



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Tratamiento con metformina antes y durante la FIV o la ICSI en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (Revisión)

Tso LO, Costello MF, Albuquerque LET, Andriolo RB, Macedo CR

Tso LO, Costello MF, Albuquerque LET, Andriolo RB, Macedo CR.
Metformin treatment before and during IVF or ICSI in women with polycystic ovary syndrome
(Tratamiento con metformina antes y durante la FIV o la ICSI en pacientes con síndrome de ovario poliquístico).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 11. Art. No.: CD006105.
DOI: [10.1002/14651858.CD006105.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006105.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

Tratamiento con metformina antes y durante la FIV o la ICSI en pacientes con síndrome de ovario poliquístico
(Revisión)

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

WILEY

[Revisión de intervención]

Tratamiento con metformina antes y durante la FIV o la ICSI en pacientes con síndrome de ovario poliquístico

Leopoldo O Tso¹, Michael F Costello², Luiz Eduardo T Albuquerque³, Régis B Andriolo⁴, Cristiane R Macedo⁵

¹Gynecology, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil. ²Division of Obstetrics & Gynaecology, School of Women's & Children's Health, Royal Hospital for Women and IVF Australia, Sydney, Australia. ³Human Reproduction Center, Fertilviro Centro de Reprodução Humana, São Paulo, Brazil. ⁴Department of Public Health, Universidade do Estado do Pará, Belém, Brazil. ⁵Brazilian Cochrane Centre, Centro de Estudos de Saúde Baseada em Evidências e Avaliação Tecnológica em Saúde, São Paulo, Brazil

Dirección de contacto: Leopoldo O Tso, Gynecology, Universidade Federal de São Paulo, Av. Dr. Altino Arantes, 865. Ap. 124, Vila Clementino, São Paulo, São Paulo, 04042-034, Brazil. leotso@uol.com.br.

Grupo Editorial: Grupo de Ginecología y Fertilidad.

Estado y fecha de publicación: Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 4, 2015.

Referencia: Tso LO, Costello MF, Albuquerque LET, Andriolo RB, Macedo CR. Metformin treatment before and during IVF or ICSI in women with polycystic ovary syndrome (Tratamiento con metformina antes y durante la FIV o la ICSI en pacientes con síndrome de ovario poliquístico). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 11. Art. No.: CD006105. DOI: [10.1002/14651858.CD006105.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006105.pub3).

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

RESUMEN

Antecedentes

Se ha estudiado ampliamente el uso de agentes sensibilizantes de la insulina, como la metformina, en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOP) a las que se les realiza inducción de la ovulación o ciclos de fertilización in vitro (FIV). La metformina reduce la hiperinsulinemia y suprime la síntesis ovárica excesiva de andrógenos. En consecuencia, se sugiere que la metformina podría mejorar los resultados de las técnicas de reproducción asistida (TRA), como el síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO), las tasas de nacidos vivos y embarazo.

Objetivos

Determinar la efectividad y la seguridad de la metformina como tratamiento complementario durante la FIV o la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) para lograr un embarazo o nacido vivo en las pacientes con SOP.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro de ensayos del Grupo Cochrane de Trastornos Menstruales y Subfertilidad (Menstrual Disorders and Subfertility Group), el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL) (*The Cochrane Library*), MEDLINE, EMBASE, LILACS, el the *meta*Register of Controlled Trials y las listas de referencias de los artículos (hasta el 15 octubre 2014).

Criterios de selección

Tipos de estudios: ensayos controlados aleatorizados (ECA) que comparan el tratamiento con metformina con placebo o ningún tratamiento en mujeres con SOP a las que se les realiza tratamiento con FIV o con ICSI.

Tipos de participantes: pacientes en edad reproductiva con anovulación debido a SOP, con o sin factores de infertilidad coexistentes.

Tipos de intervención: metformina administrada antes y durante el tratamiento con FIV o con ICSI.

Tipos de medidas de resultado: tasa de nacidos vivos, tasa de embarazo clínico, tasa de aborto espontáneo, incidencia de síndrome de hiperestimulación ovárica, incidencia de efectos secundarios informados por la paciente, nivel de estradiol sérico el día de la inducción de la ovulación, nivel de andrógeno sérico y niveles de insulina y glucosa en ayunas.

Obtención y análisis de los datos

Dos revisores seleccionaron de forma independiente los estudios, extrajeron los datos de acuerdo con el protocolo y evaluaron la calidad de los estudios. La calidad general de la evidencia se evaluó mediante los métodos GRADE.

Resultados principales

Se incluyeron nueve ensayos controlados aleatorizados con un total de 816 pacientes con SOP. Cuando se comparó la metformina con placebo, no hubo evidencia clara de una diferencia entre los grupos en cuanto a las tasas de nacidos vivos (OR 1,39; IC del 95%: 0,81 a 2,40; cinco ECA, 551 pacientes, $I^2 = 52%$, evidencia de calidad baja). Los resultados indican que, para una paciente con un 32% de posibilidades de lograr un nacido vivo con placebo u otro tratamiento, la posibilidad correspondiente con el tratamiento con metformina estaría entre el 28% y el 53%.

Cuando se comparó la metformina con placebo o ningún tratamiento, las tasas de embarazo clínico fueron mayores en el grupo de metformina (OR 1,52; IC del 95%: 1,07 a 2,15; ocho ECA, 775 pacientes; $I^2 = 18%$, evidencia de calidad moderada). Lo anterior indica que para una mujer con un 31% de posibilidades de lograr un embarazo clínico mediante placebo o ningún tratamiento, la posibilidad correspondiente con el tratamiento con metformina estaría entre un 32% y un 49%.

El riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica fue inferior en el grupo de metformina (OR 0,29; IC del 95%: 0,18 a 0,49; ocho ECA, 798 pacientes; $I^2 = 11%$, evidencia de calidad moderada). Lo cual indica que para una mujer con un riesgo de 27% de presentar SHEO sin metformina, la posibilidad correspondiente con el tratamiento con metformina estaría entre un 6% y un 15%.

Los efectos secundarios (sobre todo gastrointestinales) fueron más comunes en el grupo de metformina (OR 4,49; IC del 95%: 1,88 a 10,72; cuatro ECA, 431 pacientes, $I^2 = 57%$, evidencia de calidad baja)

La calidad general de la evidencia fue moderada para los resultados de embarazo clínico, SHEO y aborto espontáneo, y baja para otros resultados. Las principales limitaciones en la evidencia fueron la imprecisión y la incoherencia.

Conclusiones de los autores

Esta revisión no encontró evidencia definitiva de que el tratamiento con metformina antes o durante los ciclos de TRA mejorase las tasas de nacidos vivos en las pacientes con SOP. Sin embargo, la administración de este agente sensibilizante de la insulina aumentó las tasas clínicas de embarazo y redujo el riesgo de SHEO.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Metformina en pacientes con síndrome de ovario poliquístico para mejorar la fertilidad

Pregunta de la revisión: El objetivo de esta revisión Cochrane fue determinar la efectividad y la seguridad de la metformina, un agente sensibilizante de la insulina, para mejorar los resultados de los TRA, específicamente las tasas de embarazo clínico y nacidos vivos, en las pacientes con SOP sometidas a tratamiento de fecundación in vitro (FIV).

Antecedentes: El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una afección caracterizada por el fracaso crónico o la falta de ovulación (anovulación), así como la producción excesiva de hormonas masculinas (hiperandrogenismo). Los síntomas principales de este trastorno son: ciclos menstruales irregulares, infertilidad, hirsutismo (crecimiento excesivo de vello) y acné. Esta afección es la endocrinopatía más frecuente en las mujeres y afecta a cerca de un 5% a un 10% de las mujeres en edad reproductiva.

Características de los estudios: La revisión incluyó nueve ensayos controlados aleatorizados con un total de 816 pacientes asignadas al azar para recibir metformina (411) versus placebo o ningún tratamiento (405). Los ensayos se realizaron en la República Checa, Italia, Jordania, Noruega, Turquía y el Reino Unido. La evidencia está actualizada hasta octubre de 2014.

Resultados clave: Cuando se comparó la metformina con placebo o ningún tratamiento, no hubo evidencia definitiva de una diferencia entre los grupos en cuanto a las tasas de nacidos vivos. Sin embargo, en el grupo de metformina las tasas de embarazo fueron mayores y el riesgo de SHEO fue inferior. Se calculó que, para una paciente con un 32% de posibilidades de lograr un nacido vivo con el uso de placebo u otro tratamiento, la posibilidad correspondiente con la metformina estaría entre el 28% y el 53%. Para una paciente con un 31% de posibilidades de lograr un embarazo clínico sin metformina, la posibilidad correspondiente con la metformina estaría entre un 32% y un 49%. Para una mujer con un riesgo de un 27% de síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO) sin metformina, la posibilidad correspondiente con la metformina estaría entre un 6% y un 15%. Los efectos secundarios (sobre todo gastrointestinales) fueron más frecuentes en el grupo de metformina, aunque sólo cuatro estudios informaron este resultado.

Calidad de la evidencia: La calidad general de la evidencia fue moderada para los resultados de embarazo clínico, SHEO y aborto espontáneo, y baja para otros resultados. Las principales limitaciones en la evidencia fueron la imprecisión y la incoherencia.

Conclusión: No se encontró evidencia definitiva de que el tratamiento con metformina antes o durante los ciclos de TRAE mejorara las tasas de nacidos vivos en las pacientes con SOP. Sin embargo, la administración de este agente sensibilizante de la insulina aumentó las tasas clínicas de embarazo y redujo el riesgo de SHEO.