



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**
FACULTAD DE MEDICINA
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL
“20 DE NOVIEMBRE”**

**“ASOCIACIÓN DEL GROSOR ENDOMETRIAL Y
TASAS DE EMBARAZO CLÍNICO EN PACIENTES
EN CICLOS DE FIV/ICSI”**

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN
HUMANA**

PRESENTA:

DRA. GINAMARIA LYS BARBIERI SARUBBI

TUTOR:

DR. JESÚS DANIEL MORENO GARCÍA



ISSSTE

CIUDAD DE MÉXICO

2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mi esposo: por creer en mí, impulsarme a continuar, a crecer, a estudiar, para ser mejor profesional y brindar una mejor atención.

A mi madre y hermanos: por hacer este mundo más pequeño y las distancias más cortas.

A mi padre: quien luchó hasta el final, y nos dejó, pero con el corazón lleno y más ganas de seguir adelante.

A mis maestros y compañeros de residencia: por su apoyo incondicional.

A mis pacientes: porque sin ellas no sería quien soy.

¡AGUYJE!

INFORMACIÓN DEL PROYECTO

1. TITULO DEL PROTOCOLO.

Asociación del grosor endometrial y tasas de embarazo clínico en pacientes en ciclos de FIV/ICSI

2. RESUMEN.

Objetivo. El presente trabajo pretende asociar la importancia del grosor endometrial en la implantación embrionaria y, en consecuencia la tasa de resultados de embarazo clínico. **Introducción.** El conocimiento actual sobre las características embrionarias es superior a los marcadores de receptividad endometrial y contribución a la implantación, esto probablemente se deba a las dificultades de estudio del endometrio, es importante destacar el papel endometrial en la implantación. **Justificación:** Para que se logre un embarazo se requiere un adecuado embrión, receptividad endometrial y diálogo embrionario-endometrial. Los ciclos de transferencia de embriones, frescos y congelados, precisan de una adecuada preparación endometrial y para eso es indispensable valorar el grosor endometrial y correlacionarlo con tasas de embarazo clínico. **Material y métodos.** En el Centro de Reproducción Humana del Centro Médico Nacional 20 de noviembre se han estudiado y tratado a 100 pacientes desde el 2014 al 2019; en éstas se han realizado un total de 100 ciclos, los cuales han concluido por Fertilización in vitro/ICSI.

Palabras clave: Inseminación artificial, endometrio, fertilización in vitro, embarazo.

3. INDICE.

Portada	1
Dedicatoria y agradecimientos	2
Información del proyecto, resumen, índice	3
Abreviaturas	4
Introducción	4-6
Antecedentes	6-7
Planteamiento del problema	7
Justificación	7
Hipótesis (si es el caso)	8
Objetivo General	9
Objetivos específicos	9
Metodología de la Investigación	9-12
Prueba piloto (si es el caso)	13
Aspectos éticos	13

Consentimiento informado	14
Conflicto de intereses	14
Condiciones de bioseguridad	14
Recursos	14
Cronograma de actividades programadas	15
Resultados esperados y productos entregables	15
Aportación o beneficios para el Instituto	15
Perspectivas	15
Difusión	16
Patrocinadores	16
Conclusiones	16-17
Referencias bibliográficas	17-18
Autorizaciones	19
Anexos	19

4. ABREVIATURAS.

IIU: INSEMINACIÓN INTRAUTERINA

FIV: FERTILIZACIÓN IN VITRO

TE: TRANSFERENCIA DE EMBRIONES

BRH: BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

CMN: CENTRO MÉDICO NACIONAL

GE: GROSOR ENDOMETRIAL

ICSI: INYECCIÓN INTRACITOPLASMÁTICA DE ESPERMATOZOIDES

TRA: TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

GnRH: HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINAS

LH: HORMONA LUTEINIZANTE

FSH: HORMONA FOLICULO ESTIMULANTE

5. INTRODUCCION.

En México, entre 4 y 5 millones de parejas sufren problemas de fertilidad y cada año se suman más, de acuerdo al Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (1)

La infertilidad es una enfermedad caracterizada por la imposibilidad de lograr un embarazo clínico 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. Las intervenciones de fertilidad pueden iniciarse en menos de 1 año según los antecedentes médicos, sexuales y reproductivos, la edad, los hallazgos físicos y las pruebas de diagnóstico. La infertilidad es una enfermedad que genera discapacidad como deterioro funcional. Las técnicas de reproducción asistida son todas las intervenciones que incluyen el

manejo *in vitro* de ovocitos y espermatozoides humanos o de embriones para el propósito de la reproducción. (2)

Desde el nacimiento de Louise Brown, la primera niña de la historia lograda tras una fecundación *in vitro* el 25 de Julio de 1978 en la Clínica Bourn Hall de Londres, la reproducción asistida, ha sido uno de los campos de la ginecología de mayor crecimiento e innovación en los últimos años.(3)

El tratamiento de la infertilidad a través de técnicas de reproducción asistida ha sido objeto de importantes avances, siendo de destacar los esfuerzos para el desarrollo de procedimientos que mejoren la selección de embriones con potencial implantación óptima, aumenten la eficacia de la transferencia de un solo embrión y reduzcan el riesgo de gestaciones múltiples. La FIV es una de las tecnologías transformadoras del siglo XX, diseñada para ayudar a la concepción humana, se define como: secuencia de procedimientos que implica la fertilización extracorpórea de gametos. (2-3)

Hay numerosos estudios que hablan sobre la calidad del embrión y de un endometrio receptor adecuado, mismos que son necesarios para lograr un embarazo exitoso. Los cambios cíclicos en el endometrio fueron descritos por Noyes, Herig y Rock, en 1950.(4)

El epitelio endometrial tiene un papel fundamental en la implantación embrionaria. En los tratamientos de Reproducción Asistida es importante distinguir las características ecográficas endometriales adecuadas para una transferencia embrionaria, hay diversos parámetros ultrasonográficos relacionados con la receptividad endometrial: grosor endometrial, ecogenicidad y patrón ecográfico, vascularización uterina y miometrial.

La receptividad endometrial, la cual se estudia hace más de 80 años, es el período de maduración endometrial durante el cual el trofoectodermo del blastocisto puede adherirse a las células del endometrio y luego invadir el estroma y la vasculatura.(5) El grosor y el patrón del endometrio afectan de forma independiente las tasas de embarazo. (6)

En ciclos de reproducción asistida se intentan asemejar todos los procesos de la manera más fisiológica posible, por ello las condiciones del endometrio que se estimarían óptimas para correlacionarlas con una mayor tasa de embarazo sería que el endometrio se encontrara con un grosor medio. La medición del grosor endometrial se puede realizar vía vaginal en cortes longitudinales o transversales buscando siempre la zona media, próxima a fundus y de mayor grosor. Los patrones endometriales se clasificaron como patrón A: patrón de triple línea que comprende una línea central hiperecoica rodeada por dos capas hipoeoicas; patrón B: patrón isoecogénico intermedio con la misma reflectividad que el

miometrio circundante y línea ecogénica central mal definida; y patrón C: endometrio homogéneo, hiperecogénico.(7)

El grosor endometrial y las concentraciones de estradiol en sangre son los parámetros que se utilizan para valorar una correcta preparación endometrial. El endometrio delgado observado en la ecografía puede ser iatrogénico, ejemplo: Síndrome de Asherman o uso de citrato de clomifeno con depleción del receptor endometrial, pero a veces se observa en ausencia de traumatismo endometrial aparente o etiología hormonal. Un endometrio delgado persistente, que no responde a Estradiol, se asocia significativamente con más frecuencia con el uso prolongado de píldoras anticonceptivas (> 10 años).(8)

Hay estudios que demuestran que existe una correlación entre el grosor endometrial y tasa de embarazo, y que ésta fue menor en pacientes con un grosor endometrial menor de 7 mm en comparación con pacientes con un grosor endometrial superior a 7 mm. (9-11)

Es deseable un endometrio mayor a 10 mm, también lo será la consideración de los niveles de progesterona sérica, así como de la calidad embrionaria; en conjunto estos factores determinarán el éxito.(10)

Los ciclos de transferencia de embriones, precisan de una adecuada preparación endometrial. Durante más de 80 años se han estudiado marcadores para receptividad endometrial útiles como factores pronósticos, uno de ellos es el grosor endometrial. En ausencia de una prueba diagnóstica GOLD STANDARD para la receptividad endometrial, el embarazo clínico es resultado indirecto para confirmar el endometrio receptivo.(11)

6. ANTECEDENTES.

La realización de ciclos de transferencia de embriones, tanto frescos, procedentes de ovodonación, como congelados, generados por la propia pareja o en el contexto de una embriodonación, es cada vez más frecuente en la práctica clínica de la reproducción asistida.(11) El estudio de la receptividad endometrial continúa siendo hoy en día un misterio que permanece sin resolver pese a los importantes avances en el conocimiento de la fisiología del endometrio, sobre todo a nivel estructural, bioquímico y molecular. La receptividad endometrial se considera ampliamente como un factor clave en el éxito de la FIV. Para que se logre un embarazo se requiere un adecuado embrión, receptividad endometrial y diálogo embrionario-endometrial. (12)

El conocimiento actual sobre las características embrionarias es sensiblemente superior a los marcadores de receptividad endometrial y a su potencial contribución al proceso de implantación. Este hecho se atribuye a las dificultades de estudio

clínico del endometrio y a la baja sensibilidad de los parámetros ecográficos habituales a la hora de demostrar con seguridad la probabilidad de implantación. El nivel de grosor endometrial recomendado el día de la transferencia es de 8 mm (13)

La condición endometrial requiere del desarrollo de técnicas diagnósticas y terapéuticas que tengan como fin conseguir el mejor endometrio que albergue al embrión de mayor calidad. En los ciclos de FIV/ICSI, el ultrasonido 3D es útil para evaluar la receptividad endometrial y predecir el resultado del ciclo cuando se transfiere un embrión de grado 1, lo que podría ser información útil en una política de transferencia de un solo embrión. (14)

Los parámetros ultrasonográficos del endometrio se han intentado introducir en la medicina reproductiva para predecir la receptividad uterina pero hoy en día aún se carece de una técnica ideal, sensible y específica, que se establezca como el método no invasivo por excelencia o *gold standard* para este fin. (15) Algunos estudios creen que el endometrio se encuentre con aspecto trilaminar se correlaciona positivamente con mayores tasas de implantación y de embarazo. (16)

Mientras que unos estudios no encontraron relación significativa entre patrón de endometrio y tasas de embarazo. Otros demostraron que un grosor endometrial de >14 mm tuvieron tasas de implantación y embarazo significativamente más bajas en comparación con el grupo de grosor endometrial 7-14 mm (3% frente a 15% y 8,1% frente a 29,7%, respectivamente (17-18)

7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En México, entre 4 y 5 millones de parejas sufren problemas de fertilidad y cada año se suman más, de acuerdo al Instituto Nacional de Estadística y Geografía. La infertilidad es una enfermedad caracterizada por la imposibilidad de lograr un embarazo clínico después de 12 meses de relaciones sexuales regulares sin protección.

La infertilidad es una enfermedad que genera discapacidad como deterioro funcional. Las técnicas de reproducción asistida son todas las intervenciones que incluyen el manejo in vitro de ovocitos y espermatozoides humanos o de embriones para el propósito de la reproducción.

Para lograr un embarazo se requiere: adecuado endometrio, embrión de buena calidad y diálogo entre ambos. Hoy en día el conocimiento actual sobre las características embrionarias es superior a los marcadores de receptividad endometrial. Este hecho se atribuye a las dificultades de estudio clínico del endometrio y a la baja sensibilidad de los parámetros ecográficos habituales a la hora de demostrar con seguridad la probabilidad de implantación. Varios estudios

hablan del grosor endometrial y las tasas de embarazo clínico, sin poder definir aún un punto de corte.

Por lo tanto nos planteamos la siguiente pregunta: ¿El grosor endometrial se correlacionará con las tasas de embarazo clínico en pacientes en ciclos de FIV/ICSI?

8. JUSTIFICACIÓN.

La realización de ciclos de transferencia de embriones, tanto frescos, procedentes de ovodonación, como congelados, generados por la propia pareja o en el contexto de una embriodonación, es cada vez más frecuente en la práctica clínica de la reproducción asistida. Este incremento está relacionado con la avanzada edad reproductiva de las mujeres que acceden a este tipo de tratamientos, gracias a la introducción de la vitrificación como técnica de congelación embrionaria.

Para que se logre un embarazo se requiere un adecuado embrión, receptividad endometrial y diálogo embrionario-endometrial. Los ciclos de transferencia de embriones, frescos y congelados, precisan de una adecuada preparación endometrial.

El estudio del embrión se encuentra bastante avanzado. Durante más de 80 años se han estudiado marcadores para receptividad endometrial útiles como factores pronósticos, uno de ellos es el grosor endometrial.

Estudiaremos el grosor endometrial, ya que varios estudios han demostrado una correlación entre el grosor endometrial o un cierto tipo de patrón ecogénico con la receptividad uterina.

Algunos estudios han sugerido un grosor mínimo el cual sería necesario para producirse un embarazo y otros han informado de los efectos perjudiciales en cuanto a tasa de implantación al encontrar úteros de mayor grosor. En esta tesis queremos correlacionar el tamaño del grosor endometrial con las tasas de embarazo clínico.

Este estudio está diseñado para encontrar el punto de corte necesario de grosor endometrial para mejorar las tasas de embarazo clínico.

9. HIPÓTESIS.

El grosor endometrial se asociará con las tasas de embarazo clínico en pacientes en ciclos de FIV/ICSI

10. OBJETIVO GENERAL.

Determinar la asociación entre el grosor endometrial y las tasas de embarazo clínico en pacientes en ciclos de FIV/ICSI

11. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Corroborar la utilidad del grosor endometrial como marcador de receptividad endometrial
- Evaluar las características del endometrio el día de la transferencia embrionaria
- Conocer fármacos indicados y necesarios para modificar el grosor endometrial
- Comparar los valores del grosor endometrial en las pacientes que se encuentran en ciclos de Técnicas de Reproducción Asistida con embarazo clínico

12. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

12.1 Diseño y tipo de estudio.

Estudio analítico, transversal, sobre todos los ciclos correspondientes a pacientes sometidas a ciclos de estimulación ovárica para posterior Fecundación In Vitro o Inyección Intracitoplásmica de Espermatozoides (FIV/ICSI) atendidas en el área de Reproducción Humana del Centro Médico Nacional 20 de noviembre del ISSSTE en la Ciudad de México

El reclutamiento de pacientes y asesoramiento del estudio será supervisado y aprobado por el tutor y asesor Dr. Jesús Daniel Moreno García, jefe del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Centro Médico Nacional 20 de noviembre del ISSSTE en la Ciudad de México.

12.2 Población de estudio.

La población de estudio estará integrada por pacientes con diversas causas de infertilidad sometidas a ciclos de estimulación ovárica para posterior: FIV/ICSI, durante un período comprendido entre los años 2014-2019

12.3 Universo de trabajo

Expedientes de mujeres entre 18-40 años atendidas en el Servicio de Biología de la Reproducción Humana del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, que hayan sido sometidas a un ciclo de estimulación ovárica para posterior Fertilización in vitro/ICSI con transferencia de embriones entre los años 2014 – 2019.

12.4 Tiempo de ejecución.

3 meses posterior a la aprobación de los Comités de Investigación

12.5 Esquema de selección.
12.5.1 Definición del grupo control.
Pacientes entre 18-40 años que hayan sido sometidas a un ciclo de estimulación ovárica para posterior Fertilización in vitro/ICSI con grosor endometrial <8 mm
12.5.2 Definición del grupo a intervenir.
Pacientes entre 18-40 años que hayan sido sometidas a un ciclo de estimulación ovárica para posterior Fertilización in vitro/ICSI con grosor endometrial >8 mm
12.5.3 Criterios de inclusión.
<ul style="list-style-type: none"> - Mujeres sometidas a ciclos de estimulación ovárica para posterior FIV/ICSI con edades comprendidas entre 18 y 40 años. - Mujeres con medición del grosor endometrial reportado en el expediente. - Pacientes que posterior a la TRA presenten embarazo clínico.
12.5.4 Criterios de exclusión.
<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes mayores de 40 años. - Pacientes con o sin EOC sometidas a otras técnicas de reproducción asistida diferentes a FIV /ICSI - Pacientes que no cuenten con ultrasonido endovaginal con latido cardíaco posterior a prueba inmunológica de embarazo positiva posterior a la Técnica de Reproducción Asistida - Pacientes en ciclo natural. - Pacientes sin Estimulación ovárica controlada - Ovodonación, embriodonación, donación de esperma, criopreservación de la fertilidad.
12.5.5 Criterios de eliminación.
<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes con expediente / información incompleta. - Pacientes que no hayan concluido su tratamiento en el CMN 20 de Noviembre del ISSSTE.

12.6 Tipo de muestreo.
12.6.1 Muestreo probabilístico.
No se utilizará
12.6.2 Muestreo no probabilístico.
Se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia, revisando todos los expedientes que cumplan con los criterios de inclusión.
12.7 Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.

ESTIMAR UNA PROPORCIÓN:

Si deseamos estimar una proporción, debemos saber:

a) El nivel de confianza o seguridad (1- α). El nivel de confianza prefijado da lugar a un coeficiente (Z_{α}). Para una seguridad del 95% = 1.96, para una seguridad del 99% = 2.58.

b) La precisión que deseamos para nuestro estudio.

c) Una idea del valor aproximado del parámetro que queremos medir (en este caso una proporción).

Esta idea se puede obtener revisando la literatura, por estudio pilotos previos. En caso de no tener dicha información utilizaremos el valor $p = 0.5$ (50%).

Si la población es finita, es decir conocemos el total de la población y deseásemos saber cuántos del total tendremos que estudiar la respuesta sería:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

donde:

- N = Total de la población
- $Z_{\alpha}^2 = 1.96^2$ (si la seguridad es del 95%)
- p = proporción esperada (en este caso 5% = 0.05)
- $q = 1 - p$ (en este caso $1 - 0.05 = 0.95$)
- d = precisión (en este caso deseamos un 3%).

¿A cuántas personas tendría que estudiar de una población de 500 pacientes?

$$n: 500 * (1.96^2) * 0.05 * 0.95 / (3^2) * (500 - 1) + (1.96^2) * 0.05 * 0.95 = 144.46$$

Por lo tanto ese es el tamaño de la muestra de acuerdo a nuestra fórmula.

12.8 Descripción operacional de las variables.

Variables principales		Variables generales	
Variable	Operacionalización	Tipo de variable	Unidad de medición
Grosor endometrial	Ultrasonido endovaginal	Cualitativa dicotómica	1- >8 mm 2- <8 mm
Edad de la paciente	En expediente	Cuantitativa discreta	Años cumplidos
Tasa de embarazo bioquímico	En expediente	Cualitativa, nominal, dicotómica.	presencia de b-hCG positiva luego de un ciclo de FIV/ICSI
Tasa de embarazo clínico	Ultrasonido endovaginal	Cualitativa, nominal, dicotómica.	Presencia de latido cardíaco a las 6 semanas de la transferencia
Conteo de ovocitos recuperados	En expediente	Cuantitativa continua	Número
Tipo Infertilidad	En expediente	Cualitativa, nominal	-Primaria -Secundaria
Fármacos	En expediente	Cualitativa, nominal	-1: hMG -2: FSHr – LHr

Definición de variables

- **Grosor endometrial:** medición en milímetros del endometrio: revestimiento mucoso interno del útero
- **Edad de la paciente:** años cumplidos del sujeto de estudio en el momento de la investigación.
- **Tasa de embarazo bioquímico:** presencia de positividad de los niveles de BHCG luego de realizarse una transferencia embrionaria en un ciclo de fertilización in vitro.
- **Tasa de embarazo clínico:** presencia de un embrión o feto documentado en ultrasonido luego de realizarse una transferencia embrionaria en un ciclo de fertilización in vitro.
- **Conteo de ovocitos recuperados:** número de ovocitos recuperados después de administrar la maduración ovocitaria final en un ciclo de estimulación ovárica controlada para realizar una fertilización in vitro con transferencia de embriones.
- **Infertilidad:** Es la incapacidad de lograr un embarazo clínico 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. Primaria: Nunca antes lograron un embarazo. Secundaria: Tienen el antecedente de un embarazo.

12.9 Técnicas y procedimientos a emplear.

Se realizará una revisión del registro interno de expedientes del Servicio de Biología de la Reproducción Humana del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, que cumplan los criterios de inclusión y que no presenten los criterios de exclusión ni eliminación de este protocolo de estudio; para identificar a todas las pacientes que se encontraron en ciclo para Técnicas de Reproducción Asistida atendidas desde el 2014 – 2019.

12.10 Procesamiento y análisis estadístico.

Se analizará la base de datos en el programa SPSS v.26 Usando estadística descriptiva de variables clínicas, bioquímicas y ultrasonográficas.

-Para variables cualitativas se determinarán frecuencias y porcentajes.

-Para variables cuantitativas se determinarán promedios y desviaciones estándar en caso que presenten una distribución normal, de lo contrario serán presentadas en medianas y percentiles.

Se determinará la distribución de las variables cuantitativas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov

Para la asociación de las variables descritas en el protocolo se realizará la prueba Chi cuadrada de Pearson o la prueba exacta de Fisher.

En caso de comparar las variables cuantitativas vs variables dicotómicas se utilizará la prueba T-Student o U-Mann-Whitney

Todos los valores se considerarán como estadísticamente significativos con valores <0.05

13. PRUEBA PILOTO (SI ES EL CASO).

No se requiere

14. ASPECTOS ÉTICOS.

Nos sujetaremos a la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública y nos comprometemos a cumplir la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de los Sujetos Obligados, a resguardar la información sensible de los pacientes y usar sus datos solo para fines de esta investigación. Únicamente el responsable técnico tendrá acceso a la base de datos que se obtenga, y el será quien realice el análisis estadístico para disminuir riesgo en el manejo confidencial de los datos

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del capítulo 1, título segundo: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto es observacional y retrospectivo, documental sin riesgo, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki.

14.1 Consentimiento informado.

No se requiere

14.2 Conflicto de intereses.

Todos los investigadores no declaran conflicto de intereses

15. CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.

No se requiere

16. RECURSOS.

Al ser un estudio observacional y transversal, en este trabajo no se necesitarán recursos financieros.

16.1 RECURSOS HUMANOS.

Investigadores indicados como parte del protocolo

– Investigador principal: Dr. Jesús Daniel Moreno García. Jefe del servicio de Reproducción Humana del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Actividad asignada: Revisión y corrección de la Revisión Bibliográfica y el protocolo del estudio, revisión de los resultados, revisión y corrección del informe técnico del estudio.

– Investigador asociado principal: Dra. Ginamaria Lys Barbieri Sarubbi. Médico Residente de segundo año del servicio de Reproducción Humana del CMN 20 de Noviembre.

Actividad asignada: elaboración de la revisión bibliográfica y el protocolo de estudio, obtener la información de los expedientes clínicos, realizar el análisis de datos, elaboración del informe técnico y divulgación de los resultados del estudio.

16.2 RECURSOS MATERIALES.

Base de datos de pacientes en ciclos de Reproducción Asistida desde el 2014 al 2019 del Servicio de Reproducción Humana del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE.

16.3 RECURSOS FINANCIEROS.

No se requiere

17. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Fecha de inicio: 1 de mayo del 2021. Fecha de finalización: 15 de agosto del 2021

Actividades	Mayo				Junio				Julio				Agosto			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Revisión bibliográfica	■	■	■	■												
Elaboración de protocolo			■	■												
Recolección de datos					■	■										
Aprobación por los comités						■	■	■	■							
Procesamiento y análisis de datos									■	■	■	■				
Elaboración del informe final											■	■				
Divulgación de los resultados													■	■		

18. RESULTADOS ESPERADOS Y PRODUCTOS ENTREGABLES.

- 1- Se espera que los resultados sean concordantes con los reportados en la literatura internacional.
- 2- Conocer fármacos indicados y necesarios para modificar el grosor endometrial
- 3- Lograr un punto de corte necesario de grosor endometrial para paciente que se encuentran en ciclos de Técnicas de Reproducción Asistida

19. APORTACIONES O BENEFICIOS GENERADOS PARA EL INSTITUTO.
<ul style="list-style-type: none"> 1- Contar con resultados de nuestro hospital 2- Conocer el grosor endometrial adecuado para mejorar las tasas de embarazo clínico 3- Fomentar estrategias para mejorar el grosor endometrial en pacientes que se encuentran en ciclos FIV-ICSI

20. PERSPECTIVAS.
<p>Demostrar que hay un punto de corte de grosor endometrial que mejora las tasas de embarazo clínico en Técnicas de Reproducción Asistida.</p>

21. DIFUSIÓN.
<ul style="list-style-type: none"> - Se difundirán los resultados en sesiones académicas en el servicio de Reproducción Humana, Medicina Materno Fetal y en la Coordinación de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional 20 de noviembre. - Se publicarán los resultados en revistas indexadas y especializadas en el área de Reproducción Humana.

22. PATROCINADORES.	
Nombre del Fondo	No se requiere
Nombre del Laboratorio	No se requiere
Nombre de la Institución u Organismo	No se requiere

23. CONCLUSIONES.
<ul style="list-style-type: none"> - La realización de ciclos de transferencia de embriones, tanto frescos, procedentes de ovodonación, como congelados, generados por la propia pareja o en el contexto de una embriodonación, es cada vez más frecuente en la práctica clínica de la reproducción asistida. - Para que se logre un embarazo se requiere un adecuado embrión, receptividad endometrial y diálogo embrionario-endometrial. Los ciclos de transferencia de embriones, frescos y congelados, precisan de una adecuada preparación endometrial.

- Estudiaremos el grosor endometrial, ya que varios estudios han demostrado una correlación entre el grosor endometrial o un cierto tipo de patrón ecogénico con la receptividad uterina. En esta tesis queremos correlacionar el tamaño del grosor endometrial con las tasas de embarazo clínico.

24. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1- Asociación Mexicana de Medicina de la Reproducción AMMR. Situación de la Infertilidad en México. AMMR. Aug 2020.
- 2- Zegers-Hochschild, F., Adamson, G. D., Dyer, S., Racowsky, C., de Mouzon, J., Sokol, R., Rienzi, L., Sunde, A., Schmidt, L., Cooke, I. D., Simpson, J. L., & van der Poel, S. (2017). The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Fertility and Sterility*, 108(3), 393–406. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.06.005>
- 3- Mata-Miranda, M. M., & Vázquez-Zapién, G. J. (2018). La fecundación in vitro: Louise Brown, a cuatro décadas de su nacimiento. In *Rev. sanid. mil* (Vol. 72, Issues 5–6, pp. 363–365).
- 4- Noyes RW, Hertig AT, Rock J. Dating the endometrial biopsy. *Fertil Steril* 1950; 1: 3-25.
- 5- Lessey BA, Young SL. What exactly is endometrial receptivity? *Fertil Steril*. 2019 Apr;111(4):611-617. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.02.009. PMID: 30929718.
- 6- Zhao, J., Zhang, Q., & Li, Y. (2012). The effect of endometrial thickness and pattern measured by ultrasonography on pregnancy outcomes during IVF-ET cycles. *Reproductive biology and endocrinology : RB&E*, 10, 100. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-10-100>
- 7- Zhao J, Zhang Q, Wang Y, Li Y. Endometrial pattern, thickness and growth in predicting pregnancy outcome following 3319 IVF cycle. *Reprod Biomed Online*. 2014 Sep;29(3):291-8. doi: 10.1016/j.rbmo.2014.05.011. Epub 2014 Jun 13. PMID: 25070912.
- 8- Casper RF. It's time to pay attention to the endometrium. *Fertil Steril*. 2011 Sep;96(3):519-21. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.07.1096. PMID: 21880272.
- 9- Wu Y, Gao X, Lu X, Xi J, Jiang S, Sun Y, Xi X. Endometrial thickness affects the outcome of in vitro fertilization and embryo transfer in normal responders after GnRH antagonist administration. *Reprod Biol Endocrinol*. 2014 Oct 9;12:96. doi: 10.1186/1477-7827-12-96. PMID: 25296555; PMCID: PMC4197319.
- 10-Góngora R, A. (2004). ¿ Es determinante el grosor endometrial en la tasa de resultados de reproducción asistida de baja complejidad ? 71(4), 137–142.
- 11-Craciunas, L., Gallos, I., Chu, J., Bourne, T., Quenby, S., Brosens, J. J., & Coomarasamy, A. (2019). Conventional and modern markers of endometrial

receptivity: A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 25(2), 202–223. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmy044>

- 12-Zhang T, Li Z, Ren X, Huang B, Zhu G, Yang W, Jin L. Endometrial thickness as a predictor of the reproductive outcomes in fresh and frozen embryo transfer cycles: A retrospective cohort study of 1512 IVF cycles with morphologically good-quality blastocyst. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jan;97(4):e9689. doi: 10.1097/MD.00000000000009689. PMID: 29369190; PMCID: PMC5794374.
- 13-Abdallah Y, Naji O, Saso S, Pexsters A, Stalder C, Sur S, Raine-Fenning N, Timmerman D, Brosens JJ, Bourne T. Ultrasound assessment of the peri-implantation uterus: a review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012 Jun;39(6):612-9. doi: 10.1002/uog.10098. PMID: 21910147.
- 14-Mercé LT, Barco MJ, Bau S, Troyano J. Are endometrial parameters by three-dimensional ultrasound and power Doppler angiography related to in vitro fertilization/embryo transfer outcome? *Fertil Steril*. 2008 Jan;89(1):111-7. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.02.029. Epub 2007 Jun 6. PMID: 17555754.
- 15-Chen SL, Wu FR, Luo C, Chen X, Shi XY, Zheng HY, Ni YP. Combined analysis of endometrial thickness and pattern in predicting outcome of in vitro fertilization and embryo transfer: a retrospective cohort study. *Reprod Biol Endocrinol*. 2010 Mar 24;8:30. doi: 10.1186/1477-7827-8-30. PMID: 20334664; PMCID: PMC2851697.
- 16-Järvelä IY, Sladkevicius P, Kelly S, Ojha K, Campbell S, Nargund G. Evaluation of endometrial receptivity during in-vitro fertilization using three-dimensional power Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005 Dec;26(7):765-9. doi: 10.1002/uog.2628. PMID: 16270378.
- 17-Potlog-Nahari C, Catherino WH, McKeeby JL, Wesley R, Segars JH. A suboptimal endometrial pattern is associated with a reduced likelihood of pregnancy after a day 5 embryo transfer. *Fertil Steril*. 2005 Jan;83(1):235-7. doi: 10.1016/j.fertnstert.2004.05.102. PMID: 15652920.
- 18-Weissman A, Gotlieb L, Casper RF. The detrimental effect of increased endometrial thickness on implantation and pregnancy rates and outcome in an in vitro fertilization program. *Fertil Steril*. 1999 Jan;71(1):147-9. doi: 10.1016/s0015-0282(98)00413-0. PMID: 9935132.

25. AUTORIZACIONES

Del Jefe de Enseñanza e Investigación

NOMBRE**FIRMA**

Dr. Juan Carlos Martínez Alcalá

Del Jefe de Servicio

NOMBRE**FIRMA**

Dr. Jesús Daniel Moreno García

Del Asesor del Protocolo (tesis)

NOMBRE**FIRMA**

Dr. Jesús Daniel Moreno García

Del Director de la Unidad

NOMBRE**FIRMA**

Dr. José Alfredo Merino Rajme

26. ANEXOS.**ANEXO I: HOJA DE CAPTURA DE DATOS****HOJA DE CAPTURA DE DATOS**

Número de expediente	Edad de la paciente	EOC	TRA	bHCG

GROSOR ENDOMETRIAL DIA DE TRANSFERENCIA	mm.	
Presencia de embarazo clínico	Si	No