



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Inhibidores de la aromatasa para pacientes con subfertilidad con síndrome de ovario poliquístico (Revisión)

Franik S, Eltrop SM, Kremer JAM, Kiesel L, Farquhar C

Franik S, Eltrop SM, Kremer JAM, Kiesel L, Farquhar C.
Aromatase inhibitors (letrozole) for subfertile women with polycystic ovary syndrome
(Inhibidores de la aromatasa para pacientes con subfertilidad con síndrome de ovario poliquístico).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 5. Art. No.: CD010287.
DOI: [10.1002/14651858.CD010287.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010287.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Inhibidores de la aromatasa para pacientes con subfertilidad con síndrome de ovario poliquístico

Sebastian Franik¹, Stephanie M Eltrop¹, Jan AM Kremer², Ludwig Kiesel¹, Cindy Farquhar³

¹Department of Obstetrics and Gynaecology, University Hospital Münster, Münster, Germany. ²Department of Obstetrics and Gynaecology, Radboud University Nijmegen Medical Center, Nijmegen, Netherlands. ³Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Auckland, Auckland, New Zealand

Dirección de contacto: Sebastian Franik, Department of Obstetrics and Gynaecology, University Hospital Münster, Albert-Schweitzer-Campus 1, Münster, 48149, Germany. Sebastian.Franik@UKMuenster.de, S.Franik@gmx.de.

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 5, 2018.

Referencia: Franik S, Eltrop SM, Kremer JAM, Kiesel L, Farquhar C. Aromatase inhibitors (letrozole) for subfertile women with polycystic ovary syndrome (Inhibidores de la aromatasa para pacientes con subfertilidad con síndrome de ovario poliquístico). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 5. Art. No.: CD010287. DOI: [10.1002/14651858.CD010287.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010287.pub3).

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

El síndrome de ovario poliquístico (SOPQ) es la causa más frecuente de menstruaciones poco frecuentes (oligomenorrea) y ausencia de menstruación (amenorrea). Afecta a cerca del 4% al 8% de las mujeres en todo el mundo y a menudo da lugar a subfertilidad anovulatoria. Los inhibidores de la aromatasa (IA) son una clase nueva de fármacos que se introdujeron en 2001 para la inducción de la ovulación. Aproximadamente desde 2001, los ensayos clínicos han establecido conclusiones dispares sobre si el IA letrozol es al menos tan efectivo como el tratamiento de primera línea con citrato de clomifeno (CC).

Objetivos

Evaluar la efectividad y la seguridad de los inhibidores de la aromatasa para las mujeres con subfertilidad con SOPQ anovulatorio, para la inducción de la ovulación seguida de coito programado o inseminación intrauterina (IIU).

Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas en las siguientes fuentes desde el inicio hasta noviembre 2017 para identificar ensayos controlados aleatorizados (ECA) pertinentes: el Registro Especializado del Grupo Cochrane de Ginecología y Fertilidad (Cochrane Gynaecology and Fertility Group), el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials), MEDLINE, Embase, PsycINFO, Pubmed, LILACS, Web of Knowledge, el registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y Clinicaltrials.gov. Además, se buscó en las listas de referencias de los artículos pertinentes. La búsqueda no se limitó por el idioma ni el estado de la publicación.

Criterios de selección

Se incluyeron todos los ECA de inhibidores de la aromatasa administrados solos o con otros tratamientos médicos para la inducción de la ovulación en pacientes en edad fértil con SOPQ anovulatorio.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión de forma independiente seleccionaron los ensayos, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo. Cuando fue apropiado, los estudios se agruparon mediante un modelo de efectos fijos para calcular los odds ratios (OR) y los intervalos de confianza (IC) del 95% para la mayoría de los resultados, así como las diferencias de riesgos (DR) para el síndrome de hiperestimulación

ovárica (SHEO). Los resultados primarios fueron nacidos vivos y SHEO. Los resultados secundarios fueron embarazo, aborto espontáneo y embarazo múltiple. La calidad general de la evidencia de cada comparación se evaluó mediante los criterios GRADE.

Resultados principales

Esta es una actualización importante de una revisión anterior. Se identificaron 16 estudios adicionales para la actualización de 2018. Se incluyeron 42 ECA (7935 mujeres). El inhibidor de la aromatasa letrozol se utilizó en todos los estudios.

Letrozol comparado con citrato de clomifeno (CC) con o sin tratamientos complementarios, seguido de coito programado

Las tasas de nacidos vivos fueron más altas con el letrozol (con o sin tratamientos complementarios) en comparación con el citrato de clomifeno (con o sin tratamientos complementarios) seguido de coito programado (OR 1,68; IC del 95%: 1,42 a 1,99; 2954 participantes; 13 estudios; $I^2 = 0\%$; número necesario a tratar para un resultado beneficioso adicional [NNTB] = 10; evidencia de calidad moderada). Hay evidencia de calidad alta de que las tasas de SHEO son similares con el letrozol y con el citrato de clomifeno (0,5% en ambos brazos; diferencia de riesgos [DR] -0,00; IC del 95%: -0,01 a 0,00; 2536 participantes; 12 estudios; $I^2 = 0\%$; evidencia de calidad alta). Hay evidencia de una mayor tasa de embarazo a favor del letrozol (OR 1,56; IC del 95%: 1,37 a 1,78; 4629 participantes; 25 estudios; $I^2 = 1\%$; NNTB = 10; evidencia de calidad moderada). Hay poca o ninguna diferencia entre los grupos de tratamiento en cuanto a la tasa de aborto espontáneo por embarazo (20% con CC versus 19% con letrozol; OR 0,94, IC del 95%: 0,70 a 1,26; 1210 participantes; 18 estudios; $I^2 = 0\%$; evidencia de calidad alta) y la tasa de embarazo múltiple (1,7% con CC versus 1,3% con letrozol; OR 0,69, IC del 95%: 0,41 a 1,16; 3579 participantes; 17 estudios; $I^2 = 0\%$; evidencia de calidad alta). Sin embargo, un gráfico en embudo mostró una leve asimetría, lo que indica que podrían faltar algunos estudios a favor del clomifeno.

Letrozol comparado con perforación ovárica laparoscópica

Hay evidencia de calidad baja de que las tasas de nacidos vivos son similares con el letrozol o la perforación ovárica laparoscópica (OR 1,38; IC del 95%: 0,95 a 2,02; 548 participantes; 3 estudios; $I^2 = 23\%$; evidencia de calidad baja). No hay evidencia suficiente de diferencias en las tasas de SHEO (RD 0,00; IC del 95%: -0,01 a 0,01; 260 participantes; un estudio; evidencia de calidad baja). Hay evidencia de calidad baja de que las tasas de embarazo son similares (OR 1,28; IC del 95%: 0,94 a 1,74; 774 participantes; cinco estudios; $I^2 = 0\%$; evidencia de calidad moderada). No hay evidencia suficiente de diferencias en la tasa de aborto espontáneo por embarazo (OR 0,66; IC del 95%: 0,30 a 1,43; 240 participantes; cinco estudios; $I^2 = 0\%$; evidencia de calidad moderada), o de embarazos múltiples (OR 3,00; IC del 95%: 0,12 a 74,90; 548 participantes; tres estudios; $I^2 = 0\%$; evidencia de calidad baja).

Se hicieron comparaciones adicionales de letrozol frente a placebo, moduladores selectivos de receptores de estrógeno (SERMS) seguidos de inseminación intrauterina (IUI), hormona foliculoestimulante (FSH), anastrozol, así como la dosis y los protocolos de administración.

No hay evidencia suficiente de que haya una diferencia en los dos grupos de tratamiento, debido al número limitado de estudios. Se necesitan más estudios de investigación.

Conclusiones de los autores

El letrozol parece mejorar las tasas de nacidos vivos y de embarazos en mujeres con subfertilidad con síndrome de ovario poliquístico anovulatorio, en comparación con el citrato de clomifeno. Hay evidencia de calidad alta de que las tasas de SHEO son similares a las del letrozol o el citrato de clomifeno. Hay evidencia de calidad alta de que no hay diferencias en las tasas de aborto espontáneo o de embarazo múltiple. Hay evidencia de calidad baja de que no hay diferencias en las tasas de nacidos vivos y de embarazos entre el letrozol y la perforación ovárica laparoscópica, aunque hubo pocos estudios pertinentes. Para la actualización de 2018 se agregaron ensayos de buena calidad, lo que mejoró la calidad de la evidencia.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Inhibidores de la aromatasa para el tratamiento de la subfertilidad en pacientes con síndrome de ovario poliquístico

Pregunta de la revisión: Los autores Cochrane examinaron la evidencia acerca de los inhibidores de la aromatasa (IA) para las pacientes con subfertilidad con síndrome de ovario poliquístico (SOPQ).

Antecedentes: El SOPQ es la causa más frecuente de períodos menstruales poco frecuentes o ausentes y afecta a cerca del 4% al 8% de las mujeres en todo el mundo. A menudo causa subfertilidad anovulatoria (subfertilidad relacionada con el hecho de no ovular). Los IA se administran para lograr la ovulación. Aproximadamente desde 2001, los ensayos clínicos han establecido conclusiones diferentes sobre si el IA letrozol es al menos tan efectivo para tratar la subfertilidad como el tratamiento utilizado con más frecuencia, el citrato de clomifeno.

Características de los estudios: La revisión incluye estudios clínicos en los que las participantes fueron asignadas al azar a intervención o al grupo de comparación (ensayos controlados aleatorizados, ECA). Esta revisión incluye 42 ECA con 7935 mujeres. En todos los ensayos, el inhibidor de la aromatasa administrado fue el letrozol. Los comparadores incluyeron el CC, que se administró en 25 de los ECA, y la

perforación ovárica laparoscópica (una técnica quirúrgica para perforar la membrana que rodea al ovario), que se utilizó en cinco ECA. Varios estudios incluyeron otros tratamientos en uno o ambos brazos.

Resultados clave: El letrozol parece mejorar las tasas de nacidos vivos y embarazos en comparación con el CC, cuando se administra para provocar la ovulación y el coito programado. La calidad de esta evidencia fue moderada y parece ser fiable. No pareció haber diferencias en la tasa de abortos o en la tasa de embarazos múltiples. No pareció haber diferencias entre el letrozol y la perforación ovárica laparoscópica para los resultados observados, aunque hubo pocos estudios pertinentes. El síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO), un evento adverso grave de la estimulación hormonal, fue un evento muy poco frecuente y en la mayoría de los estudios no se produjo. La evidencia está actualizada hasta enero 2018.

Calidad de la evidencia: La calidad general de la evidencia varió de moderada a alta. Es posible que nunca se hayan publicado algunos estudios a favor del citrato de clomifeno. Al parecer los estudios que informaron sobre los nacidos vivos informan de tasas de embarazo clínico más elevadas en el grupo del letrozol que los estudios que no informaron sobre los nacidos vivos. Lo anterior indica que los resultados podrían ser algo menos favorables para el letrozol si todos los estudios informaran sobre los nacidos vivos.