



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Administración intrauterina de la gonadotropina coriónica humana (hCG) para pacientes subfértiles sometidas a reproducción asistida (Revisión)

Craciunas L, Tsampras N, Coomarasamy A, Raine-Fenning N

Craciunas L, Tsampras N, Coomarasamy A, Raine-Fenning N.

Intrauterine administration of human chorionic gonadotropin (hCG) for subfertile women undergoing assisted reproduction (Administración intrauterina de la gonadotropina coriónica humana (hCG) para pacientes subfértiles sometidas a reproducción asistida).

*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 5. Art. No.: CD011537.

DOI: [10.1002/14651858.CD011537.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011537.pub2).

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

Administración intrauterina de la gonadotropina coriónica humana (hCG) para pacientes subfértiles sometidas a reproducción asistida (Revisión)

Copyright © 2016 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

**WILEY**

[Revisión de intervención]

# Administración intrauterina de la gonadotropina coriónica humana (hCG) para pacientes subfértiles sometidas a reproducción asistida

Laurentiu Craciunas<sup>1</sup>, Nikolaos Tsampras<sup>2</sup>, Arri Coomarasamy<sup>3</sup>, Nick Raine-Fenning<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Obstetrics and Gynaecology, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK. <sup>2</sup>Obstetrics and Gynaecology, St Mary's Hospital, Manchester, UK. <sup>3</sup>School of Clinical and Experimental Medicine, University of Birmingham, Birmingham, UK. <sup>4</sup>Division of Child Health, Obstetrics and Gynaecology, School of Medicine, University of Nottingham, Nottingham, UK

**Dirección de contacto:** Laurentiu Craciunas, Obstetrics and Gynaecology, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, NE1 7RU, UK. [lcraciunas@doctors.org.uk](mailto:lcraciunas@doctors.org.uk).

**Grupo Editorial:** Grupo de Ginecología y Fertilidad.

**Estado y fecha de publicación:** Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 6, 2016.

**Referencia:** Craciunas L, Tsampras N, Coomarasamy A, Raine-Fenning N. Intrauterine administration of human chorionic gonadotropin (hCG) for subfertile women undergoing assisted reproduction (Administración intrauterina de la gonadotropina coriónica humana (hCG) para pacientes subfértiles sometidas a reproducción asistida). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 5. Art. No.: CD011537. DOI: [10.1002/14651858.CD011537.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011537.pub2).

Copyright © 2016 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

La subfertilidad afecta al 15% de las parejas y representa la incapacidad para concebir naturalmente después de 12 meses de coito regular sin protección. La reproducción asistida se refiere a los procedimientos que incluyen la manipulación in vitro de ambos gametos humanos y representa una opción clave para muchas parejas subfértiles. La mayoría de las pacientes sometidas a tratamiento con reproducción asistida alcanzará el estadio de transferencia embrionaria (TE), pero la proporción de embriones que se implantan exitosamente después de la TE ha permanecido muy baja desde mediados de los años noventa. La gonadotropina coriónica humana (hCG) es una hormona sintetizada y liberada por el sincitiotroblasto y tiene una función fundamental en la implantación de los embriones y los estadios iniciales del embarazo. La administración intrauterina de hCG sintética o natural mediante un catéter de TE durante un procedimiento simulado alrededor del momento de la TE es un enfoque nuevo que se ha indicado recientemente para mejorar los resultados de la reproducción asistida.

### Objetivos

Investigar si la administración intrauterina de hCG alrededor del momento de la TE mejora los resultados clínicos en las pacientes subfértiles sometidas a reproducción asistida.

### Métodos de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en el registro especializado del Grupo Cochrane de Ginecología y Fertilidad (Cochrane Gynaecology and Fertility Group), Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL), MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, en registros de ensayos en curso y en

listas de referencias de todos los estudios incluidos y revisiones relevantes (desde su inicio hasta el 10 noviembre 2015), en consulta con el coordinador de búsqueda de ensayos del Grupo Cochrane de Ginecología y Fertilidad.

### Criterios de selección

En esta revisión se incluyeron todos los ensayos controlados aleatorios (ECA) que evaluaron la administración intrauterina de hCG alrededor del momento de la TE independientemente del idioma y el país de origen.

## Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión, de forma independiente, seleccionaron los estudios, evaluaron el riesgo de sesgo, extrajeron los datos de los estudios e intentaron establecer contacto con los autores cuando faltaban datos. Se realizó un análisis estadístico mediante Review Manager 5 de acuerdo con el *Manual Cochrane para las Revisiones Sistemáticas de Intervenciones (Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions)*. La calidad de las pruebas se evaluó mediante los métodos GRADE.

## Resultados principales

Doce ECA investigaron el efecto de la administración intrauterina de hCG en 4038 pacientes subfértiles sometidas a reproducción asistida. La hCG intracavitaria (hCG-IC) se administró a dosis variables en diferentes momentos antes de la TE. La fuente de hCG fue la orina de embarazadas o cultivos celulares mediante la tecnología de ADN recombinante.

La mayoría de los estudios (9/12) tuvieron alto riesgo de sesgo en al menos uno de los siete dominios evaluados. Los problemas frecuentes fueron el informe poco claro de los métodos de estudio y la falta de cegamiento. Las principales limitaciones en la calidad general de las pruebas eran el alto riesgo de sesgo y la grave imprecisión.

Para los análisis de nacidos vivos y embarazo clínico hubo una heterogeneidad considerable ( $I^2$  mayor del 75%) y no se realizó un metanálisis. La exploración de las fuentes de heterogeneidad identificó dos variables preespecificadas clave como determinantes importantes: el estadio de la TE (estadio de división versus estadio de blastocisto) y la dosis de hCG-IC (menos de 500 unidades internacionales [UI] versus 500 UI o más). Luego se realizó el metanálisis de estos análisis dentro de subgrupos definidos por el estadio del embrión y la dosis de hCG-IC.

Se produjo un aumento en la tasa de nacidos vivos en el subgrupo de pacientes a las que se les realizó la TE en el estadio de división con una dosis de hCG-IC de 500 UI o más en comparación con las pacientes a las que se les realizó la TE en el estadio de división sin hCG-IC (cociente de riesgos [CR] 1,57; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,32 a 1,87; tres ECA,  $n = 914$ ,  $I^2 = 0\%$ , pruebas de calidad moderada). Por lo tanto, en un consultorio con una tasa de nacidos vivos del 25% por ciclo, la administración de hCG-IC de 500 UI o más se asociaría con una tasa de nacidos vivos que variaría del 33% al 46%. No se observó un efecto significativo sobre los nacidos vivos en ninguno de los otros subgrupos.

Hubo un aumento en la tasa de embarazo clínico en el subgrupo de pacientes a las que se les realizó la TE en el estadio de división con una dosis de hCG-IC de 500 UI o más en comparación con las pacientes a las que se les realizó la TE en el estadio de división sin hCG-IC (CR 1,41; IC del 95%: 1,25 a 1,58; siete ECA,  $n = 1414$ ,  $I^2 = 0\%$ , pruebas de calidad moderada). No se observó un efecto significativo sobre el embarazo clínico en ninguno de los otros subgrupos.

No hubo pruebas de que la administración intrauterina de hCG tuviera influencia sobre el aborto espontáneo (CR 1,09; IC del 95%: 0,83 a 1,43; siete ECA,  $n = 3395$ ,  $I^2 = 0\%$ , pruebas de muy baja calidad).

Otras complicaciones informadas en los estudios incluidos fueron embarazo ectópico (tres ECA,  $n = 915$ , tres eventos en general), embarazo heterotópico (un ECA,  $n = 495$ , un evento), muerte intrauterina (dos ECA,  $n = 978$ , 21 eventos) y trillizos (un ECA,  $n = 48$ , tres eventos). No hubo pruebas de una diferencia entre los grupos, pero hubo muy pocos eventos para poder establecer conclusiones y las pruebas fueron de muy baja calidad.

## Conclusiones de los autores

El resultado de embarazo para la TE en el estadio de división con el uso de una dosis de hCG-IC de 500 UI o más es alentador. Sin embargo, debido al tamaño pequeño y a la calidad variable de los ensayos, así como al hecho de que el resultado positivo se obtuvo de un análisis de subgrupos, las pruebas actuales para el tratamiento con hCG-IC no apoyan su uso en los ciclos de reproducción asistida. Se recomienda un ensayo clínico grande definitivo con los nacidos vivos como el resultado primario. No hubo pruebas de que la administración intrauterina de hCG influyera en el aborto espontáneo, independientemente del estadio embrionario al momento de la transferencia o la dosis de hCG-IC. Hubo muy pocos eventos para poder establecer conclusiones con respecto a otras complicaciones.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### El efecto de la administración de la hormona del embarazo en la matriz de las pacientes subfértiles sometidas a reproducción asistida

#### Pregunta de la revisión

¿Administrar la hormona del embarazo en la matriz de las pacientes subfértiles sometidas a reproducción asistida tiene algún efecto beneficioso?

#### Antecedentes

La subfertilidad afecta al 15% de las parejas y representa la incapacidad para concebir (quedar embarazada) naturalmente después de 12 meses de coito regular sin protección. La reproducción asistida se refiere a los procedimientos que incluyen el tratamiento

del espermatozoide y de los óvulos en el laboratorio en una placa de Petri para crear embriones que serán transferidos a la matriz (transferencia de embriones [TE]). Es una opción clave para muchas parejas subfértiles que desean tener un recién nacido. La mayoría de las pacientes sometidas a tratamiento de reproducción asistida llegará al estadio de TE, pero la proporción de embriones que sobreviven después de la TE se ha mantenido pequeña desde mediados de los años noventa. La hormona del embarazo (gonadotrofina coriónica humana) es liberada por el embrión y tiene una función importante en las primeras etapas del embarazo. La administración de la hormona del embarazo natural o sintética en la matriz de las pacientes subfértiles sometidas a reproducción asistida es un enfoque nuevo que se ha indicado para aumentar las probabilidades de tener un recién nacido.

### Características de los estudios

Los autores Cochrane realizaron una búsqueda bibliográfica exhaustiva en las bases de datos médicas estándar (desde el inicio hasta el 10 de noviembre de 2015) en consulta con el Coordinador de Búsquedas de Ensayos del Grupo Cochrane de Ginecología y Fertilidad (Cochrane Gynaecology and Fertility Group) de todos los estudios aleatorios (estudios clínicos donde las personas se asignan al azar a uno de dos o más grupos de tratamiento) que investigaran el efecto de administrar la hormona del embarazo en la matriz de las pacientes subfértiles sometidas a reproducción asistida. Las búsquedas y la inclusión fueron independientes del idioma y el país de origen. Dos autores de forma independiente seleccionaron los estudios, los evaluaron, extrajeron los datos e intentaron establecer contacto con los autores cuando faltaban datos.

Se encontraron 12 estudios (4038 mujeres) que cumplían los requisitos de inclusión. La hormona del embarazo natural o sintética se administró a dosis variables en diferentes momentos antes de la TE.

### Resultados clave

Hubo un aumento en la tasa de nacidos vivos en un análisis post-hoc (después que el estudio finalizó) de un subgrupo de pacientes a las que se les realizaron tres TE con una dosis de la hormona del embarazo de 500 UI o más en comparación con las pacientes a las que se les realizaron tres TE sin la hormona del embarazo (pruebas de calidad moderada de tres estudios con 914 mujeres). Por lo tanto, en un consultorio con una tasa de nacidos vivos del 25% por ciclo, la administración de una dosis de la hormona del embarazo de 500 UI o más se asociaría con una tasa de nacidos vivos que variaría del 33% al 46%. No hubo efectos significativos sobre los nacidos vivos en ninguno de los otros subgrupos (p.ej. dosis inferiores de hormona del embarazo).

La administración de la hormona del embarazo en la matriz no influyó en el aborto espontáneo, independientemente del estadio embrionario al momento de la transferencia o la dosis de hormona del embarazo (pruebas de muy baja calidad de siete estudios con 3395 mujeres). Otras complicaciones informadas en los estudios incluidos fueron el embarazo ectópico (cuando el embrión se desarrolla fuera de la matriz), el embarazo heterotópico (cuando los embriones se desarrollan dentro y fuera de la matriz), la muerte del embrión mientras está en la matriz y los trillizos. No hubo pruebas de una diferencia entre los grupos, pero hubo muy pocos eventos para poder establecer conclusiones y las pruebas fueron de muy baja calidad.

El resultado de embarazo para el día tres de la TE con el uso de una dosis de la hormona del embarazo de 500 UI o más es alentador. Sin embargo, debido al tamaño pequeño y la calidad variable de los estudios y al hecho de que el resultado positivo se obtuvo solamente en el grupo de 500 UI o más, las pruebas actuales para el tratamiento con la hormona del embarazo no apoyan su uso en los ciclos de reproducción asistida. Se recomienda un estudio grande definitivo con los nacidos vivos como el resultado primario de interés.

### Calidad de la evidencia

Las pruebas fueron de calidad muy baja a moderada.