



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina en la tecnología de reproducción asistida (Revisión)

Al-Inany HG, Youssef MA, Ayeleke RO, Brown J, Lam WS, Broekmans FJ

Al-Inany HG, Youssef MA, Ayeleke RO, Brown J, Lam WS, Broekmans FJ.
Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology
(Antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina en la tecnología de reproducción asistida).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD001750.
DOI: [10.1002/14651858.CD001750.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001750.pub4).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina en la tecnología de reproducción asistida

Hesham G Al-Inany¹, Mohamed A Youssef¹, Reuben Olugbenga Ayeleke², Julie Brown³, Wai Sun Lam², Frank J Broekmans⁴

¹Department of Obstetrics & Gynaecology, Faculty of Medicine, Cairo University, Cairo, Egypt. ²Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Auckland, Auckland, New Zealand. ³Liggins Institute, The University of Auckland, Auckland, New Zealand. ⁴Department of Reproductive Medicine and Gynecology, University Medical Center, Utrecht, Netherlands

Contacto: Hesham G Al-Inany, Department of Obstetrics & Gynaecology, Faculty of Medicine, Cairo University, 8 Moustapha Hassanin St, Manial, Cairo, Egypt. kaainih@yahoo.com, kaainih@yahoo.com.

Grupo Editorial: Grupo de Ginecología y Fertilidad.

Estado y fecha de publicación: Estable (no se espera ninguna actualización por las razones que se indican en “Novedades”), publicada en el número 8, 2016.

Referencia: Al-Inany HG, Youssef MA, Ayeleke RO, Brown J, Lam WS, Broekmans FJ. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology (Antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina en la tecnología de reproducción asistida). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4. Art. No.: CD001750. DOI: [10.1002/14651858.CD001750.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001750.pub4).

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

RESUMEN

Antecedentes

Los antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) se pueden utilizar para prevenir un aumento de la hormona luteinizante (LH) durante la hiperestimulación ovárica controlada (HOC) sin los efectos secundarios hipoestrogénicos, un repunte inicial o un período prolongado de disminución de los receptores asociado con los agonistas. Los antagonistas inhiben directa y rápidamente la liberación de gonadotropina en el transcurso de varias horas a través de la unión competitiva a los receptores hipofisarios de la GnRH. Esta propiedad permite su uso en cualquier momento durante la fase folicular. Se han descrito varios regímenes diferentes que incluyen protocolos de dosis múltiples fijas (0,25 mg diarios desde el día seis al día siete de la estimulación), dosis múltiples flexibles (0,25 mg diarios cuando el folículo principal es de 14 a 15 mm) y dosis única (administración única de 3 mg en el día siete a ocho de la estimulación), con o sin el agregado de una píldora anticonceptiva oral. Además, se ha mostrado que las mujeres que reciben antagonistas tienen una menor incidencia de síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO). Si se supone que los desenlaces clínicos serán comparables para los protocolos de antagonistas y agonistas, estos efectos beneficiosos justificarían un cambio del protocolo estándar largo de agonista a regímenes de antagonistas. Ésta es una actualización de una revisión Cochrane publicada por primera vez en 2001 y actualizada previamente en 2006 y 2011.

Objetivos

Evaluar la efectividad y la seguridad de los antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) en comparación con el protocolo estándar largo de agonistas de la GnRH para la hiperestimulación ovárica controlada en los ciclos de concepción asistida.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el Registro de ensayos del Grupo Cochrane de Trastornos menstruales y subfertilidad (Cochrane Menstrual Disorders and Subfertility Group) (búsqueda desde su inicio hasta mayo de 2015), Registro Cochrane central de ensayos controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, [CENTRAL]) (*The Cochrane Library*, desde su inicio hasta el 28 de abril de 2015), Ovid MEDLINE (1966 hasta 28 de abril de 2015), EMBASE (1980 hasta 28 de abril de 2015), PsycINFO (1806 hasta 28 de abril de 2015), CINAHL (hasta 28 de abril de 2015), en registros de ensayos hasta el 28 de abril de 2015, y se hicieron búsquedas manuales en bibliografías de publicaciones y revisiones relevantes, y en resúmenes de las principales reuniones científicas, por ejemplo, la European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) y la American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Se estableció contacto con los autores de los estudios elegibles para obtener datos que faltaban o no publicados. La evidencia está actualizada hasta el 28 de abril de 2015.

Criterios de selección

Dos autores de la revisión examinaron de forma independiente las citas relevantes de los ensayos controlados aleatorizados (ECA) que compararon diferentes protocolos de agonistas de la GnRH versus antagonistas de la GnRH en pacientes sometidas a fecundación in vitro (FIV) o inyección intracitoplasmáticas de espermatozoides (ICSI).

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión, de forma independiente, evaluaron la elegibilidad de los ensayos y el riesgo de sesgo y extrajeron los datos. Los desenlaces principales de la revisión fueron el síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO) y los nacidos vivos. Otros efectos adversos (aborto espontáneo y cancelación de ciclos) fueron desenlaces secundarios. Se combinaron los datos para calcular los odds ratios (OR) agrupados y los intervalos de confianza (IC) del 95%. La heterogeneidad estadística se evaluó mediante la estadística I^2 . La calidad general de la evidencia para cada comparación se evaluó mediante los métodos GRADE.

Resultados principales

Se incluyeron 73 ECA con 12 212 participantes que compararon antagonista de la GnRH con protocolos de ciclo largo de agonistas de la GnRH. La calidad de la evidencia fue moderada: las limitaciones fueron el informe deficiente de los métodos de estudio.

Nacidos vivos

No hubo evidencia de una diferencia en la tasa de nacidos vivos entre el antagonista de la GnRH y el agonista de la GnRH de ciclo largo (OR 1,02; IC del 95%: 0,85 a 1,23; 12 ECA, $n = 2303$, $I^2 = 27\%$, evidencia de calidad moderada). La evidencia indica que si se supone que las probabilidades de tener un nacido vivo después de la administración de un agonista de la GnRH son del 29%, las probabilidades después del antagonista de la GnRH estarían entre el 25% y el 33%.

SHEO

El antagonista de la GnRH se asoció con una menor incidencia de cualquier grado de SHEO que el agonista de la GnRH (OR 0,61; IC del 95%: 0,51 a 0,72; 36 ECA, $n = 7944$, $I^2 = 31\%$, evidencia de calidad moderada). La evidencia indica que si se supone que el riesgo de SHEO después de la administración de un agonista de la GnRH es del 11%, el riesgo después de un antagonista de la GnRH estaría entre el 6% y el 9%.

Otros efectos adversos

No hubo evidencia de una diferencia en la tasa de aborto espontáneo por mujer asignada al azar entre el grupo de antagonistas de la GnRH y el grupo de agonista de la GnRH (OR 1,03; IC del 95%: 0,82 a 1,29; 34 ECA, $n = 7082$, $I^2 = 0\%$, evidencia de calidad moderada).

Con respecto a la cancelación de ciclos, el antagonista de la GnRH se asoció con una menor incidencia de cancelación de ciclos debido al alto riesgo de SHEO (OR 0,47; IC del 95%: 0,32 a 0,69; 19 ECA, $n = 4256$, $I^2 = 0\%$). Sin embargo, la cancelación de ciclos debido a una respuesta ovárica deficiente fue mayor en las mujeres que recibieron un antagonista de la GnRH que en las que fueron tratadas con un agonista de la GnRH (OR 1,32; IC del 95%: 1,06 a 1,65; 25 ECA, $n = 5230$, $I^2 = 68\%$; evidencia de calidad moderada).

Conclusiones de los autores

Hay evidencia de calidad moderada de que el uso de un antagonista de la GnRH en comparación con protocolos de ciclo largo de agonistas de la GnRH se asocia con una reducción significativa del SHEO, sin reducir la probabilidad de lograr un nacido vivo.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina versus agonista de la GnRH en parejas con infertilidad sometidas a tecnología de reproducción asistida

Pregunta de la revisión

Esta revisión Cochrane actualizada evaluó la eficacia y la seguridad de los antagonistas de la GnRH en comparación con los agonistas de la GnRH utilizados más ampliamente (protocolo de ciclo largo).

Antecedentes

El agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) se utiliza generalmente para evitar la cancelación de ciclos secundaria a un aumento prematuro de la hormona luteinizante (LH), y así aumentar las probabilidades de lograr un nacido vivo en las mujeres sometidas a tecnología de reproducción asistida (TRA), a la vez que se reduce el riesgo de complicaciones como el síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO). Los antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) en la actualidad se consideran seriamente una posible forma de lograr mejores desenlaces del tratamiento porque el protocolo es más flexible y los antagonistas pueden reducir el SHEO de forma más eficaz que los agonistas. Sin embargo, existe la necesidad de evaluar los efectos beneficiosos así como la seguridad de estos regímenes de antagonistas de la GnRH en comparación con los regímenes existentes de agonistas de la GnRH.

Características de los estudios

Se encontraron 73 ensayos controlados aleatorizados que compararon un antagonista de la GnRH con un agonista de la GnRH en 12 212 mujeres sometidas a TRA. La evidencia está actualizada hasta mayo de 2015.

Resultados clave

No hubo evidencia de una diferencia entre los grupos en las tasas de nacidos vivos (es decir, las tasas al finalizar un ciclo de tratamiento). La evidencia indica que si se supone que las probabilidades de tener un nacido vivo después de la administración de un agonista de la GnRH son del 29%, las probabilidades después del antagonista de la GnRH estarían entre el 25% y el 33%. Sin embargo, las tasas de SHEO fueron mucho mayores después del agonista de la GnRH. La evidencia indica que si se supone que el riesgo de SHEO después de la administración de un agonista de la GnRH es del 11%, el riesgo después de un antagonista de la GnRH estaría entre el 6% y el 9%.

Calidad de la evidencia

La evidencia fue de calidad moderada para los nacidos vivos y para el SHEO. Las limitaciones principales de la evidencia fueron la posibilidad de sesgo de publicación para los nacidos vivos (fue probable que los estudios pequeños informaran resultados favorables para el antagonista de la GnRH) y el informe deficiente de los métodos de estudio para el SHEO.