



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

**CENTRO MÉDICO NACIONAL
"20 DE NOVIEMBRE"**

**"CORRELACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE ESTRADIOL Y
EDAD CON EL GROSOR ENDOMETRIAL EN CICLOS DE TRANSFERENCIA
EMBRIONARIA CON TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL"**

TESIS DE POSGRADO

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

**PRESENTA:
DRA. CARMEN VICTORIA LEON IZARRA**

**TUTOR:
DR. JESÚS DANIEL MORENO GARCÍA**



ISSSTE

CIUDAD DE MÉXICO

2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 Dios y Virgen por siempre estar a mi lado y darme la fortaleza necesaria per cumplir esta meta. Gracias por no desampararme nunca

A mis padres Judith y Heliberto, por siempre ser mi apoyo incondicional y hacer que la distancia nunca fuese un obstáculo para saber que siempre están para mí. A ustedes les debo todo lo que soy. Los Amo

A mis hermanos Beatriz e Israel, gracias por creer y apoyarme una vez más en este camino. Los amo

A mi novio Andrych Veloz a quien agradezco toda la paciencia y apoyo incondicional, por permitirme realizar mi sueño de ser Bióloga de la Reproducción Humana. Gracias por siempre estar, Te amo.

Gracias a mis maestros en especial al Dr. Alfredo Cortés y al Dr. Daniel Moreno García por tanta paciencia, dedicación, enseñanza, cariño, apoyo y permitirme aprender de ustedes y apasionarme aún más de esta subespecialidad. Gracias Totales

A mis hermanas de la vida Haydee, Erika, Vanessa, Emma, Marba, gracias por siempre motivarme a seguir adelante en este largo camino. Las quiero

A mi amiga y compañera, Cristabel, gracias nena por ser ese apoyo incondicional en la residencia y la vida cotidiana, que dios te bendiga grandemente a ti y a tu hermosa familia. Te quiero mucho

A mis compañeros Gina y Andrés por contar con su amistad y gran apoyo durante estos dos años.

A México Lindo y Querido tierra amigable y agradecida gracias por hacerme sentir como en casa.

INFORMACIÓN DEL PROYECTO

1. TITULO DEL PROTOCOLO.

Correlación de las concentraciones de estradiol y edad con el grosor endometrial en ciclos de transferencia embrionaria con terapia de reemplazo hormonal

2. RESUMEN.

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES: Las opciones terapéuticas para la infertilidad dependen de la etiología de esta, e incluyen terapia farmacológica, cirugía y/o procedimientos con la inseminación intrauterina o la fertilización in vitro. La fertilización in vitro se refiere a la técnica de reproducción asistida que involucra fecundación extracorpórea. Actualmente se cuentan con técnicas de congelación embrionaria que permiten la congelación de embriones supernumerarios. Aún es controvertido el grosor mínimo y máximo óptimo para transferir un embrión. El grosor endometrial y las concentraciones de estradiol en sangre son los parámetros que habitualmente se utilizan para valorar una correcta preparación endometrial. Si no se consigue un endometrio de aspecto y grosor adecuado para la transferencia embrionaria, se pueden indicar algunas alternativas, como incremento de dosis de estrógenos, uso de agonistas de GnRH, administración de beta-hCG, inhibidores de 6 fosfodiesterasa y el *scratch* endometrial. Varios autores han establecido que uno de los principales efectos del estradiol a nivel endometrial es la proliferación y se han reportado resultados contradictorios respecto a la correlación entre las concentraciones de estradiol y el grosor endometrial. El presente estudio pretende determinar la correlación entre las concentraciones séricas de estradiol y el grosor endometrial en ciclos de transferencia de embriones congelados.

JUSTIFICACIÓN: Las tasas de éxito de las TRA aumentan con un adecuado estado del endometrio. La trascendencia de este estudio radica en determinar si existe una relación entre los niveles séricos de estradiol y el grosor endometrial, información que permitirá la mejoría en los protocolos de atención. No existe un estudio en nuestro centro médico sobre la relación entre niveles séricos de estrógenos y grosor endometrial en TRA. Factibilidad. En el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre se atiende a un número considerable de pacientes sometidas a transferencia de embriones congelados, por lo que es posible contar con una cantidad de casos que nos permita realizar el presente estudio y se cuentan con los recursos humanos y materiales así como la disponibilidad de los investigadores.

HIPÓTESIS: Hipótesis alterna: Las concentraciones de estradiol y la edad tienen una correlación positiva con el grosor endometrial. Hipótesis nula: Las concentraciones de estradiol y la edad tienen una correlación positiva con el grosor endometrial.

OBJETIVOS: General: Determinar la relación entre las concentraciones séricas de estradiol y edad con el grosor endometrial. Específicos: Determinar si los días de preparación endometrial tienen relación con el grosor endometrial. Determinar la relación entre el índice de masa corporal y el grosor endometrial en ciclos de preparación endometrial con terapia de reemplazo hormonal.

DISEÑO DE ESTUDIO: Observacional, transversal, retrospectivo, descriptivo.
POBLACIÓN: Pacientes que se hayan sometido a al menos 1 ciclo de preparación endometrial para transferencia de embriones.
UNIVERSO DE TRABAJO: Pacientes que hayan sido sometidos a preparación endometrial para transferencia de embriones congelados con terapia de remplazo hormonal.
CRITERIOS DE SELECCIÓN: Inclusión: Pacientes que se hayan sometido a ciclos de preparación endometrial con terapia de reemplazo hormonal. Exclusión: Pacientes que no hayan concluido su tratamiento en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE. Pacientes con protocolos de preparación endometrial con letrozol y ciclo natural. Pacientes con antecedente de patología uterina y/o endometrial. Eliminación: Pacientes con antecedente de patología uterina. Pacientes con expediente clínico incompleto.
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Realización de base de datos en el programa SPSS v.26. Análisis con 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. Se determinará la distribución de las variables cuantitativas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, correlación de Pearson para correlacionar variables de distribución normal, y correlación de Spearman para variables de distribución no normal. ANOVA/Kruskall Wallis para comparar más de dos promedios

3. INDICE.	
Portada	1
Dedicatoria y agradecimientos	2
Información del proyecto, resumen, índice	3
Abreviaturas	5
Introducción	5-7
Antecedentes	7
Planteamiento del problema	7
Justificación	7
Hipótesis (si es el caso)	8
Objetivo General	8
Objetivos específicos	8
Metodología de la Investigación	8-9
Prueba piloto (si es el caso)	10
Aspectos éticos	11
Consentimiento informado	11
Conflicto de intereses	11
Condiciones de bioseguridad	11
Recursos	11
Cronograma de actividades programadas	12
Resultados esperados y productos entregables	13
Aportación o beneficios para el Instituto	13
Perspectivas	13

Difusión	13
Patrocinadores	13
Conclusiones	14
Referencias bibliográficas	14-15
Autorizaciones	15
Anexos	16

4. ABREVIATURAS.

FIV: fertilización in vitro
 ICSI: inyección intracitoplasmática de espermatozoides
 FIV: Fertilización *in vitro*
 FSH: hormona folículo estimulante
 IMC: índice de masa corporal
 LH: hormona luteinizante
 E₂: estradiol
 rFSH: hormona folículo estimulante recombinante
 rHCG: hormona gonadotropina corionica humana recombinante
 GnRH: hormona liberadora de gonadotropinas
 TRA: tratamientos de reproducción asistida
 CMN: Centro Médico Nacional
 TEC: Transferencia de embriones congelados.

5. INTRODUCCION.

La infertilidad se define por la incapacidad de lograr un embarazo exitoso después de 12 meses o más de relaciones sexuales regulares sin protección o inseminación terapéutica. (ASRM, 2013)

Cada día la prevalencia de infertilidad incrementa más a nivel mundial, predominando en Europa del Este, el norte de África, África subsahariana y en Oceanía. A nivel mundial en 2019 aproximadamente 1.9% de las mujeres entre 20 y 44 años con deseo de fertilidad, fueron incapaces de tener un embarazo exitoso. Y aproximadamente un 10.5% de las mujeres con un embarazo exitoso previo, no fueron capaces de tener otro embarazo semejante.

Actualmente las opciones terapéuticas para la infertilidad dependen de la etiología. Sin embargo, incluyen terapias farmacológicas, quirúrgicas y procedimientos inseminación la fertilización in vitro.

La fertilización in vitro es una técnica de reproducción asistida que involucra una fecundación extracorpórea. Dicha técnica pasa por una estimulación ovárica controlada y posteriormente uno o más ovocitos son aspirados de los folículos ováricos. Estos ovocitos son fertilizados en laboratorio e incubados. Después uno o más embriones son transferidos a la cavidad uterina. La transferencia embrionaria debe contar con un grosor endometrial adecuado para una exitosa implantación.

Hoy en día se cuenta con técnicas de congelación adecuadas que permiten la congelación de los embriones supernumerario, con más de 250, 000 ciclos reportados a nivel mundial en 2010. (Crosby, D., et al 2018). Así también el mayor acceso a estudios de diagnósticos genético preimplantatorio, efectos deletéreos del hiperestrogenismo asociado a superovulación en ciclos de FIV en fresco incrementa la necesidad de recurrir a un mayor diferimiento de la transferencia embrionaria. Adicionalmente la transferencia de embriones descongelados permite una menor carga económica derivada de múltiples transferencias en fresco y podría mejorar los resultados de la FIV. (Crosby, D., et al 2018)

Aún es controvertido el grosor mínimo y máximo óptimo para transferir un embrión. Toda vez que se requiere de una sincronización adecuada entre la maduración endometrial y el grado de maduración del embrión para lograr una implantación exitosa. (López Villaverde, V., et al 2013).

Para la valoración de la maduración endometrial, se han estudiado diversos marcadores de receptividad endometrial, entre los que se encuentran:

1. Grosor endometrial
2. Patrón endometrial
3. Índices Doppler
4. Volumen endometrial
5. Valoración de las contracciones endometriales
6. Inspección por histeroscopia

El grosor endometrial y las concentraciones de estradiol en sangre son los parámetros que habitualmente se utilizan para valorar una correcta preparación endometrial. (Lattes, K. et al. 2015) Un grosor endometrial mayor a 7 mm y con morfología trilaminar se considera adecuado para la transferencia. Una vez conseguidos el grosor y aspecto endometrial deseados, se agrega progesterona a la preparación endometrial vía oral, intramuscular, vaginal o subcutánea.

El grosor endometrial es el marcador de receptividad endometrial más investigado. Se ha propuesto como punto de corte para un endometrio receptivo un grosor > 7 mm, con una sensibilidad de 99% y especificidad de 3% (Craciunas, L. et al,2019) Mientras que otros autores establecen un grosor mínimo >8 mm.

Si no se consigue un endometrio de aspecto y grosor adecuado para la transferencia embrionaria, se pueden indicar algunas alternativas, como el incremento de dosis de estrógenos, el uso de agonistas de GnRH, administración de beta-hCG, inhibidores de 6 fosfodiesterasa y el *scratch* endometrial. (Lattes, K. et al.2015)

Varios autores han establecido que uno de los principales efectos del estradiol a nivel endometrial es la proliferación. Así también han encontrado una correlación entre las concentraciones de estradiol y el grosor endometrial. (Giannaris, D., Zourla, A., et al, 2008) (Zhang, X., Chen,CH., Confino, E., et al 2005). Otros autores han llegado a conclusiones distintas al no encontrar una correlación positiva. (Detti, L., Yelian, F., et al 2008)

--

6. ANTECEDENTES.

En 2008, Zhang, X., et al, encontraron que el grosor endometrial (en ciclos de FIV) tiene una correlación positiva con las concentraciones de estradiol en sangre, la cual era independiente de la edad y el número de días de estimulación ovárica. Así también el incremento en el grosor endometrial ha sido asociado a mujeres jóvenes. Mismas conclusiones tuvieron Giannaris D., et al., al encontrar una correlación positiva entre el grosor endometrial y las concentraciones de estrógenos.

Sin embargo, recientemente otros autores han observado que el grosor endometrial en ciclos de estimulación ovárica controlada, tienen una relación inversa con respecto a las concentraciones de estrógenos. (Manvelyan, E., Houshdaran, S., et al 2018) Incluso las estimulaciones ováricas mayores a 11 días tienen una relación inversa con la presencia del patrón trilaminar. (Detti, L., Yelian, F., et al 2008)

7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Son determinantes las concentraciones de estradiol y la edad en el grosor endometrial en ciclos de preparación endometrial con terapia de reemplazo hormonal?

8. JUSTIFICACIÓN.

Magnitud. La incidencia de infertilidad llega hasta un 15% de las parejas. Las técnicas de reproducción asistida constituyen una solución para estas parejas.

Trascendencia. Se ha demostrado que las tasas de éxito de las TRA aumentan con la medición del endometrio en condiciones endocrinológicas óptimas. La trascendencia de este estudio radica en determinar si existe una relación entre los niveles séricos de estradiol y la edad el grosor endometrial. Lo anterior permitirá la mejoría en los protocolos de tratamiento personalizados en este grupo de pacientes, para incrementar la tasa de éxito de esta técnica y disminuir con ello los costos del tratamiento.

Originalidad. No existe un estudio en nuestro centro médico sobre la relación entre niveles séricos de estrógenos y edad con el grosor endometrial en TRA.

Factibilidad. En el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre se atiende a un número considerable de pacientes sometidas a transferencia de embriones congelados, por lo que es posible contar con una cantidad de casos que nos permita estudiar la asociación entre niveles de estradiol y edad con el grosor endometrial en ciclos de transferencia de embriones congelados. Este estudio requiere de la revisión de datos consignados en expediente clínico, y no requiere recurso económico adicional, se cuenta con los recursos materiales y humanos para su realización.

Viabilidad. Para la realización de este protocolo se cuenta con una base de datos de las TRA, por lo que consideramos que es viable para el Servicio de Reproducción de Centro Médico Nacional 20 de Noviembre hacer este estudio.

9. HIPÓTESIS.

Hipótesis alterna:

Las concentraciones de estradiol y la edad tienen una correlación positiva con el grosor endometrial.

Hipótesis nula:

Las concentraciones de estradiol y la edad no tienen una correlación con el grosor endometrial.

10. OBJETIVO GENERAL.

Determinar la relación entre las concentraciones séricas de estradiol y edad con el grosor endometrial.

11. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Determinar si los días de preparación endometrial tienen relación con el grosor endometrial.
2. Determinar la relación entre el índice de masa corporal y el grosor endometrial en ciclos de preparación endometrial con terapia de reemplazo hormonal

12. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

12.1 Diseño y tipo de estudio.

Estudio observacional, transversal, retrospectivo, descriptivo

12.2 Población de estudio.

Pacientes que se hayan sometido a al menos 1 ciclo de preparación endometrial con terapia de reemplazo hormonal para transferencia de embriones.

12.3 Universo de trabajo

Pacientes que hayan sido sometidos a preparación endometrial para transferencia de embriones congelados con terapia de reemplazo hormonal.

12.4 Tiempo de ejecución.

2 meses posterior a la aprobación de los Comités de Investigación

12.5 Esquema de selección.

12.5.1 Definición del grupo control.

Ninguno

12.5.2 Definición del grupo a intervenir.

Se analizarán todos aquellos expedientes de pacientes sometidas a tratamientos de preparación endometrial con terapia de reemplazo hormonal para transferencia embrionaria, en el Servicio de Biología de la Reproducción 2010-2019.

12.5.3 Criterios de inclusión.

Pacientes que se hayan sometido a ciclos de preparación endometrial con terapia de reemplazo hormonal.

12.5.4 Criterios de exclusión.

- Pacientes que no hayan concluido su tratamiento en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE.

Pacientes con protocolos de preparación endometrial con letrozol y ciclo natural.

Pacientes con antecedente de patología uterina y/o endometrial.

12.5.5 Criterios de eliminación.

- Pacientes con expediente / información incompleta.

12.6 Tipo de muestreo.

12.6.1 Muestreo probabilístico.

No aplica.

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.

De acuerdo a Hernández Sampieri et al, el número de pacientes requeridos para un estudio correlacional, requiere mínimo 82 pacientes para un análisis a dos colas. Por lo que tomando en cuenta expedientes incompletos, se considerará un tamaño de muestra de 100 expedientes.

12.8 Descripción operacional de las variables.

Variables principales		Variables generales	
Variable	Operacionalización	Tipo de variable	Unidad de medición

Edad	Cuantitativa Continua	De razón	Años
Concentración sérica de estradiol en el día de la latinización	Cuantitativa	De razón	pg/ml
Grosor endometrial el día de la latinización	Cuantitativa	Cuantitativa	Milímetros
Duración de la preparación	Cuantitativa	Continua	Día de la preparación endometrial
Índice de masa corporal	Cuantitativa	Cuantitativa	Kg/ m2

-

12.9 Técnicas y procedimientos a emplear.

Los datos serán extraídos de la base de datos del Servicio de Reproducción Humana, del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

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. Se determinará la distribución de las variables cuantitativas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, así como la correlación de Pearson para correlacionar variables de distribución normal, y correlación de Spearman para variables de distribución no normal. ANOVA/Kruskall Wallis para comparar más de dos promedios.

13. PRUEBA PILOTO (SI ES EL CASO).

No Aplica

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 retrolectivo, 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.

No se requieren

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. Carmen Victoria León Izarra . 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.

– Investigador Asociado: Dr. Alfredo Cortés Vázquez. Médico Adjunto al servicio de Biología de la Reproducción Humana del CMN 20 de Noviembre.
 Actividad Asignada: Colaboración en elaboración del protocolo, análisis estadístico, corrección del informe y resultados.

16.2 RECURSOS MATERIALES.

Base de datos de pacientes en ciclos de Reproducción Asistida 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.

Esta investigación aportará conocimientos respecto a factores hormonales potencialmente modificables que pueden mejorar los resultados de los tratamientos de reproducción asistida.

19. APORTACIONES O BENEFICIOS GENERADOS PARA EL INSTITUTO.

Los resultados del estudio permitirán realizar conocer el impacto de la duración de la preparación endometrial.

20. PERSPECTIVAS.

Demostrar que las concentraciones séricas de estradiol y la edad materna tienen una correlación positiva con el grosor endometrial en ciclos de transferencia embrionaria con terapia de reemplazo hormonal.

21. DIFUSIÓN.

- 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.

La transferencia embrionaria debe contar con un grosor endometrial adecuado para una exitosa implantación.

El grosor endometrial y las concentraciones de estradiol en sangre son los parámetros que habitualmente se utilizan para valorar una correcta preparación endometrial. Se ha establecido que uno de los principales efectos del estradiol a nivel endometrial es la proliferación

Actualmente existen resultados contradictorios respecto a la correlación entre los niveles de estradiol y el grosor endometrial. También se ha reportado asociación de menor edad materna con mayor grosor endometrial.

Estableceremos la existencia de una correlación entre los niveles séricos de estradiol y de la edad materna con el grosor endometrial en ciclos de transferencia embrionaria con terapia de reemplazo hormonal.

24. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Committee, P. & Society, A. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: A committee opinion. *Fertil. Steril.* 99, 63 (2013).
2. Crosby, D., O'Brien, Y., Glover, L., Martyn, F. & Wingfield, M. Influence of body mass index on the relationship between endometrial thickness and pregnancy outcome in single blastocyst frozen embryo transfer cycles. *Hum. Fertil.* 23, 32–37 (2020).
3. López Villaverde, V. & Montero Venegas, L. Transferencia embrionaria: Simplificando la complejidad. *Rev. Iberoam. Fertil. y Reprod. Humana* 30, 3–22 (2013).
4. Lattes, K. et al. Guía 21. Ciclos de Criopreservación y vitrificación de ovocitos y embriones: indicaciones y transferencia diferida. *Guías de Práctica Clínica SEF-SEGO* (2015).
5. Craciunas, L. et al. Conventional and modern markers of endometrial receptivity: A systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod. Update* 25, 202–223 (2019).
6. Giannaris D, Zourla, A., Chrelias, C., Loghis, C., Kassanos, D., Ultrasound assessment of endometrial thickness: correlation with ovarian stimulation and pregnancy rates in IVF cycles. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology.* 35,190-193 (2008).

7. Zhang, X. et al. Increased endometrial thickness is associated with improved treatment outcome for selected patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil. Steril.* 83, 336–340 (2005).
8. Detti, L. et al. Endometrial thickness is related to miscarriage rate, but not to the estradiol concentration, in cycles down-regulated with gonadotropin-releasing hormone antagonist. *Fertil. Steril.* 89, 998–1001 (2008).
9. Davar, R., Dashti, S. & Omid, M. Endometrial preparation using gonadotropin-releasing hormone agonist prior to frozen-thawed embryo transfer in women with repeated implantation failure: AN RCT. *Int. J. Reprod. Biomed.* 18, 319–326 (2020).
10. Farhi, J. et al. High serum oestradiol concentrations in IVF cycles increase the risk of pregnancy complications related to abnormal placentation. *Reprod. Biomed. Online* 21, 331–337 (2010).
11. Manvelyan, E., Houshdaran, S., et al. Patterns of sex hormone receptor expression in stimulated endometrium from oocyte donors. *Hum Fertil*, 1-16. (2018).

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.**HOJA DE CAPTURA DE DATOS.**

Número de expediente		Edad	
Tipo de infertilidad	<input type="checkbox"/> Primaria <input type="checkbox"/> Secundaria	Tiempo de evolución (años)	
Protocolo de estimulación utilizado.		Factor afectado.	<input type="checkbox"/> Tubo-peritoneal. <input type="checkbox"/> Endócrino-ovárico. <input type="checkbox"/> Endometriosis <input type="checkbox"/> Uterino
Duración de la preparación.		IMC	
Concentración sérica de estradiol basal.		Concentración sérica de estradiol en el día de la luteinización	
Grosor endometrial basal.		Grosor endometrial el día de la luteinización	