

Tabla 5: Resumen de los ECA publicados sobre los efectos de la metformina combinada con citrato de clomifeno versus clomifeno aislado en la ovulación en mujeres con el SOPQ

Referencias & grupo étnico de las pacientes	Tipo de ECA	Diagnóstico de ovulación	Historia de exposición previa al CC	n	IMC	IA	Intervención		Resultados (pacientes con ovulación)				Notas
							Grupo M + CC	Grupo control	Grupo M + CC (n/N) (%)	Grupo control (n/N) (%)	valor χ^2 P	OR (95% IC)	
Jakubowicz DJ y col 2001 [19] Venezuela, Finlandia, EE.UU	DCPC	Ecografía + P4 en muestra sérica única (> 13 pmol/L)	Sensible	56	31.7	37	M 500 mg tvd + CC 150 mg diarios por 5 días por 1 ciclo	P tvd + CC 150 mg diarios por 5 días por 1 ciclo	26/28 (93%)	22/28 (79%)	0.127	3.5 (0.6 - 19.4)	Ambos grupos habían ovulado en respuesta a un tratamiento previo con 150 mg diarios de CC por 5 días y luego completaron 4 semanas de M o P respectivamente.
Meta-análisis sub-total									26/28 (93%)	22/28 (79%)	0.127	3.5 (0.6 - 19.4)	Evaluación Breslow - Day de la homogeneidad $\chi^2 = 0.00$, fd= 0, p = NE
Vandermolen DT y col. 2001 [31] EE.UU.	DC PC	P4 en muestras séricas seriadas (> 13 nmol/L)	Resistente	27	37.6	8.9	M 500 mg tvd + CC 50 to 150 mg por 5 días por hasta 6 ciclos ovulatorios	P tvd + CC 50 to 150 mg por hasta 6 ciclos ovulatorios	9/12 (75%)	4/15 (27%)	0.017	8.2 (1.5 - 46.9)	Definición de resistencia al CC: Anovulación luego de un curso de 5 días de 150 mg de CC. Ninguno de los dos grupos ovuló luego de un tratamiento previo De 7 semanas con M o P respectivamente.
Ng EHY y col. 2001 [26] China	DC PC	P4 en muestras séricas seriadas (> 16 nmol/L)	Resistente	20	24.1	10.2	M 500 mg tvd + CC 100 mg por 5 días por 1 ciclo	P tvd +100 mg por 5 días por 1 ciclo	1/6 (17%)	4/6 (67%)	0.121	0.1 (0.0 - 1.5)	Definición de resistencia al CC: Anovulación luego de un curso de 5 días de 100 mg de CC por 3 ciclos. Ninguno de los dos grupos ovuló luego de un tratamiento previo de 3 meses con M o P respectivamente.
Kocak M y col. 2002 [21] Turquía	DC PC	P4 en muestra sérica única (> 16 nmol/L)	Resistente	56	32	28.1	M 850 mg dd+ CC 100 mg diarios por 5 días por 1 ciclo	P dd +CC 100 mg diarios por 5 días por 1 ciclo	21/27 (78%)	4/28 (14%)	< 0.001	21.0 (5.2 - 84.7)	Definición de resistencia al CC: Anovulación luego de un curso de 5 días de 150 mg de CC por 3 ciclos. Ninguno de los dos grupos ovuló luego de un tratamiento de 28 días de M o P respectivamente.
Sturrock NDC y col 2002 [30] Inglaterra	DC PC	Ecografía + P4 en muestra sérica única (> 10 nmol/L)	Resistente	19	33.3	15.9	M 500 mg tvd+ CC 100 mg diarios por 5 días por 3 ciclos	P tvd + CC 50-100 mg diarios por 5 días por 3 ciclos	4/10 (40%)	2/9 (22%)	0.370	2.3 (0.3 - 17.5)	Definición de resistencia al CC: Anovulación luego de un mínimo de 2 cursos de CC a 50 y 100 mg. Este fue un ensayo cruzado y solo se consideró la información previa al cruzamiento. Los dos grupos tuvieron un tratamiento previo de 3 meses con M o P respectivamente.
Malkawi HY y col 2002 [22] Jordania	DC PC	P4 en muestra sérica única (> 16 nmol/L)	Resistente	28	27.6	20.8	M 850 mg dd + CC 50-100-150-200 mg diarios pos 5 días por 6 ciclos	P dd + CC 50-100-150-200 mg diarios por 5 días por 6 ciclos	11/16 (69%)	3/12 (25%)	0.027	6.6 (1.2 - 35.4)	Definición de resistencia al CC: Fracaso en la ovulación o concepción luego de un curso de 5 días de 150 mg de CC por al menos 3 ciclos consecutivos. Ninguno de los dos grupos había tenido un tratamiento previo con M o P.
Meta-análisis sub-total									46/71 (65%)	17/70 (24%)	< 0.001	5.7 (2.8 - 11.9)	Evaluación Breslow - Day de la homogeneidad $\chi^2 = 16.3$, fd = 4, p = 0.003
Nestler JE y col. 1998 [25] Venezuela, Italia, EE.UU.	SC PC	P4 en muestra sérica única (> 26 nmol/L)	Mezcla (nunca, sensible, resistente)	61	32.3 (all > 28)	19	M 500 mg tvd + CC 50 mg diarios por 5 días por 1 ciclo	P tvd + CC 50 mg diarios por 5 días por 1 ciclo	19/21 (90%)	2/25 (8%)	< 0.001	109.2 (14.0 - 850.3)	Fase 2 del ensayo. 31/61 de las mujeres habían recibido CC previamente. Ninguno de los dos grupos ovuló luego de un tratamiento previo de 34 días con M o P respectivamente.
Meta-análisis Sub-total									19/21 (90%)	2/25 (8%)	< 0.001	109.2 (14.0 - 850.3)	Evaluación Breslow - Day de la homogeneidad $\chi^2 = 0.00$, fd = 0, p = NE
El-Biely M y col. 2001 [16] Egipto	ECA	Ecografía + P4 en muestra sérica única (> 16 nmol/L)	ND	90	28.7 (all > 28)	39 (all > 30)	M 500 mg tvd por 6 meses + CC (como por grupo control)	CC 50 to 100 to 150 mg diarios por 5 días (dependiendo de la respuesta ovulatoria) por hasta 6 ciclos	35/45 (78%)	29/45 (65%)	0.163	1.9 (0.8 - 4.9)	
Ramzy AM y col 2003 [28] Egipto	DCPC	ND	ND	60	28.0	18.8	M 500 mg tvd + CC 100 - 200 mg diarios por 5 días por 1 ciclo	P tds + CC 100 - 200 mg diarios por 5 días por 1 ciclo	14/30 (47%)	3/30 (10%)	0.002	7.9 (2.0 - 31.7)	La adjudicación al azar se realizó por número alternado. Ambos grupos habían recibido un tratamiento previo de 6 semanas de M or P respectivamente.
Meta-análisis Sub-total									49/75 (65%)	32/75 (43%)	0.005	2.5 (1.3 - 4.9)	Evaluación Breslow - Day de la homogeneidad $\chi^2 = 9.4$, fd = 1, p = 0.002
Meta-análisis total									140/195 (72%)	73/198 (37%)	< 0.001	4.4 (2.8 - 6.7)	Evaluación Breslow - Day de la homogeneidad $\chi^2 = 31.6$, fd = 8, p < 0.001

ECA, ensayo controlado al azar; **IMC**, índice de masa corporal(kg/m²); **IA**, insulina promedio durante el ayuno (mU/L);; **P4**, progesterona; **DC**, doble ciego; **SC**, simple ciego; **PC**, placebo controlado; **M**, metformina; **CC**, citrato de clomifeno; **P**, placebo; **ND**, no disponible; **NE**, no estimable; **tvd**, tres veces por día; **dd**, dos veces por día; **fd**, factor de diferencia