

Tabla 6: Resumen de los ECA publicados sobre los efectos de la metformina combinada con citrato de clomifeno versus clomifeno aislado en el embarazo en mujeres con el SOPQ

Referencias & grupo étnico de las pacientes	Tipo de ECA	Evaluación del factor infertilidad	Historia de exposición previa al CC	n	IMC	IA	Intervención		Resultados (pacientes embarazadas)				Notas
							Grupo M + CC	Grupo control	Grupo M +CC (n/N) (%)	Grupo control (n/N) (%)	valor χ^2 P	OR (95% IC)	
Helliwell JP y col 2003 [18] NA	ECA	ND	Nunca	24	36.6 (all > 29)	ND	M 500 mg tvd por 14 días + CC 100 mg diarios por 5 días por 1 ciclo	CC 100 mg diarios por 5 días por 1 ciclo	5/14 (36%)	0/10 (0%)	0.047	NE	Publicado sólo en formato de resumen. Ninguno de los grupos había tenido tratamiento previo con M o P (es decir un curso corto de M por 2 semanas solamente)
Meta-análisis sub-total									5/14 (36%)	0/10 (0%)	0.047	NE	Evaluación Breslow - Day de la homogeneidad $\chi^2 = 0.00$, fd = 0, p = NE
Vandermolen DT y col. 2001 [31] EE.UU.	DC PC	Exclusión del factor masculino de infertilidad pero cuantificación de GCH solo si historia de cirugía pélvica o enfermedad inflamatoria pélvica	Resistente	27	37.6	8.9	M 500 mg tvd + CC 50 a 150 mg por hasta 6 ciclos ovulatorios	P tvd + CC 50 a 150 mg por hasta 6 ciclos ovulatorios	6/11 (55%)	1/14 (7%)	0.014	15.6 (1.5 - 164.4)	Definición de resistencia al CC: Anovulación luego de un curso 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.
Kocak M y col. 2002 [21] Turquía	DC PC	Exclusión de factores masculino y tubárico (Trompas de Falopio)	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	3/27 (11%)	0/28 (0%)	0.111	NE	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 previo de 28 días con M o P respectivamente.
Sturrock NDC y col [30] 2002 Inglaterra	DC PC	ND	Resistente	19	33.3	15.9	M 500 mg tvd + CC 50-100 mg diarios por 5 días por 3 ciclos	P tds + CC 50-100 mg diarios por 5 días por 3 ciclos	4/10 (40%)	1/9 (11%)	0.184	5.3 (0.5 - 60.8)	Definición de resistencia al CC: Anovulación luego de un mínimo de 2 cursos de CC a 50 and 100 mg. Este fue un ensayo cruzado y solo se consideró la información previa al cruzamiento. Ambos grupos habían tenido un tratamiento previo de 3 meses con M o P respectivamente.
Malkawi HY y col 2002 [22] Jordania	DC PC	Exclusión de factores masculino y tubárico (Trompas de Falopio)	Resistente	28	27.6	20.8	M 850 mg dd + CC 50-100-150-200 mg diarios por 5 días por 6 ciclos	P bd + CC 50-100-150-200 mg diarios por 5 días por 6 ciclos	9/16 (56%)	2/12 (17%)	0.040	6.4 (1.1 - 39.3)	Definición de resistencia al CC: Fracaso en la ovulación o concepción luego de un curso de 5 días 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									22/64 (34%)	4/63 (6%)	< 0.001	7.7 (2.5 - 24.1)	Evaluación Breslow - Day de la homogeneity $\chi^2 = 0.93$, fd = 3, p = 0.817
El-Biely M y col. 2001 [16] Egipto	ECA	Exclusión de factores masculino y tubárico (Trompas de Falopio)	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 por hasta 6 ciclos dependiendo de la respuesta ovulatoria.	13/45 (29%)	4/45 (8%)	0.015	4.2 (1.2 - 14.0)	IEC: 13/243 (5%) con M + CC Vs 4/255 (1.5%) CC (p = 0.02)
Ramzy AM y col 2003 [28] Egipto	DCPC	Exclusión de factores masculino y tubárico (Trompas de Falopio)	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	0/30 (0%)	0/30 (0%)	NE	NE	La adjudicación al azar se realizó por número alternado. Ambos grupos habían tenido un tratamiento previo con M o P respectivamente.
Sahin Y y col 2004 [29] Turquía	ECA	Exclusión de factores masculino y tubárico (Trompas de Falopio)	ND	21	28	22	M 1700 mg daily + CC 100 mg diarios por 5 días hasta un máximo de 6 ciclos	CC 100 mg diarios por 5 días hasta un máximo de 6 ciclos	5/11 (45%)	3/10 (30%)	0.392	1.9 (0.3 - 11.8)	El grupo control no recibió placebo. El grupo M + CC tuvo un tratamiento previo de 3 meses con 1700 mg de M diarios.
Meta-análisis Sub-total									18/86 (21%)	7/85 (8%)	0.019	3.0 (1.2 - 7.5)	Evaluación Breslow - Day de la homogeneidad $\chi^2 = 6.0$, fd = 1, p = 0.014
Meta-análisis Sub-total									45/164 (27%)	11/147 (7%)	< 0.001	5.1 (2.5 - 10.2)	Evaluación Breslow - Day de la homogeneidad $\chi^2 = 4.0$, fd = 6, p = 0.674

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; **IEC**, índice de embarazo por ciclo; **tvd**, tres veces por día; **dd**, dos veces por día; **fd**, factor de diferencia