



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Metformina durante la inducción de la ovulación con gonadotrofinas seguida del coito programado o la inseminación intrauterina para la subfertilidad asociada con el síndrome de ovario poliquístico (Revisión)

Bordewijk EM, Nahuis M, Costello MF, Van der Veen F, Tso LO, Mol BWJ, van Wely M

Bordewijk EM, Nahuis M, Costello MF, Van der Veen F, Tso LO, Mol BWJ, van Wely M.
Metformin during ovulation induction with gonadotrophins followed by timed intercourse or intrauterine insemination for subfertility associated with polycystic ovary syndrome
(Metformina durante la inducción de la ovulación con gonadotrofinas seguida del coito programado o la inseminación intrauterina para la subfertilidad asociada con el síndrome de ovario poliquístico).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1. Art. No.: CD009090.
DOI: [10.1002/14651858.CD009090.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009090.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Metformina durante la inducción de la ovulación con gonadotrofinas seguida del coito programado o la inseminación intrauterina para la subfertilidad asociada con el síndrome de ovario poliquístico

Esmée M Bordewijk¹, Marleen Nahuis², Michael F Costello³, Fulco Van der Veen⁴, Leopoldo O Tso⁵, Ben Willem J Mol⁶, Madelon van Wely⁴

¹University of Amsterdam, Amsterdam, Netherlands. ²VU University Medical Center, Amsterdam, Netherlands. ³Division of Obstetrics & Gynaecology, School of Women's & Children's Health, Royal Hospital for Women and IVF Australia, Sydney, Australia. ⁴Center for Reproductive Medicine, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, Netherlands. ⁵Department of Gynecology, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil. ⁶Discipline of Obstetrics and Gynaecology, School of Medicine, Robinson Research Institute, The University of Adelaide, Adelaide, Australia

Dirección de contacto: Madelon van Wely, Center for Reproductive Medicine, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Meibergdreef 9, Amsterdam, 1105 AZ, Netherlands. m.vanwely@amc.uva.nl.

Grupo Editorial: Grupo de Ginecología y Fertilidad.

Estado y fecha de publicación: Nueva, publicada en el número 1, 2017.

Referencia: Bordewijk EM, Nahuis M, Costello MF, Van der Veen F, Tso LO, Mol BWJ, van Wely M. Metformin during ovulation induction with gonadotrophins followed by timed intercourse or intrauterine insemination for subfertility associated with polycystic ovary syndrome (Metformina durante la inducción de la ovulación con gonadotrofinas seguida del coito programado o la inseminación intrauterina para la subfertilidad asociada con el síndrome de ovario poliquístico). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 1. Art. No.: CD009090. DOI: [10.1002/14651858.CD009090.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009090.pub2).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

En general, se considera al citrato de clomifeno (CC) el tratamiento de primera línea en las pacientes con anovulación debida al síndrome de ovario poliquístico (SOPQ). La inducción de la ovulación con la hormona foliculoestimulante (FSH; gonadotrofinas) es el tratamiento de segunda línea para las pacientes que no ovulan ni conciben mientras toman el CC. La metformina puede aumentar la efectividad de la inducción de la ovulación con gonadotrofinas y promover la seguridad al prevenir el embarazo múltiple.

Objetivos

Determinar la efectividad y la seguridad del tratamiento concomitante con metformina durante la inducción de la ovulación con gonadotrofinas en lo que se refiere a las tasas de nacidos vivos y de embarazo múltiple en pacientes con SOPQ.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro especializado del Grupo Cochrane de Ginecología y Fertilidad (Cochrane Gynaecology and Fertility (CGF) Group specialised register), Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL), MEDLINE, Embase, PsycINFO y en el Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAH) el 8 junio 2016, y en las listas de referencias de estudios incluidos y otros estudios relevantes. Se hicieron búsquedas en registros de ensayos en curso en el World Health Organization (WHO) portal y en clinicaltrials.gov el 4 septiembre 2016.

Criterios de selección

Se incluyeron ensayos controlados aleatorios (ECA) con datos sobre la comparación de resultados clínicos en pacientes con SOPQ sometidas a inducción de la ovulación con gonadotrofinas más metformina versus gonadotrofinas solas o gonadotrofinas más placebo.

Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar recomendados por la Colaboración Cochrane. Los resultados primarios de la revisión fueron: la tasa de nacidos vivos y de embarazo múltiple. Los resultados secundarios fueron: la tasa de ovulación, la tasa de embarazo clínico, la tasa de síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO), la tasa de aborto espontáneo, la tasa de interrupción del ciclo y los efectos adversos.

Resultados principales

Se incluyeron cinco ECA (con 264 pacientes) que compararon las gonadotrofinas más la metformina versus las gonadotrofinas. La gonadotrofina usada fue la FSH recombinante en cuatro estudios y la FSH altamente purificada en un estudio. Las pruebas fueron de baja calidad: Las limitaciones principales fueron: el riesgo de sesgo grave debido al informe deficiente de los métodos de estudio y el cegamiento de las pacientes y los evaluadores de resultados.

Nacidos vivos

La metformina más la FSH se asoció con una tasa acumulada de nacidos vivos más alta en comparación con la FSH (odds ratio [OR] 2,31; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,23 a 4,34; dos ECA, n = 180; $I^2 = 0\%$; pruebas de baja calidad). Esto indica que si se supone que la posibilidad de un nacido vivo después de la FSH alcanza un 27%, entonces después del agregado de metformina llegaría a entre un 32% y un 60%.

Otros resultados de embarazo

La administración de metformina se asoció con una mayor tasa de embarazo en curso (OR 2,46; IC del 95%: 1,36 a 4,46; cuatro ECA, n = 232; $I^2 = 0\%$; pruebas de baja calidad) y una tasa de embarazo clínico más alta (OR 2,51; IC del 95%: 1,46 a 4,31; cinco ECA, n = 264; $I^2 = 0\%$; pruebas de baja calidad).

Embarazo múltiple

Los resultados no indicaron pruebas de una diferencia en las tasas de embarazo múltiple entre la metformina más la FSH y la FSH (OR 0,55; IC del 95%: 0,15 a 1,95; cuatro ECA, n = 232; $I^2 = 0\%$; pruebas de baja calidad) ni de una diferencia en las tasas de aborto espontáneo o SHEO.

Otros efectos adversos

Las pruebas fueron insuficientes al igual que el resultado de los datos disponibles limitados sobre los eventos adversos después de la metformina en comparación con ninguna metformina (OR 1,78; IC del 95%: 0,39 a 8,09; dos ECA, n = 91; $I^2 = 0\%$; pruebas de muy baja calidad).

Conclusiones de los autores

Las pruebas preliminares indican que la metformina puede aumentar la tasa de nacidos vivos en las pacientes sometidas a inducción de la ovulación con gonadotrofinas. En la actualidad, las pruebas son insuficientes para mostrar un efecto de la metformina sobre las tasas de embarazo múltiple y los eventos adversos. Se necesitan más ensayos antes de que se puedan establecer conclusiones adicionales e influir en la práctica clínica.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Metformina durante la inducción de la ovulación con gonadotrofinas en las pacientes con síndrome de ovario poliquístico

Pregunta de la revisión: Los autores de la revisión Cochrane querían determinar si el agregado de metformina aumenta la efectividad de la inducción de la ovulación con gonadotrofinas.

Antecedentes: Las posibilidades de embarazo en las pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOPQ) son menores a causa de la ausencia o reducción de la ovulación, una situación que requiere tratamiento médico. Cerca de un 80% de las pacientes ovularán con el citrato de clomifeno, y un 50% logrará el embarazo. El resto de las pacientes pueden recibir gonadotrofinas (hormonas que actúan sobre los ovarios para estimular la ovulación). La asociación entre la resistencia a la insulina y la anovulación ha llevado a la hipótesis de que el agregado de metformina podría aumentar la efectividad de la inducción de la ovulación.

Características de los estudios: Se incluyeron cinco ensayos controlados aleatorios de pacientes con SOPQ que recibieron el tratamiento con gonadotrofinas para la inducción de la ovulación. Esta revisión de ensayos comparó la metformina o un placebo agregado a las gonadotrofinas para la inducción de la ovulación. Las pruebas están actualizadas hasta julio 2016.

Resultados clave: Se pudieron incluir sólo cinco ensayos con un total de 264 mujeres. La calidad de las pruebas se calificó como baja. No se hallaron pruebas de una diferencia en el riesgo de embarazo múltiple entre la metformina y el placebo, pero se observaron tasas mayores de nacidos vivos, embarazo en curso y embarazo clínico con la metformina.

Calidad de la evidencia: Las pruebas fueron de baja calidad para los nacidos vivos, el embarazo en curso, el embarazo clínico y el embarazo múltiple. Entre las limitaciones de las pruebas, se encontró el informe insuficiente de los métodos de estudio y el cegamiento de las pacientes y los evaluadores de resultados.