

**EDITORIAL****USO DE LOS ANTAGONISTAS DE LA GnRH EN REPRODUCCION ASISTIDA**

La GnRH es un decapeptido producido por el hipotálamo cuya función es regular la secreción de la FSH y LH. Como resultado de su acción se mantiene la ciclicidad del ciclo ovárico en función de los mecanismos de feedback tanto positivos como negativos en los que los esteroides ováricos, estradiol y progesterona, juegan un importante papel.

Desde la descripción de la molécula de la GnRH, el desarrollo de análogos de la misma se produjo de forma rápida, estando descritas más de 3000 moléculas que han sido sintetizadas en los últimos 30 años. Pero esta carrera se escoró hacia la producción de los agonistas en vista de los múltiples problemas que presentaban los antagonistas que se iban desarrollando en base a su potente acción histamínica. De esta forma, con la introducción de los preparados agonistas en los protocolos de FIV se observó una mejora significativa en el número de ovocitos y embriones obtenidos y, lo que era más importante, un incremento en las tasas de gestación. Esto significó una revolución en los programas de FIV cuyos protocolos de estimulación quedaron de esta forma ligados al uso de los agonistas de la GnRH.

En paralelo a la explosión experimentada en la aplicación de estos fármacos, se continuó con la investigación de la molécula antagonista de la GnRH hasta que finalmente, con la tercera generación de este producto se consiguió eliminar los tan indeseados efectos histamínicos. De esta forma, se daba la salida para la aplicación clínica de los antagonistas de la GnRH. Tras los ensayos clínicos fase I y II para comprobar la seguridad y dosis del producto, comenzaron a desarrollarse el fase III para demostrar su eficacia frente a los agonistas. Y aquí comenzaron los problemas al observarse que de forma repetida las tasas de gestación alcanzadas con los antagonistas eran sensiblemente, aunque no de forma significativa, inferiores a los agonistas.

Su salida al mercado ha sido escalonada en los diferentes países y esto se ha acompañado de un gran número de publicaciones a favor y en contra de su uso. En un colectivo deseoso de nuevos fármacos que abriesen la puerta a nuevos protocolos y nuevos trabajos clínicos la llegada de este nuevo producto se recibió con cierto entusiasmo. La batalla de las recombinantes ya estaba algo pasada y se imponía ahora la valoración del antagonista. Todo esto animado por la potente industria farmacéutica que apoyaba sin fisuras su nueva molécula. Revisando la literatura son múltiples los abstracts, artículos, editoriales, etc, publicados en los últimos años referentes al antagonista de la GnRH. Sería extenso hacer un resumen de todos ellos pues las opiniones son muy divergentes, pero si parece existir un consenso sobre la necesidad de pasar la curva de aprendizaje previo a poder valorar la eficacia del producto.

En España, la primera molécula, Cetrotide(®), salió al mercado hace ya casi dos años y el año siguiente se comercializó el segundo del que disponemos en la actualidad, Orgalutran(®). Su introducción se ha visto respaldada por dos potentes laboratorios que han luchado por su difusión y parece que sus esfuerzos se han visto recompensados pues en la actualidad el antagonista ocupa ya casi el 50% de las ventas del mercado de los análogos de la GnRH.

¿Y qué hemos aprendido en estos dos años? pienso que fundamentalmente a comprender que se trata de una nueva molécula que nada tiene que ver con su hermana, el agonista de la GnRH. Debemos aprender en su uso, en encontrar qué pacientes se pueden beneficiar de su aplicación, qué protocolo debemos usar (tipo de presentación, día de inicio, etc), cómo debemos valorar la monitorización del ciclo en base a un desarrollo folicular y niveles de estradiol en sangre que nada tienen que ver con lo que estábamos acostumbrados con los agonistas. Y con todo ello, seguramente todos saldremos ganando: las pacientes que se puedan beneficiar de su aplicación y los clínicos que ven aumentado su arsenal terapéutico para el tratamiento del extenso campo de la esterilidad. Por tanto, demos la bienvenida a los antagonistas.

**Dr. Antonio Requena**  
IVI-MADRID