

Metformina y la Evolución del Embarazo en Pacientes con Síndrome de Ovarios Poliquísticos Sometidas a Fertilización *in Vitro*

En mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos sometidas a fertilización in vitro, el tratamiento con metformina se asocia con riesgo reducido de síndrome de hiperestimulación ovárica, pero no modifica el índice global de gestación o de nacidos vivos. Esta forma de terapia debe ser considerada cuidadosamente en pacientes con estas características y su uso sería preferible en pacientes con índice de masa corporal por encima de 26 kg/m².



Fuente: JAMA Network Open 3(8):1-12

Título original: Association of Metformin With Pregnancy Outcomes in Women With Polycystic Ovarian Syndrome Undergoing In Vitro Fertilization: A Systematic Review and Meta-analysis

Autores: Zhang D y colaboradores

Institución: Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, China

Introducción

El síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) es una de las enfermedades endocrinas más frecuentes, asociado con trastornos reproductivos y metabólicos. La prevalencia de SOP es de 9% a 18%. Según la Organización Mundial de la Salud, el SOP pertenece a los trastornos de la ovulación de tipo II y es causa de alrededor del 80% de los casos de infertilidad anovulatoria.

Los criterios diagnósticos más utilizados son los de Róterdam de 2003, es decir la presencia de al menos dos de los siguientes hallazgos: anovulación u oligoovulación, signos clínicos o bioquímicos de hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos; en el diagnóstico diferencial deben considerarse todos los trastornos asociados con síntesis excesiva de andrógenos.

El SOP es una entidad clínicamente heterogénea, caracterizada por infertilidad, obesidad, secreción inapropiada de gonadotropinas (niveles circulantes elevados de hormona luteinizante), complicaciones obstétricas, enfermedad cardiovascular y problemas psicológicos. La resistencia a la insulina, acompañada de hiperinsulinemia compensatoria, es un trastorno común en pacientes con SOP. Se ha sugerido que la

resistencia a la insulina ejercería un papel fisiopatogénico en el SOP, motivo por el cual se presta especial atención a los tratamientos que mejoran la resistencia a la insulina y, en consecuencia, la ovulación y la fertilidad; la metformina es un agente particularmente interesante en este sentido. La metformina es una biguanida que disminuye los niveles séricos de glucosa, en pacientes con hiperglucemia y diabetes tipo 2; esta droga es muy utilizada en pacientes con SOP. La metformina reduce la absorción de glucosa en el tracto gastrointestinal, inhibe la síntesis hepática de glucosa y aumenta la captación de glucosa estimulada por insulina en los tejidos periféricos; sin embargo, los mecanismos responsables de estos efectos todavía no se conocen con precisión.

Diversos estudios realizados en la década del noventa sugirieron que la metformina reduciría la resistencia a la insulina y mejoraría la ovulación y la evolución clínica de pacientes con SOP sometidas a técnicas de reproducción asistida, en combinación o no con citrato de clomifeno o gonadotrofinas. El objetivo de la presente revisión sistemática con metanálisis fue determinar los efectos de la metformina sobre la evolución clínica de mujeres sometidas a fertilización *in vitro*, inyección intracitoplasmática de espermatozoides y transferencia embrionaria.

Métodos

Para la revisión se siguieron las pautas *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA). Los artículos publicados hasta enero de 2020 se identificaron mediante búsquedas en PubMed, Embase y la *Cochrane database*. La búsqueda se realizó con la estrategia PICOS (*participants, interventions, comparisons, outcomes and study design*). Sólo se consideraron artículos publicados en inglés, realizados con seres humanos. En los estudios se debían haber incluido pacientes de 20 a 45 años con diagnóstico de SOP según los criterios convencionales. La calidad de la evidencia se determinó con el sistema GRADE; el efecto del tratamiento se estimó con *odds ratios* (OR), con intervalos de confianza del 95% (IC 95%), con modelos de efectos aleatorios y método de Mantel-Haenszel. Los criterios principales de valoración fueron el síndrome de hiperestimulación ovárica, el índice de embarazo clínico y el índice de nacidos vivos.

Resultados

Un total de 12 estudios clínicos controlados y aleatorizados con 1123 pacientes fueron aptos para la presente revisión. El riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica entre las pacientes tratadas con metformina fue más bajo, en comparación con el de las pacientes que no recibieron metformina (OR: 0.43; IC 95%: 0.24 a 0.78); sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa, en mujeres con SOP e índice de masa corporal (IMC) de menos de 26 kg/m² (OR: 0.67; IC 95%: 0.30 a 1.51). No se registraron diferencias significativas entre los grupos en el índice de embarazo clínico (OR: 1.24; IC 95%: 0.82 a 1.86) o el índice de nacidos vivos (OR: 1.23; IC 95%: 0.74 a 2.04). No obstante, en un análisis *post hoc* en pacientes con IMC de 26 o más alto, el tratamiento con metformina se asoció con índices más altos de gestación (OR: 1.71; IC 95%: 1.12 a 2.60).

Conclusión

El presente estudio tuvo por objetivo determinar si el tratamiento con metformina se asocia con mejoría de la evolución clínica en pacientes con SOP, sometidas a técnicas de fertilización *in vitro*. El metanálisis de 12 estudios clínicos aleatorizados con 1123 pacientes en total demostró que la metformina se asocia con riesgo reducido de síndrome de hiperestimulación ovárica; en cambio, el tratamiento no parece afectar los índices de embarazos clínicos o de nacidos vivos. Sin embargo, en pacientes con IMC de 26 kg/m² o más alto, la metformina se asoció con mejoría del índice de embarazo clínico.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2020