



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®

Evidencia que promueve Confianza

**Estudio técnico de la transferencia embrionaria
para el manejo de la infertilidad en el marco del
procedimiento técnico científico y participativo
de exclusiones**

Reporte No. 1161

Septiembre de 2020

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación – MinCiencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

Autores

Valderrama-Ríos, Martha Carolina. Médica, Maestrante, Magíster en epidemiología Clínica, Universidad Nacional de Colombia.

Páez-Canro Carol. Médica magister en epidemióloga clínica, Máster en Salud Pública – Efectividad clínica comparada, Máster en VIH. Especialista en gobierno, gerencia y asuntos públicos. Universidad Nacional de Colombia.

Mendoza Juan Carlos. Médico especialista en Ginecología y Obstetricia, especialista en Medicina Reproductiva y Endoscopia Ginecológica. Universidad Nacional de Colombia.

Olga Gómez. Enfermera Profesional, magíster en enfermería. Doctorado en enfermería. Universidad Nacional de Colombia.

Gaitán-Duarte Hernando. Médico Gineco-obstetra. Epidemiólogo clínico. Universidad Nacional de Colombia.

Estrada-Orozco, Kelly, Médica Cirujana, MSc Neurociencias y biología del comportamiento, MSc, Epidemiología clínica, Experto en mejoramiento continuo de la calidad, PhD(c) Salud Pública, Estudiante doctorado epidemiología clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Revisor

Subdirección de Beneficios en Aseguramiento
Ministerio de Salud y Protección Social

Agradecimientos

Rico González, Guillermo Arturo. Médico cirujano. Abogado. Subdirección de Beneficios en Aseguramiento. Ministerio de Salud y Protección Social.

Gutiérrez Olinda, Médica Cirujana, Especialista en sistemas de garantía de calidad y auditoría en servicios de salud, Economía y Gestión en salud, Máster en dirección y gestión de los sistemas de la seguridad social en salud. Subdirección de Beneficios en Aseguramiento. Ministerio de Salud y Protección Social.

Entidad que solicita el estudio

Este estudio técnico se realiza por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco del procedimiento técnico-científico y participativo para la determinación de los servicios y tecnologías que no podrán ser financiadas con recursos públicos asignados a la salud.

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social. Contrato 182 de 2020

Conflictos de interés

El Doctor Juan Carlos Mendoza declara que en su práctica profesional realiza procedimientos de fertilización asistida. Los demás autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de este informe.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo de este estudio, así como sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Todos los autores declaran haber leído y aprobado el contenido de este estudio.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad conjunta del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido del mismo sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y el Ministerio de Salud y Protección Social.

Consideraciones técnicas

Los aportes, análisis, conceptos y recomendaciones de este estudio tendrán un alcance consultivo, informativo y orientador, sin carácter vinculante para la toma de decisiones por parte del Ministerio de Salud y Protección Social.

El desarrollo de este estudio técnico se limita al análisis de la nominación como esta fue publicada por el MinSalud, y se circunscribe al estudio de los criterios por los cuales la tecnología fue nominada.

Limitaciones del estudio

Las revisiones rápidas de la literatura como la desarrollada en este proceso tienen un riesgo de sesgo de selección y de publicación, sin embargo, la metodología empleada buscó minimizar este riesgo.

Citación

Valderrama-Rios M, Páez-Canro C, Mendoza JC, Gómez O, Gaitán H, Estrada-Orozco, K. Estudio técnico de la transferencia embrionaria para el manejo de la infertilidad en el marco del procedimiento técnico científico y participativo de exclusiones. Bogotá D.C. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2020.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Carrera 49 A # 91-91

Bogotá, D.C., Colombia.

www.iets.org.co

contacto@iets.org.co © Ministerio de Salud y Protección Social, 2020

Resumen para la ciudadanía

Estudio técnico-científico de la transferencia embrionaria para el manejo de la infertilidad

¿Cuál es la tecnología nominada?

La **transferencia embrionaria** es considerada hace parte de los procedimientos de las terapias de reproducción asistida (TRA), las cuales se caracterizan por la manipulación controlada en laboratorio de gametos (óvulos y espermatozoides) o embriones con el objetivo de lograr un embarazo.

La transferencia embrionaria es un procedimiento en salud, y consiste en la colocación en el útero de un embrión en cualquier etapa embrionaria desde el día 1 hasta el día 7 después de la fertilización in vitro (FIV) o la Inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI); los embriones desde el día 1 al día 3 también se pueden transferir a la trompa de Falopio.

¿Para qué uso fue nominada la tecnología?

La **infertilidad** es una enfermedad caracterizada por la imposibilidad de establecer un embarazo después de 12 meses de relaciones sexuales regulares sin protección, o debido a un deterioro de la capacidad de una persona para reproducirse como individuo o con su pareja. Se ha estimado que la infertilidad afecta entre el 8% - 12% de parejas en edad reproductiva en todo el mundo. En Colombia se ha reportado que 12,1% de las mujeres de 15 a 49 años de edad que desean un embarazo, han tenido problemas de fertilidad.

La infertilidad puede tener causas medicas como: endocrinas, infecciosas, relacionadas con el estilo de vida, ser de origen femenino, de origen masculino o de origen desconocido.

Las condiciones de salud que motivan la nominación y que se estudian en este informe son: infertilidad femenina no especificada, infertilidad femenina asociada con falta de ovulación, infertilidad femenina de origen tubarico,

infertilidad femenina de origen uterino, infertilidad femenina de origen cervical, infertilidad femenina asociada con factores masculinos e infertilidad femenina de otro origen.

¿Cuáles son las alternativas de tratamiento disponibles?

Se consideran como comparadores las siguientes alternativas para el manejo de la infertilidad:

- Tratamiento expectante: ningún tratamiento o concepción espontánea.
- Relaciones sexuales dirigidas: relaciones sexuales sin protección durante los días en que la mujer está ovulando.
- Ovodonación: Fertilización in vitro con óvulos donados.

¿Cuáles fueron los criterios para nominar esta tecnología?

- Que no exista evidencia científica sobre su efectividad clínica (los beneficios que se pueden atribuir al uso de una tecnología en salud cuando se usa en el entorno de la atención clínica habitual).

¿Cuál es la información clave?¹

Para analizar la tecnología nominada, se realizó una búsqueda sistemática de evidencia científica, identificándose 3 revisiones sistemáticas.

Una revisión sistemática publicada en el año 2019, permite concluir con una certeza moderada en la evidencia que la transferencia embrionaria con

¹ Si desea conocer los detalles sobre el método y los resultados de este estudio técnico, puede comunicarse al correo contacto contacto@iets.org.co.

FIV/ICSI probablemente aumenta la incidencia de nacidos vivos y de embarazo clínico en comparación con el manejo expectante.

La segunda revisión sistemática publicada en el año 2020, permite concluir con evidencia muy incierta que la transferencia embrionaria con FIV/ICSI, FIV o ICSI puede aumentar el riesgo de parto pretérmino y bajo peso al nacer en comparación con la concepción espontánea.

Y la tercera revisión sistemática publicada en el año 2017, permite concluir con evidencia muy incierta que la transferencia embrionaria con FIV/ICSI puede disminuir el riesgo de parto pretérmino y bajo peso al nacer en comparación con la ovodonación.

No se encontró evidencia para el desenlace de síndrome de hiperestimulación ovárica con ninguno de los comparadores

No se encontró evidencia respecto a la efectividad y seguridad en los casos de infertilidad de origen cervical.

Recomendación

Se recomienda no excluir de la financiación con recursos públicos asignados a la salud, la transferencia embrionaria para el tratamiento de pacientes con infertilidad femenina asociada con falta de ovulación, infertilidad femenina de origen tubarico, infertilidad femenina de origen uterino, infertilidad femenina asociada con factores masculinos o infertilidad femenina de otro origen.

Se recomienda excluir de la financiación con recursos públicos asignados a la salud, la transferencia embrionaria para el tratamiento de pacientes con infertilidad femenina de origen cervical.

Las siguientes son las convenciones para la interpretación de los conceptos descritos previamente:



Recomendación a favor de la No exclusión de la financiación de la tecnología con recursos públicos asignados a la salud.



Recomendación de considerar la realización de otros análisis, esperar un tiempo o esperar resultados de los ECA en curso, para emitir una posición técnica respecto a recomendar o no la financiación de la tecnología con recursos públicos asignados a la salud.



Recomendación en contra de la financiación de la tecnología con recursos públicos asignados a la salud.

Esta recomendación representa la posición del grupo desarrollador del estudio técnico, a la cual se llegó tras la realización de una revisión sistemática rápida y una evaluación crítica de la evidencia disponible. La recomendación está orientada a informar una decisión de financiamiento en el marco de la aplicación de la Resolución 330 de 2017, en ningún caso reemplaza las recomendaciones vigentes para la práctica clínica, ni el juicio médico sobre la atención de la infertilidad femenina asociada con falta de ovulación, infertilidad femenina de origen tubarico, infertilidad femenina de origen uterino, infertilidad femenina de origen cervical, infertilidad femenina asociada con factores masculinos o infertilidad femenina de otro origen. La formulación de la recomendación se basó en el análisis de la nominación como esta fue publicada por el MinSalud, y se delimitó al estudio de los criterios por los cuales fue nominada la tecnología.

Consideraciones a tener en cuenta para el análisis

- I. La certeza en la evidencia obtenida para la evaluación de la efectividad y seguridad de la transferencia embrionaria comparada con el manejo expectante y la ovodonación, estuvo en un rango de moderada, baja y muy baja. Sin embargo, la evidencia que soporta el uso de la transferencia embrionaria comparada con el manejo expectante es una evidencia de moderada calidad y permite definir la efectividad.
- II. La comparación con la concepción espontánea favorece la transferencia embrionaria para los desenlaces deseables y favorece la concepción espontánea para los desenlaces indeseables; y frente a ovodonación la comparación favorece la transferencia embrionaria para los desenlaces indeseables. Sin embargo, los desenlaces deseables como embarazo clínico y recién nacido vivo son considerados el fin último de las tecnologías de reproducción asistida, por lo tanto, se da un valor diferente frente a los desenlaces indeseables.
- III. La transferencia embrionaria es un procedimiento inherente a la fertilización in vitro (FIV) o la Inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), por lo tanto, el análisis que se realice debe estar en concordancia con aquello identificado en la evaluación de la FIV y la evidencia que la soporta.

- IV. Actualmente la infertilidad es catalogada como un problema de salud pública. En Colombia, a través de la Resolución 0228 de 2020 se adoptó la política Pública para la Prevención y Tratamiento de la Infertilidad, por lo que es consecuente estar en línea con este proceso reglamentario y jurisprudencial.
- V. En Colombia se cuenta con el Protocolo de manejo informado en la evidencia para la infertilidad desarrollado por el Ministerio de Salud y el

Referencias clave

- Vander M, Wyns C. Fertility and infertility: definition and epidemiology. *Clinical Biochem.* 2018; 62:2-10.
- Lopez V, Montero L. Transferencia embrionaria: simplificando la complejidad. *Rev. Iberoam. Fert Rep Hum.* 2013; 30: 3-22.
- Tiras B, Cenksoy Pinar. Practice of embryo transfer: recommendations during and after. *Semin Reprod Med.* 2014; 32:291-296.
- Wang R, Danhof NA, Tjon-Kon-Fat RI, Eijkemans MJ, Bossuyt PM, Mochtar MH, et al. Interventions for unexplained infertility: a systematic review and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9(9):CD012692.
- Hughes EG, Beecroft ML, Wilkie V, Burville L, Claman P, Tummon I, et al. A multicentre randomized controlled trial of expectant management

IETS en 2017, el cual recomienda que las valoraciones previas al tratamiento para la infertilidad, así como la intervención y tratamiento en sí, deben ser llevadas a cabo por un médico con entrenamiento en reproducción humana; siendo las intervenciones en cada caso particular guiadas según la causa de la infertilidad y la respuesta a los tratamientos previos.

- versus IVF in women with Fallopian tube patency. *Hum Reprod.* 2004;19(5):1105-1109.
- Elias FTS, Weber-Adrian D, Pudwell J, Carter J, Walker M, Gaudet L, et al. Neonatal outcomes in singleton pregnancies conceived by fresh or frozen embryo transfer compared to spontaneous conceptions: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2020;302(1):31-45.
- Storgaard M, Loft A, Bergh C, Wennerholm UB, Söderström-Anttila V, Romundstad LB, et al. Obstetric and neonatal complications in pregnancies conceived after oocyte donation: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2017;124(4):561-572.