int/trialsearch/Default.aspx>). Se realizaron búsquedas en la Web of Science (<http://wokinfo.com/>) como otra fuente de ensayos y resúmenes de conferencias, en OpenGrey (<http://www.opengrey.eu/>) para encontrar literatura no publicada de la Europe and the Latin American Caribbean Health Sciences Literature (LILACS) (<http://regional.bvsalud.org/php/index.php?lang=en>). Además, se realizaron búsquedas manuales en las actas de los congresos pertinentes y se estableció contacto con los autores de los estudios para preguntarles sobre publicaciones adicionales.

Dos autores de la revisión de forma independiente evaluaron la elegibilidad de los ensayos, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo. El resultado principal de la revisión fue la tasa acumulativa de nacidos vivos. Los embarazos múltiples y otros efectos adversos fueron resultados secundarios. Se combinaron los datos para calcular los riesgos relativos (RR) agrupados y los intervalos de confianza (IC) del 95%. La heterogeneidad estadística se evaluó mediante la estadística I<sup>2</sup>. La calidad general de la evidencia para las principales comparaciones se evaluó mediante los criterios Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation (GRADE).

## Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorizados (ECA) en los que se comparó la efectividad de la FIV en parejas con subfertilidad de causa desconocida con la de otros tratamientos, incluido el tratamiento expectante, la IIU sin estimulación y la IIU estimulada con gonadotropinas o clomifeno o letrozol.

La tasa de nacidos vivos (TNV) por paciente fue el resultado primario.

## Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión de forma independiente evaluaron la elegibilidad y la calidad de los ensayos y evaluaron la calidad de la evidencia mediante los criterios GRADE.

## Resultados principales

### FIV versus tratamiento expectante (dos ECA):

La tasa de nacidos vivos por mujer fue mayor con la FIV que con el tratamiento expectante (odds ratio [OR] 22,00; intervalo de confianza [IC] del 95%: 2,56 a 189,37; un ECA, 51 mujeres, evidencia de calidad muy baja). Las tasas de embarazos múltiples, síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO) y aborto espontáneo no se informaron.

### FIV versus IIU sin estimulación (dos ECA):

La tasa de nacidos vivos fue mayor con la FIV que con la IIU sin estimulación (OR 2,47; IC del 95%: 1,19 a 5,12; dos ECA, 156 mujeres,  $I^2 = 60\%$ , evidencia de calidad baja). No hubo evidencia de una diferencia entre los grupos en las tasas de embarazo múltiple (OR 1,03; IC del 95%: 0,04 a 27,29; un ECA, 43 mujeres, evidencia de calidad muy baja)

### FIV versus IIU + estimulación ovárica con gonadotropinas (tres ECA) o clomifeno (un ECA) o letrozol (ningún ECA):

No fue posible combinar los datos de estos ensayos debido a la alta heterogeneidad estadística ( $I^2 = 93,3\%$ ). La heterogeneidad se eliminó cuando los estudios se estratificaron según el estado del pretratamiento.

En los ensayos que compararon la FIV versus la IIU + gonadotropinas en las mujeres que no habían recibido tratamiento, no hubo evidencia concluyente de una diferencia entre los grupos en cuanto a las tasas de nacidos vivos (OR 1,27; IC del 95%: 0,94 a 1,73; cuatro ECA; 745 mujeres;  $I^2 = 8,0\%$ , evidencia de calidad moderada). En las mujeres pretratadas con IIU + clomifeno, se informó una mayor tasa de nacidos vivos entre las que se sometieron a FIV que entre las que recibieron IIU + gonadotropinas (OR 3,90; IC del 95%: 2,32 a 6,57; un ECA, 280 mujeres, evidencia de calidad moderada). No hubo evidencia concluyente de una diferencia en las tasas de nacidos vivos entre la FIV y la IIU + CC en las mujeres que no recibieron tratamiento (OR 2,51; IC del 95%: 0,96 a 6,55; un ECA, 103 mujeres, evidencia de calidad baja).

En las mujeres que no recibieron tratamiento, no hubo evidencia de una diferencia en las tasas de embarazo múltiple entre las mujeres que se sometieron a la FIV y las que recibieron IIU + gonadotropinas (OR 0,79; IC del 95%: 0,45 a 1,39, cuatro ECA, 745 mujeres,  $I^2 = 0\%$ , evidencia de calidad moderada). No hubo evidencia de una diferencia en las tasas de embarazo múltiple entre las mujeres que se sometieron a una FIV y las que se les administró IIU + CC (OR 1,02; IC del 95%: 0,20 a 5,31; un ECA, 103 mujeres, evidencia de calidad baja).

No hubo evidencia de una diferencia en la tasa de síndrome de hiperestimulación ovárica entre las mujeres sin tratamiento que se sometieron a FIV y las que recibieron IIU + gonadotropinas (OR 1,23; IC del 95%: 0,36 a 4,14; dos ECA, 221 mujeres, evidencia de calidad baja). No hubo evidencia de una diferencia en las tasas de SHEO entre los grupos que recibieron FIV versus los que recibieron IIU + CC (OR 1,02; IC del 95%: 0,20 a 5,31; un ECA, 103 mujeres, evidencia de calidad baja).

En las mujeres que no habían recibido tratamiento, no hubo evidencia de una diferencia en las tasas de aborto espontáneo entre la FIV y la IIU + CC (OR 1,16; IC del 95%: 0,44 a 3,02; un ECA, 103 mujeres, evidencia de calidad baja), ni entre las mujeres tratadas con FIV versus las que recibieron IIU + gonadotropinas (OR 1,16; IC del 95%: 0,44 a 3,02; un ECA, 103 mujeres).

Ningún estudio comparó la FIV con la IIU + el letrozol.

La calidad de la evidencia varió de muy baja a moderada. La limitación principal fue la grave imprecisión debido al reducido número de estudios y las bajas tasas de eventos.

## Conclusiones de los autores

La fertilización in vitro se puede asociar a tasas de nacidos vivos más altas que el tratamiento expectante, pero no hay evidencia suficiente para establecer conclusiones firmes. La FIV también se puede asociar con tasas de nacidos vivos más altas que la IIU sin estimulación. En las mujeres pretratadas con clomifeno + IIU, la FIV parece asociarse con tasas de natalidad más altas que las IIU + gonadotropinas. Sin embargo, en las mujeres que no han recibido tratamiento no hay evidencia concluyente de una diferencia en las tasas de nacidos vivos entre la FIV y la IIU + gonadotropinas o entre la FIV y la IIU + clomifeno. No fue posible evaluar de manera adecuada los eventos adversos asociados a estas intervenciones debido a la falta de evidencia.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Fertilización in vitro (FIV) comparada con otras opciones para la subfertilidad inexplicada

**Pregunta de la revisión:** Los autores de la revisión Cochrane investigaron si la FIV da lugar a más nacidos vivos que otras opciones de tratamiento en mujeres con subfertilidad inexplicada.

**Antecedentes:** La FIV se utiliza con frecuencia en parejas con subfertilidad inexplicada, ya que puede evitar varios problemas biológicos no diagnosticados. Sin embargo, es costosa e invasiva y puede dar lugar a complicaciones. Otras opciones para el tratamiento de la subfertilidad inexplicada son intentar un embarazo de forma natural, introducir espermatozoides lavados dentro del útero (inseminación) y realizar la inseminación después del uso de fármacos ("fármacos para la fertilidad") para estimular los ovarios.

**Características de los estudios:** Los ocho ensayos aleatorizados de grupos paralelos incluyeron 1622 mujeres. Algunos fueron ensayos de múltiples brazos con varias comparaciones. Dos compararon la FIV con el tratamiento expectante, dos compararon la FIV con la inseminación sola (IIU) y cinco compararon la FIV con la inseminación más la estimulación de los ovarios. La evidencia está actualizada hasta mayo 2015.

**Resultados clave:** La fertilización in vitro se puede asociar a tasas de nacidos vivos más altas que el tratamiento expectante, pero no hay evidencia suficiente para establecer conclusiones firmes. La FIV también se puede asociar con tasas de nacidos vivos más altas que la IIU sin estimulación. En las mujeres pretratadas con clomifeno + IIU, la FIV parece asociarse con tasas de natalidad más altas que la IIU más gonadotropinas. Sin embargo, en las mujeres que no han recibido tratamiento no hay evidencia concluyente de una diferencia en las tasas de nacidos vivos entre la FIV y la IIU + gonadotropinas o entre la FIV y la IIU + clomifeno. No fue posible evaluar de manera adecuada los eventos adversos asociados a estas intervenciones debido a la falta de evidencia.

**Calidad de la evidencia:** La calidad de la evidencia varió de muy baja a moderada. La limitación principal fue la grave imprecisión debido al reducido número de estudios y las bajas tasas de eventos.