

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA “DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”



**ASOCIACIÓN DE LOS NIVELES DE PROGESTERONA SÉRICA EL DÍA DE LA
TRANSFERENCIA DE EMBRIONES CONGELADOS CON EL RESULTADO DE
LA PRUEBA DE EMBARAZO.**

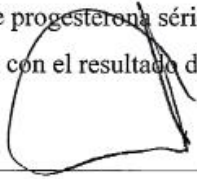
Por

Dra. Melissa Astrid Lopez García

Como requisito parcial para obtener el Grado de
SUBESPECIALISTA EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA


Diciembre 2023

Asociación de los niveles de progesterona sérica el día de la transferencia de embriones
congelados con el resultado de la prueba de embarazo




Dr. Med. Enrique Javier González Báez

Director de tesis



Dra. Cristina Aidé Ramírez Colunga

Co-Director de tesis



Dr. Med. Abel Guzmán López

Jefe del departamento de Ginecología y Obstetricia



Dr. Med. Lezmes Dionisio Valdes Chapa

Jefe de Enseñanza

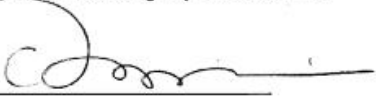
Departamento de Ginecología y Obstetricia



Dr. Med. Oscar Ruben Treviño Montemayor

Coordinador de Investigación

Departamento de Ginecología y Obstetricia



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado

Agradecimientos

Con profundo agradecimiento a mi Alma Mater Facultad de Medicina José Eleuterio González, el espacio que me formó con las competencias necesarias para desarrollarme como la profesionalista que soy, a través de la excelencia académica de los catedráticos quienes aportaron elementos clave no solo de conocimientos sino de valores y ética, a través de una educación humanista y comprometida, mi respeto a todos ellos y mi gratitud por siempre.

Al Centro Universitario de Medicina Reproductiva y a todo su equipo, mis maestros, mis compañeros residentes, biólogas, enfermeras, secretarias, intendencia, con quienes tuve la fortuna de coincidir y aprender, por hacer este camino mas sencillo y agradable.

Mi total agradecimiento a quienes formaron parte en la realización de este documento y por ende, de mi crecimiento profesional y personal.

Especialmente al Dr. Enrique González Báez coordinador de Tesis por su disposición y tiempo brindado para el desarrollo del presente documento recepcional.

De igual manera a la Dra. Selene García por todo su apoyo, paciencia y enseñanzas brindadas en la realización de ésta tesis.

Así mismo agradezco entrañablemente a mis mentores:

Dr. Arturo Morales de quien aprendí que la congruencia entre el decir y el hacer es fundamental para la calidad en el servicio.

Dra. Cristina Ramírez creadora de ambientes favorecedores para el desarrollo de competencias profesionales siempre dispuesta a enseñar.

Dr. Otto Valdes que con sus enseñanzas y paciencia me enriqueció y aligeró el aprendizaje..

Dedicatoria

A mi familia por brindarme siempre su apoyo incondicional, fortaleciendo el día a día, el amor fraterno, en especial a mis padres Martha García Castro y Oziel López López por su inmenso apoyo a lo largo de mi vida, por darme la fortaleza y seguridad para lograr mis metas, por formarme para ser la persona que soy, por todo su amor.

A mis hermanos Oziel Lopez García y Joyce Lopez García por el apoyo incondicional, por ser tan solidarios y por darme ánimo y motivación hicieron el camino más agradable y sencillo.

A mis amigos por ser mi segunda familia y siempre estar para mí, por entenderme y apoyarme siempre.

A Dios por mostrarme el camino.

Índice

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción	1
1.2 Antecedentes	1
1.3 Justificación	8
1.4 Planteamiento del problema	8
1.5 Pregunta de Investigación	8
1.6 Hipótesis	9
1.7 Objetivo	9

CAPÍTULO 2: MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Diseño de Estudio	10
2.2 Descripción del Estudio	10
2.3 Criterios de Inclusión y Exclusión	11
2.4 Metodología	11
2.5 Definición de Variables	11
2.6 Tamaño de Muestra	13
2.7 Análisis Estadístico	14

2.8 Consideraciones Éticas	14
CAPÍTULO 3: RESULTADOS	
3.1 Resultados	17
CAPÍTULO 4: DISCUSIÓN	
4.1 Discusión	24
CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS	
5.1 Conclusiones	28
Referencias Bibliográficas	29
Resumen Autobiográfico	32
Abstract	33

Índice de Figuras

Figura 1.- Edad materna y embarazo.

Figura 2.- Prueba de Embarazo según valor de corte de 10 ng/ml de progesterona.

Figura 3.- Niveles de progesterona sérica con respecto a resultado de la prueba de embarazo.

Figura 4.- Correlación de los niveles de progesterona sérica con respecto a los resultados de la prueba de embarazo.

Figura 5.- Diámetro de la LE con respecto al régimen de preparación endometrial.

Figura 6.- Niveles de progesterona sérica con respecto a régimen de preparación endometrial.

Figura 7.- Calidad y número de embriones transferidos y resultado de la prueba de embarazo.

Lista de Símbolos y Abreviaturas

TRA: Tecnología de reproducción asistida.

ASRM: Asociación Americana de Medicina Reproductiva

E2: Estrógeno.

FIV: Fertilización in vitro.

hCG: Gonadotropina coriónica humana.

ICSI: Inyección intracitoplasmática

IM: Vía intramuscular.

LPS: Soporte de la fase lútea.

P4: Progesterona.

SC: Vía subcutánea.

TEC: Transferencia de embriones congelados.

TRH: Terapia de remplazo hormonal.

UANL: Universidad Autónoma de Nuevo León.

VV: Vía vaginal.

Resumen

Antecedentes. El número de transferencia de embriones congelados ha ido en aumento por la mejora de las técnicas de vitrificación, la alta tasa de congelación total, el deseo de preservación de fertilidad, y el uso de diagnósticos genéticos preimplantacionales tanto electivo como indicado.

Para la realización de un TEC, se requiere de una preparación endometrial, para lo cual, hoy en día, existen diferentes protocolos, dentro de ellos, la THR es el más utilizado, aunque el protocolo se asignará según la preferencia del médico y la paciente.

A lo largo del tiempo, se ha tratado de relacionar los niveles de estrógeno y progesterona alcanzados en una preparación endometrial con las tasas de embarazo. Recientemente, ha resurgido el interés por los niveles de progesterona el día de la transferencia, sin embargo, no se ha establecido un valor de corte, debido a la variabilidad entre los estudios, siendo el valor más aceptado de 10 ng/mL.

Objetivo. Evaluar si los niveles de progesterona se asocian con la prueba de embarazo positiva en pacientes que se someten a TEC.

Material y métodos. Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, analítico descriptivo, observacional y comparativo en el Centro Universitario de Medicina Reproductiva (CeUMeR), del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, UANL. Se incluyó una población de pacientes sometidas a una transferencia de embriones congelados con un cálculo de muestra poblacional de 38. Se realizó una transferencia embrionaria de acuerdo con los procedimientos operativos habituales del CeUMeR y se midió la progesterona sérica el día de la transferencia embrionaria.

Resultados. Se incluyeron un total de 29 pacientes que cumplían los criterios de inclusión a las que se les realizó la medición sérica de progesterona. De los objetivos estudiados no se encontró relación estadísticamente significativa con la medición de progesterona sérica y la prueba de embarazo, se dividieron los grupos de edad en pacientes <38 años y >38 años y no se encontró diferencia de la edad y la prueba de embarazo positiva, en la valoración de el grosor de la línea endometrial no se encontraron diferencias en cuanto al valor sérico de la progesterona ni al

resultado en la prueba de embarazo. Evaluando los diferentes regímenes de progesterona no se observó diferencia significativa en los resultados de la prueba de embarazo, en cuanto a la calidad embrionaria y el número de embriones transferidos no se observó diferencia en la prueba de embarazo

Conclusiones. Los valores séricos de progesterona no se asocian con los resultados positivos en la prueba de embarazo.

Palabras clave: *Técnicas de Reproducción Asistida, Fertilización In Vitro, Transferencia de Embriones Congelados, Progesterona, línea endometrial.*

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

El presente trabajo de investigación aborda la relación que se presenta entre los niveles de progesterona sérica el día de la transferencia de embriones congelados relacionado con la prueba de embarazo positiva.

El número de transferencias de embriones congelados ha ido en aumento por la mejora de las técnicas de vitrificación, la alta tasa de congelación total, el deseo de preservación de fertilidad, uso de diagnósticos genéticos preimplantacionales tanto electivo como indicado.

1.2 Antecedentes

En conjunto con la FIV o ICSI, la transferencia de embriones congelados forma parte de los procedimientos de reproducción asistida, practicados en los centros de fertilidad alrededor del mundo.

En general, la transferencia de embriones congelados se realizaba como alternativa a las transferencias de embriones en fresco, cuando éstas se cancelaban por decisión médica. Por ejemplo, en los casos de vitrificación total por síndrome de hiperestimulación ovárica, alteraciones uterinas o endometriales que puedan interferir en la implantación del embrión o en caso de realizar diagnóstico genético preimplantacional.

En la última década la transferencia de embriones congelados ha tenido mayor auge , y gracias a los avances tecnológicos que permitieron evolución de la congelación lenta a la vitrificación las tasas de embarazo en TEC han ido en aumento, tanto que distintas sociedades de medicina reproductiva, como la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) han sugerido en sus guías la transferencia de embriones únicos con el objetivo de disminuir los embarazos múltiples (1,2)

Además, existe la modalidad de la técnica de reproducción asistida posterior al FIV/ICSI denominada “freeze-all” congelar todo’, que consiste en congelar todos los embriones

obtenidos, los cuales posteriormente serán seleccionados de acuerdo a su calidad y transferidos en un ciclo natural o artificial de preparación endometrial. Esta modalidad terapéutica ha mejorado los resultados de los ciclos de fertilización in vitro. Todo esto ha favorecido el incremento de las tasas de embarazo y de nacidos vivos (3)

El aumento de los ciclos de congelación total aunado a la disponibilidad de mejores técnicas de vitrificación y desvitrificación de embriones ha resultado en un aumento significativo en la tasa de supervivencia embrionaria. Investigaciones previas que comparan los ciclos de congelación total con los ciclos en frescos han indicado tasas de nacidos vivos similares en la población en general. Incluso en pacientes con ovario poliquístico se ha informado que los ciclos en TEC dan como resultado tasas de nacidos vivos altas después de una primera transferencia de embriones. (4)

La creciente evidencia en la bibliografía médica muestra que la estimulación ovárica controlada en los ciclos con transferencia embrionaria en fresco produce concentraciones supra fisiológicas de estrógeno y progesterona. Estos alteran la expresión de receptores de progesterona en el endometrio lo que podría influir negativamente en la receptividad e implantación embrionaria. (5)

Preparación endometrial

En los ciclos de transferencia embrionaria de embriones congelados, a través de la preparación endometrial sin las concentraciones hormonales supra fisiológicas de un tratamiento de estimulación ovárica controlada el crecimiento endometrial ocurre de manera similar a un ciclo fisiológico, el éxito del proceso de implantación dependerá de factores, como: la calidad del embrión, la interacción endometrio-embrión y la receptividad endometrial (3).

Una correcta implantación requiere un embrión de buena calidad y un adecuado endometrio decidualizado. Para lograr un ambiente adecuado para la implantación, la transformación endometrial para transferencia embrionaria se puede lograr mediante un ciclo natural o una preparación artificial (6)

El grosor endometrial medido por ultrasonido se ha utilizado históricamente como un marcador de receptividad, mientras que estudios recientes se han centrado en identificar patrones moleculares receptivos a través de análisis histológicos y transcriptómicos del tejido endometrial (7,8)

A pesar de estos avances, sigue existiendo un nivel significativo de incertidumbre acerca de las estrategias para optimizar la práctica clínica diaria y aumentar las tasas de éxito en TEC. (4)

En el caso de una TEC, la preparación y receptividad del endometrio se logra mediante la administración consecutiva de estrógenos y progesterona (P4) para simular el ciclo menstrual natural (5,9)

Este método de preparación se desarrolló para pacientes que tenían insuficiencia ovárica en el contexto de un programa de donación de ovocitos, pero ahora se ha convertido en el protocolo más utilizado para garantizar la preparación del endometrio antes de la TEC debido a su mínima monitorización del ciclo y fácil programación (5)

Rol del estrógeno

La suplementación con estrógenos es el paso inicial en un protocolo de preparación endometrial programada para la TEC que imita la fase proliferativa del ciclo menstrual caracterizada por un crecimiento mitótico progresivo del endometrio funcional. En general, se administra durante un período de 14 – 17 días, en concordancia con la duración de la fase folicular en un ciclo natural.

Varios estudios han demostrado la posibilidad de flexibilidad en la duración de la administración de estrógenos sin comprometer la receptividad endometrial. Un estudio observacional de cohortes que investigó 1,377 transferencias de blastocistos mostró que las tasas de nacido vivo disminuyeron significativamente cuando se administró estrógeno por más de 28 días antes de un TEC (10).

Sezkan et al 2021 reportaron que la duración óptima para E2 dura entre 10 y 36 días, lo que ofrece una mayor flexibilidad en el momento de la TEC sin comprometer los resultados reproductivos. (21)

La suplementación prolongada con estrógenos podría conducir a una exposición excesiva del endometrio a concentraciones supra fisiológicas de estrógenos, lo que podría influir potencialmente en la expresión génica a nivel endometrial y, como consecuencia, alterando la ventana de implantación endometrial (5).

Los estrógenos están disponibles como derivados naturales o sintéticos que se pueden administrar por vía oral, vaginal y parenteral (transdérmica o intramuscular). En un metaanálisis, Glujovsky et al. (19) concluyó que los resultados de los ciclos TEC no se vieron afectados por el tipo y la ruta de la suplementación con estrógenos. Como estándar, la dosis aplicada de valerato de estradiol es de 6 mg al día.

Rol del progestágeno

El soporte de la fase lútea (LPS) generalmente se administra en los ciclos de reproducción asistida para optimizar las posibilidades de un embarazo exitoso. Específicamente, en los tratamientos de reproducción asistida suele existir un déficit de fase lútea, por lo que es necesario complementar esta fase crítica para obtener los mejores resultados, no solo de implantación sino también de embarazo en curso (11). En el caso de las TEC, se ha presentado evidencia de que el nivel de progesterona circulante puede estar asociado con el éxito del tratamiento (3,5,9)

La administración de P4 se inicia generalmente posterior a los 10 o 14 días de uso de estrógenos, se realiza ultrasonido para valorar la línea endometrial, cuando se cuenta con un endometrio trilaminar de medidas de mayor 6.5 mm, el cual es considerado como óptimo.

El número de días de administración de P4 previo a la TEC dependen de la edad del embrión a transferir. En otras palabras, los días de aplicación se determinaría por el número de días de desarrollo del embrión + 1 día, programando la TEC al día siguiente.

El inicio de la progesterona primero inducirá transformaciones secretoras del endometrio y, por lo tanto, actuará como un temporizador para abrir y cerrar la ventana de receptividad endometrial (5)

La progesterona es una hormona esteroide producida por el cuerpo lúteo poco después de la ovulación en un ciclo menstrual natural. Es a través del efecto regulador de la progesterona que el endometrio se vuelve secretor y receptivo al embrión implantado durante un intervalo de cuatro días en la fase lútea.(4)

Los embriones en implantación se enfrentan a un endometrio asincrónico en el que el medio inmunoendocrino puede dificultar en lugar de facilitar la implantación.(19). Los niveles séricos de progesterona alcanzan su punto máximo durante la ventana de implantación y se han utilizado como indicador de la receptividad endometrial en la concepción natural y el tratamiento con tecnología de reproducción asistida (TRA) (12)

Durante la fase folicular, un alto nivel de progesterona circulante identifica luteinización prematura y asincronía endometrial. Por el contrario, en la fase lútea, se ha sugerido que las mediciones únicas del nivel de progesterona <10 ng/mL indican una deficiencia de la fase lútea, que a su vez se ha asociado con infertilidad y pérdida recurrente del embarazo.(12) Además, se sabe desde hace mucho tiempo que los ciclos de FIV carecen de apoyo de progesterona endógena en la fase lútea, principalmente debido a la inhibición de la secreción de la hormona luteinizante. Por lo tanto, la administración de hormonas exógenas como la progesterona sigue siendo fundamental para lograr el éxito del tratamiento en FIV (13).

La progesterona desempeña un papel clave en la preparación del útero para un posible embarazo y en su mantenimiento después de que se haya producido.

Esta puede administrarse por vía vaginal, oral, rectal, subcutánea o intramuscular, y se pueden utilizar progestágenos naturales o sintéticos.

La vía óptima de administración, el tipo, la dosis y la duración del tratamiento con P4 siguen siendo objeto de debate (11).

La vía de administración vaginal es la más utilizada y la que demostró efecto directo a nivel de endometrio, ya que proporciona una mejor absorción endometrial y un efecto local debido a su efecto de primer paso uterino (14). Sin embargo, también se ha informado que produce niveles séricos más bajos debido a un tiempo medio de eliminación notablemente más corto que otros enfoques de administración

En ciclos estimulados, la dosis diaria de P4 natural micronizado vía vaginal es de unos 600 mg al día para vía vaginal, oral o rectal. Sin embargo, las dosis o tratamientos pueden oscilar entre 400 y 800 mg/día según el médico tratante. La dosis estándar de gel de progesterona es de 90 mg/día, aunque algunos grupos utilizan dosis dobles. La dosis diaria es de 25 mg por día de progesterona vía subcutánea, 50 mg por día de progesterona intramuscular, y 30 mg por día de didrogestrona oral progesterona (11)

Existe controversia sobre el momento óptimo para suspender la progesterona, pero esto depende del tipo de ciclo. En ciclos naturales se puede detener el mismo día de la prueba de embarazo, mientras que en ciclos artificiales se mantiene hasta la semana 10 o en algunos centros hasta la semana 12 esto por elección de cada médico (11).

En los últimos años, los investigadores se han interesado particularmente en evaluar la asociación entre los niveles de progesterona P4 alrededor del día de la transferencia del embrión y los resultados del embarazo (4).

Labarta et al. en 2017, realizó por primera vez un estudio prospectivo analizando la asociación entre niveles bajos de P4 en el día de la transferencia embrionaria y los resultados reproductivos. En el cual demostraron que las receptoras de ovocitos con progesterona <35 nmol/l o <9.2 ng/mL en el día 5 de la administración vaginal de progesterona tenían tasas de embarazo en curso significativamente más bajas en un 20%

en comparación con las pacientes con niveles de progesterona >35 nmol/l. o 9.2 ng/mL (4).

De manera similar, varios estudios han señalado que se requieren niveles mínimos de P4 en la fase lútea para optimizar los resultados del embarazo, aunque se informan diferentes umbrales de P4 (4)

Sin embargo, según la literatura reciente, uno de los valores de referencia más aceptados es de 10 ng/mL(4)

Se ha demostrado que un nivel mas alto de progesterona circulante se asocia con un aumento de la tasa de nacido vivos y un menor riesgo de aborto espontáneo en los ciclos de vitrificación y desvitrificación. (15,16)

Algunas investigaciones reportan que las mujeres con un nivel bajo de progesterona sérica pueden beneficiarse de la suplementación adicional de progesterona para lograr un soporte óptimo de la fase lútea (LPS), aunque se carece de evidencia de buena calidad (17).

Alyasin et al en 2021 demostró que las mujeres con una concentración de progesterona $\geq 32,5$ ng/ml tienen tasas de embarazo clínico y de nacidos vivos significativamente más bajas.(20).

Los datos existentes son contradictorios, sugieren que la progesterona excesiva puede ser tan perjudicial para los resultados del tratamiento como la progesterona baja (17–19). Por lo tanto, no está claro si los niveles séricos de progesterona pueden constituir un predictor fiable de los resultados de la TEC y si la suplementación adicional de progesterona en mujeres con bajos niveles circulantes puede conducir al rescate de la fase lútea y mejorar el éxito del tratamiento

1.2 Justificación

El objetivo de los centros de reproducción asistida es tener tasas de embarazo altas. Por lo que la búsqueda de factores que influyeran positivamente los resultados reproductivos de las pacientes que se someten a estos procedimientos es fundamental.

En estudios previos se ha descrito que niveles altos de progesterona sérica se asocian con una mayor tasa de embarazo en comparación de pacientes con niveles de progesterona bajos. Específicamente, existen reportes en la literatura que asocian los niveles de progesterona mayores de 10ng/dl con mejores resultados tanto en tasa de embarazo, menor tasa de aborto y mejores resultados reproductivos.

En 2022, el Centro Universitario de Medicina Reproductiva reportó un 40% de tasa de embarazo positiva en los procedimientos de TEC. La medición de los niveles de progesterona lo cual no es un procedimiento estándar, nos ayudaría a determinar si en nuestras pacientes el nivel de progesterona se asocia con el resultado de la prueba de embarazo. Y de manera general nos podría ayudar a esclarecer si los resultados observados podrían estar siendo afectados por este factor.

1.4 Planteamiento del problema

Actualmente no existe suficiente evidencia científica que respalde si los niveles de progesterona sérica obtenidos el día de la transferencia embrionaria están asociados con el resultado de la prueba de embarazo.

1.5 Pregunta de Investigación

¿Los valores de progesterona sérica superiores a 10 ng/mL el día de la transferencia de embrión congelado están asociados con el resultado positivo de la prueba de embarazo?

1.6 Hipótesis

Ho: Las tasas de embarazo de pacientes con niveles de progesterona sérica ≤ 10 ng/ml son iguales a las obtenidas por pacientes con niveles de progesterona sérica > 10 ng/ml.

Ha: Las tasas de embarazo de pacientes con niveles de progesterona sérica ≤ 10 ng/ml son diferentes a las obtenidas por pacientes con niveles de progesterona sérica > 10 ng/ml.

1.7 Objetivos

Objetivo Primario:

Determinar si los niveles de progesterona se asocian con la prueba de embarazo positiva en pacientes de TEC.

Objetivo Secundarios:

1. Identificar el impacto de la edad materna con la tasa de implantación.
2. Evaluar si el grosor de la línea endometrial se asocia con los niveles de progesterona sérica.
3. Evaluar si la dosis y vía de administración de la P4, se asocian con los niveles de progesterona sérica.
4. Evaluar si la calidad embrionaria y el número de embriones transferidos se asocian con la tasa de implantación.

CAPÍTULO 2: MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Diseño del Estudio

Tipo de investigación según metodología: Observacional, prospectivo, longitudinal, y analítico.

Tipo de investigación según sujeto de estudio: Clínica

2.2 Descripción del Estudio

Procedimiento

Se realizó la transferencia embrionaria según los procedimientos establecidos en el Centro de Medicina Reproductiva UANL.

A toda paciente que acudió al área del Centro de Medicina Reproductiva UANL programada para realizar transferencia de embriones congelados previa preparación endometrial por médico externo o en área de CeUMer.

Se le invitó a participar en este estudio de forma verbal, a las pacientes que aceptaron, el día de la transferencia embrionaria se realizó la toma de 5 ml de muestra sanguínea en tubo rojo. Se separó el suero por centrifugación por 10 minutos a 3,000 rpm. El suero obtenido se empleó para la determinación de progesterona mediante el kit de progesterona en el instrumento ichroma II, Bodetech Med Inc. Siguiendo las indicaciones del fabricante.

Adicionalmente, se midió el grosor endometrial por medio de ultrasonido vía abdominal previo a realizar la transferencia de embriones.

2.3 Criterios de selección

~ Inclusión:

- ✓ Pacientes de cualquier edad
- ✓ Calidad Embrionaria adecuada
- ✓ Transferencia de embriones congelados

~ Exclusión:

- ✓ Factor uterino grave
- ✓ Mala calidad embrionaria

2.4 Metodología

Tras identificar a los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión del estudio, se le asignó a cada uno un número como método de identificación para registrarlo dentro de una base de datos junto con su número de expediente institucional, en la cual se incluyó en las diferentes variables que componen este protocolo de tesis. Las variables se obtuvieron de la historia clínica y de los datos arrojados por la intervención

2.5 Definición de Variables

Los datos demográficos y clínicos de las candidatas para este estudio se obtuvieron de la historia clínica encontrada en el expediente clínico. Entre los datos demográficos, que se obtuvieron: la edad; y en cuanto a los datos clínicos, se encuentran los siguientes datos: antecedentes personales patológicos tales como tabaquismo, IMC, grosor endometrial previo a inicio de suplementación con progesterona, vía de administración y dosis de progesterona, nivel sérico de progesterona, dosis de rescate, médico que realiza la transferencia, tipo de catéter, calidad embrionaria, número de embriones transferidos, grosor endometrial el día de la transferencia y para valorar la tasa de embarazo se realizó prueba de embarazo en sangre 15 días posteriores a la transferencia.

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Escala de medición	Valor de variable
Edad	Edad en años del paciente	Cuantitativa	Años	Numérica
Tabaquismo	Consumo recurrente de tabaco	Cualitativa	SI/NO	Nominal/Dicotómica
IMC		Cuantitativa	Numero	Numero
Grosor endometrial previo a inicio de progesterona	Tamaño de línea endometrial	Cuantitativa	Numero	Numero
Vía de administración de progesterona	Forma de aplicar o ingerir la progesterona	Cualitativa	Vaginal, oral, IM, SC	Ordinal
Dosis de progesterona	Cantidad en mg aplicada a la paciente	Cualitativa	400 VV cada 12 hrs 200 VV cada 8 hora 10mg VO cada 12	Ordinal
Grosor endometrial el día de la transferencia	Tamaño de línea endometrial en día de la transferencia	Cuantitativa	Numero	Numero

a				
Calidad embrionaria	Numero de células en división observadas en al microscopio	Cualitativa	Dia 2/Dia 3/Dia 4/Dia 5	Ordinal
Numero de embriones	Numero de embriones transferidos	Cuantitativa	Numero	Numero
Embarazo bioquímico	Embarazo diagnosticado por la detección de beta hCG en suero	Cualitativa	SI/NO	Nominal/Dicotómica

2.6 Tamaño de Muestra

Para el cálculo de muestra para el presente estudio, se utilizó como referencia el número de pacientes (n=32) que acudieron al Centro Universitario de Medicina Reproductiva a realizarse procedimientos de TEC durante el 2022.

Por lo que utilizando la siguiente formula:

$$Tamaño\ de\ la\ muestra = \frac{\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2}}{1 + \left(\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2 N}\right)}$$

Donde N =es el tamaño de la población, e= el margen de error, p= desviación estándar y z= valor obtenido de la distribución normal para un nivel de confianza del 95%.

Por lo tanto, sustituyendo los valores en la ecuación y resolviendo

N=32

e=0.05

p=0.5

z95%=1.96

$$\text{Tamaño de la muestra} = \frac{\frac{1.96^2 \times 0.5(1 - 0.5)}{1.96^2}}{1 + \left(\frac{1.96^2 \times 0.5(1 - 0.5)}{0.05^2 \cdot 32}\right)} = 30$$

Por lo que el tamaño de muestra calculado para el presente estudio es de 30 pacientes.

Sin embargo, se evaluarán solamente a 25 pacientes debido al costo asociado para la determinación de progesterona sérica.

2.7 Análisis Estadístico

Las variables categóricas se resumirán en frecuencias y porcentajes y las numéricas en medias y desviación estándar. Se evaluará la normalidad de las variables numéricas mediante el uso de histogramas, medidas de tendencia central y dispersión y las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. Se compararán variables categóricas por medio de la prueba de Test exacto de Fisher. Para las variables cuantitativas se compararán grupos por medio de la prueba de T-student y/o U de Mann Whitney para grupos independientes. De ser posible se ejecutará una regresión logística binaria para determinar factores de riesgo incluyendo variables independientes que salgan significativas en el análisis bivariado. Un valor de $p < 0.05$ se tomará como punto de corte para la significancia estadística. Todos los análisis estadísticos se realizarán en el paquete estadístico SPSS versión 25 (IBM, Armonk, NY, USA) para Mac OS.

2.8 Consideraciones Éticas

Confidencialidad

El investigador principal generará una base de datos maestra, y la mantendrá bajo resguardo en todo momento. Para el análisis, esta base de datos será desprovista de las columnas que incluyan información personal, y esta base de datos “curada” o “anonimizada” es la que se enviará al investigador encargado del análisis de los datos, asimismo, esta base de datos curada es la que quedará disponible para el resto de los investigadores en otras latitudes que la soliciten, a través de los medios y conductos

habituales en investigación clínica. Estos procesos mantienen estándares de confidencialidad asignando un código a cada paciente incluido en el estudio mediante un número de identificación único del paciente. Esto significa que los nombres de los pacientes no se incluyen en los conjuntos de datos que se transmiten. La información médica puede entregarse al médico personal del paciente u otro personal médico adecuado responsable del bienestar del paciente con fines de tratamiento. Los datos generados en este estudio estarán disponibles para sus inspecciones previa solicitud por parte de representantes de las autoridades sanitarias nacionales y locales, y el comité de ética o comité de investigación, según corresponda, asimismo, serán utilizados para divulgación científica por los medios habituales.

Conforme al código de ética de Helsinki en este estudio no se viola la privacidad de los pacientes que se incluyen en el protocolo manteniendo la confidencialidad de sus datos personales, así como, no se intervendrá física o psicológicamente alguno de los implicados. Este estudio se realizará en total conformidad con la guía de la ICH E6 de las Buenas Prácticas Clínicas y con los principios de la Declaración de Helsinki o con las leyes y regulaciones del país (en el cual se lleve a cabo la investigación, lo que le brinde la mayor protección al individuo).

Se mantendrá la confidencialidad de los datos de los pacientes de acuerdo con la NOM-004-SSA3-2012.

Comité de ética

El investigador principal debe presentar este protocolo, cualquier información proporcionada al paciente y la información de apoyo pertinente al Comité de Ética en Investigación, quien debe revisarlos y aprobarlos antes de iniciar el estudio. Además, Comité de Ética en Investigación debe aprobar cualquier material de reclutamiento para los pacientes. La propuesta de investigación se presentará ante el Comité de Ética del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, una vez que se obtenga la aprobación en dicha institución se procederá con el estudio.

La realización del presente estudio no añade ningún riesgo al paciente ya que no interfirió con el procedimiento de reproducción asistida. Los datos de los pacientes serán anonimizados de tal manera que no habrá posibilidad de identificar a los sujetos de investigación como personas físicas. La información obtenida se utilizará con fines exclusivos de investigación

CAPÍTULO 3: RESULTADOS

3.1 Resultados

Se incluyeron un total de 29 pacientes a las que se les realizó la medición sérica de progesterona el día de la transferencia de embriones congelados, en el periodo de Agosto 2023 a Noviembre 2023.

Se incluyeron pacientes de 29 a 49 años de edad, las pacientes que tuvieron un resultado con prueba de embarazo positiva tuvieron una edad promedio de 37.09 (\pm 4.06) y negativa 36.89 (\pm 2.80) ($p=0.90$). Para su análisis, se decidió sub-agruparlas en pacientes < 38 y >38 años de edad respectivamente.

En cuanto a las características demográficas de la población estudiada 8 pacientes (27.6%) tenían infertilidad primaria y 21 pacientes (72.4%) infertilidad secundaria. De las pacientes con infertilidad primaria el 50% tenía diagnosticado un factor único siendo el factor ovario fue el mas prevalente con 3 casos reportados y el 50% restante presentaba dos o más causas como factor de infertilidad siendo el factor tubo ovárico el más prevalente.

En cuanto a la infertilidad secundaria, el 71% presento dos factores concomitantes como causa de infertilidad en los que predominaron la combinación factor endocrino, ovárico y masculino, el 29% tuvo un solo factor asociado siendo este el factor tubárico el más prevalente, seguido de factor ovárico.

Con el objetivo de identificar el impacto de la edad materna con los resultados de la prueba de embarazo, se consideraron las pacientes que se sometieron a transferencia de embriones con gametos propios, encontrando que no había diferencia en la edad

promedio de las pacientes que tuvieron prueba positiva (37.09 ± 4.06) o negativa (36.89 ± 2.80) ($p=0.90$). Por lo anterior, se incluyeron las pacientes con embriones donados para el análisis.

Al comparar la proporción de pruebas con resultado positivo de acuerdo a la edad de las pacientes (≤ 38 y >38 años), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0.715$) (Figura 1). Lo cual indicó que para las pacientes incluidas la edad no fue un factor determinante para el resultado de la prueba de embarazo.

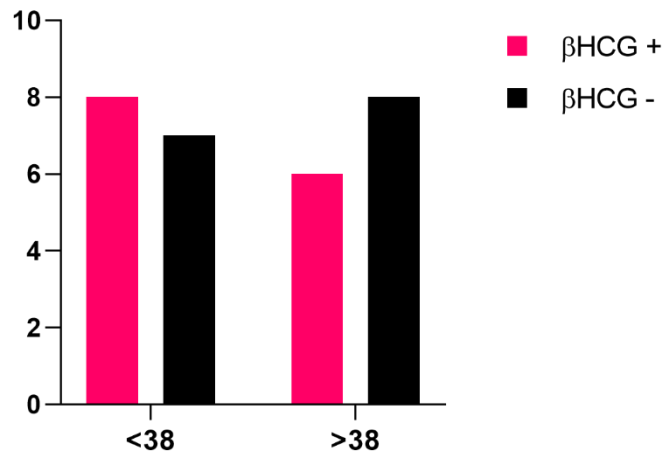


Figura 1.- Edad materna y embarazo

La literatura indica que valores por debajo de 10 ng/mL de progesterona el día de la transferencia son compatibles con resultados negativos. En este estudio, solo dos pacientes tuvieron valores de progesterona por debajo de este valor establecido. Al comparar la proporción de las pacientes con prueba positiva y negativa no se encontraron diferencias significativas entre las pacientes con valores inferiores y superiores a 10 ng/mL ($p=0.48$) (Figura 2).

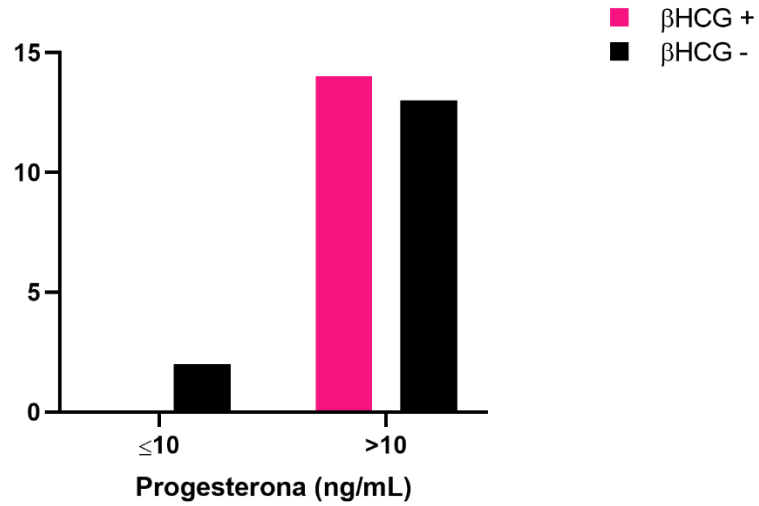


Figura 2.- Prueba de embarazo según valor de corte de 10 ng/ml de progesterona

Por lo que se realizó la comparación de los valores promedio de progesterona asociados al resultado positivo o negativo de la prueba de embarazo. El valor promedio de progesterona sérica en las pruebas positivas fue de 20.49 (\pm 6.74) y en las negativas fue de 18.04 (\pm 6.84) lo cual no representó una diferencia estadísticamente significativa entre ellas ($p=0.34$) (Figura 3).

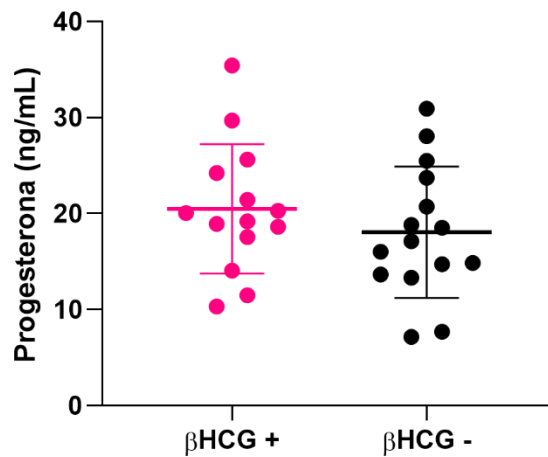


Figura 3.- Niveles de progesterona sérica con respecto a resultado de la prueba de embarazo

Encontramos que no hay diferencia en cuanto a los niveles de progesterona con la tasa de embarazo ya que se encuentran niveles similares según los resultados, en la gráfica se puede observar que las únicas dos pacientes con niveles de progesterona <10ng/ml obtuvieron una prueba de embarazo negativa, sin embargo no es significativo por tamaño de la n.

Buscamos la asociación de el grosor de la línea endometrial con los niveles de progesterona, con la hipótesis de que, a mayor nivel de progesterona, mayor grosor endometrial y con ello mayor posibilidad de implantación. Con este objetivo, se relacionaron estas variables encontrando para las pacientes con prueba de embarazo positiva un correlación negativa (r Pearson=-0.404, $p=0.15$), mientras que para las pacientes con prueba de embarazo negativa no se evidenció que estuvieran correlacionados (r Pearson=0.017, $p=0.95$) (Figura 4).

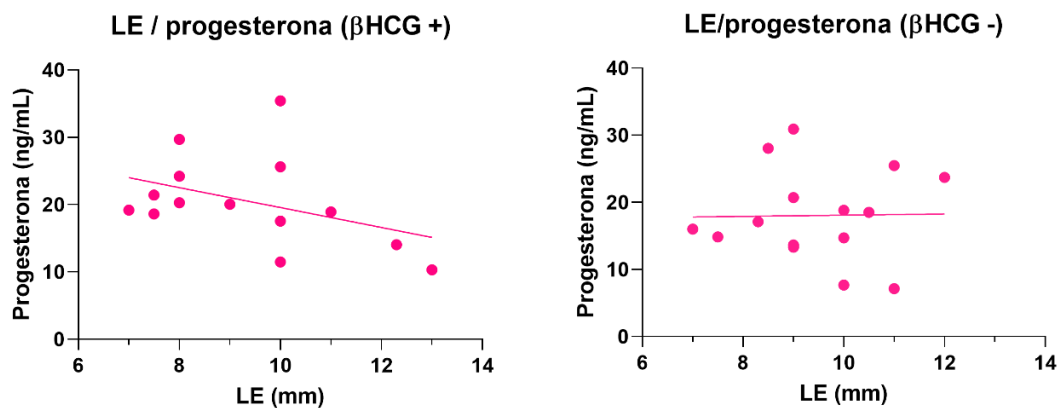


Figura 4.- Correlación de los niveles de progesterona sérica con respecto a resultado de la prueba de embarazo.

En este estudio se incluyeron 5 diferentes esquemas de soporte de fase lutea:

- 200mg de progesterona vía vaginal cada 8 horas,
- 200 mg de progesterona vía vaginal cada 8 horas + 50mg vía intramuscular
- 400mg de progesterona vía vaginal cada 12 horas

- 400mg de progesterona vía vaginal cada 12 horas + 10 mg de duphaston vía oral cada 12 horas.
- 400 mg de progesterona vía vaginal cada 12 horas + 50 mg intramuscular.

Se evaluó si los niveles de progesterona sérica, grosor endometrial y tasa de embarazo variaban con los diferentes esquemas

Por el tamaño de la n de cada subgrupo, se compararon los niveles promedio de progesterona de 3 de los 5 regímenes de preparación endometrial, encontrando resultados similares entre los grupos ($p=0.83$). Tampoco se observaron diferencias al subdividirlo por resultado de la prueba de embarazo ($p=0.48$) (Figura 5).

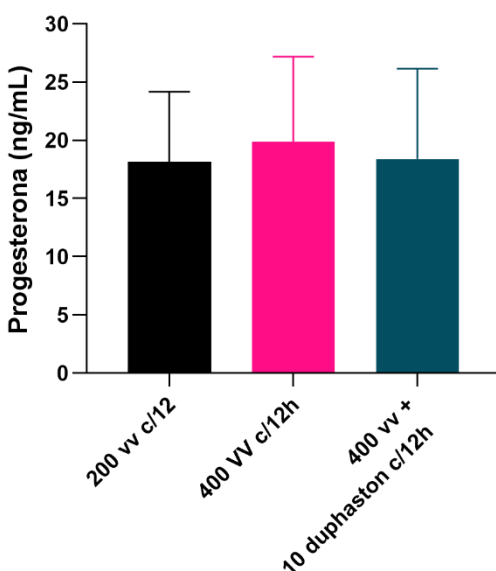


Figura 5.- Niveles de progesterona sérica con respecto a régimen de preparación endometrial

En esta misma asociación se agruparon las mediciones de la línea endometrial según el régimen de preparación endometrial (dosis y vía de administración), sin encontrar diferencia significativa entre los grupos tanto en las mediciones pre como post preparación endometrial ($p>0.999$) (Figura 6).

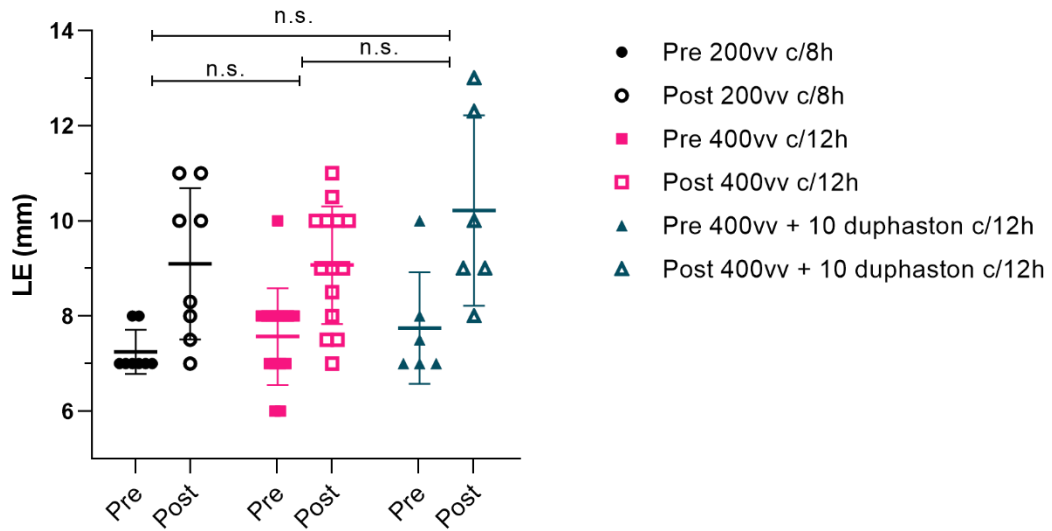


Figura 6.- Diámetro de la LE con respecto al régimen de preparación endometrial

Del mismo modo,

Dado a que la transferencia de un embrión de buena calidad mejora la tasa de embarazo y de recién nacido vivo, la decisión de cuales y cuantos embriones transferir, debe ser tomada entre el medico y el embriólogo, tomando en cuenta las características de la paciente, el estado y la calidad embrionaria.

Por lo que valoró si la calidad y el numero de embriones transferidos se asociaba con la tasa de implantación. Se encontro que no hay diferencia en la proporción de embriones transferidos de calidad optima y su número con el resultado de la prueba de embarazo positiva ($p > 0.999$) y/o negativa ($p = 0.286$) (Figura 7).

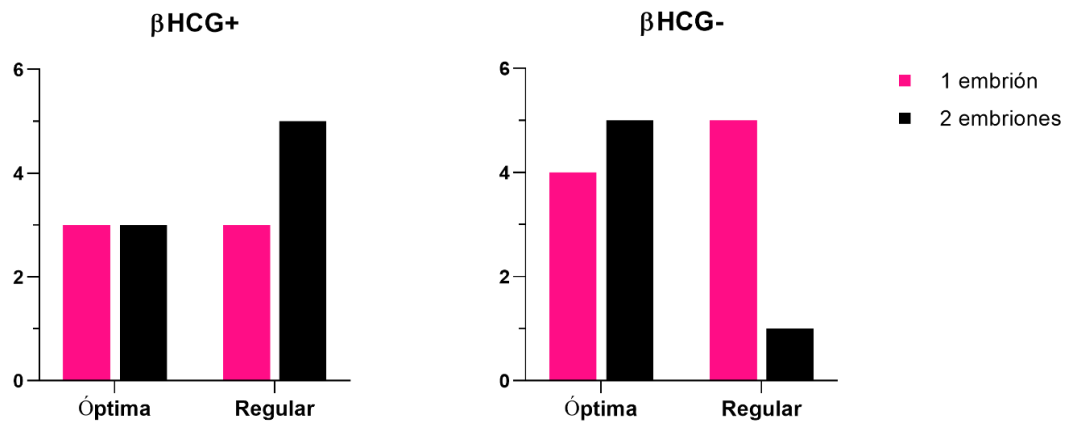


Figura 7.- Calidad y número de embriones transferidos y resultado de la prueba de embarazo.

Por último, se realizó un subanálisis entre los médicos que realizaban la transferencia y el resultado de la prueba de embarazo.

- Grupo 1: médicos externos con experiencia.
- Grupo 2: médicos en entrenamiento

No se observó diferencia estadísticamente significativa en la tasa de embarazo con un valor de $p > 0.999$.

CAPÍTULO 4: DISCUSIÓN

4.1 Discusión

Este estudio prospectivo tuvo como objetivo primario determinar si los niveles de progesterona se asocian con la prueba de embarazo positiva en pacientes a los que se les realiza transferencia de embriones congelados ya que el propósito de los centros de reproducción asistida es aumentar sus tasas de embarazo, por lo que la búsqueda de factores que influyeran positivamente los resultados reproductivos de las pacientes que se someten a estos procedimientos es fundamental.

En estudios previos se ha descrito que niveles altos de progesterona sérica se asocian con una mayor tasa de embarazo en comparación de pacientes con niveles de progesterona bajos. En estos estudios se encuentra asociación con los niveles de progesterona mayores de 10ng/dl con mejores resultados tanto en tasa de embarazo, menor tasa de aborto y mejores resultados reproductivos.

Labarta et al en 2017 reportaron que la medición de progesterona sérica el día de la TEC, $<9,2$ ng/mL en el día 5 de la administración vaginal de progesterona tenían tasas de embarazo en curso significativamente más bajas en un 20% en comparación con las pacientes con niveles de progesterona $> 9,2$ ng/mL

En este estudio no se pudo realizar esa comparación ya que en nuestra población el número de pacientes con resultado < 10 ng/ml se encontró en el 6.8% de las pacientes, lo que no resulta en una n con poder estadístico significativo para su análisis. Sin embargo, como dato interesante, las dos pacientes con niveles inferiores a 10 ng/ml resultaron en una prueba de embarazo negativa.

Dado lo anterior, se trató de establecer un valor de corte diferente al de la mayoría de la literatura, adaptado a los niveles que presentaron nuestras pacientes, los valores promedio de progesterona asociados al resultado positivo fueron de 20.49 (± 6.74) y de 18.04 (± 6.84) en los negativos, entre los cuales no se encontró diferencia significativa. ($p=0.34$) (Figura 3). En el análisis de valor promedio de la progesterona se encontró una media con un nivel de 19.62 ng/ml en las pacientes con resultado positivo siendo el valor mínimo reportado 10.32 ng/ml y el valor máximo 35.42 ng/ml. En las pacientes con resultado

negativo se encontró una media de 18.53 ng/ml, un valor mínimo reportado de 7.15 ng/ml y máximo de 30.91 ng/ml.

Labarta en el 2021 demostraron que los niveles de progesterona sérica podrían estar asociados con la tasa de éxito de la transferencia, con un aumento en la tasa de nacidos vivos y un menor riesgo de aborto.

Kofinas et al. 2015 valoraron la P4 sérica en 213 pacientes de TEC donde se aplicó como TRH progesterona de 50 mg IM , e informaron un efecto superior con P4 sérica en niveles superiores a 20 ng/ml en el sexto día del inicio de Progesterona, y tras la transferencia de embriones euploides descongelados, la tasa de nacido vivo fue del 65% en el grupo con progesterona >20 ng/ml frente a 49 % con progesterona <20ng/ml, (19). Esto concuerda con nuestro estudio donde la progesterona sérica >20 ng/ml se asocia con una prueba de embarazo positiva en un 61% de las pacientes y valores de progesterona <20 ng/ml se asocia con un 37.5% se pacientes con prueba de embarazo positiva (datos no mostrados).

Por otro lado, existen estudios que sugieren que la progesterona excesiva puede ser tan perjudicial para los resultados del tratamiento como la progesterona baja (17,19,20). No está claro si los niveles séricos de progesterona pueden constituir un predictor fiable de los resultados de la TEC y si la suplementación adicional de progesterona en mujeres con bajos niveles circulantes puede conducir al rescate de la fase lútea y mejorar el éxito del tratamiento.

Alyasin et al en 2021 en un estudio prospectivo incluyeron mujeres que se estaban sometiendo a su primer o segundo ciclo de TEC con embriones en etapa de blastocisto. Todas las pacientes recibieron el mismo régimen de TRH con progesterona intramuscular de 25 a 50mg. Este estudio demostró que las mujeres con una concentración de progesterona $\geq 32,5$ ng/ml tienen tasas de embarazo clínico y de nacidos vivos significativamente más bajas. (20). Resultados que no podemos comparar con nuestro estudio ya que solo se encontró una paciente con niveles superiores a 32.5 ng/dl y esta paciente presentó un resultado positivo en la prueba de embarazo.

En este estudio se incluyeron diferentes posologías en cuanto al soporte de fase lútea con progesterona y se buscó la asociación con el nivel promedio de progesterona sérica, la prueba de embarazo y con el grosor de la línea endometrial

Se compararon los niveles promedio de progesterona de cada uno de los regímenes de preparación endometrial, encontrando que los grupos eran similares ($p=0.83$). Tampoco se observaron diferencias al subdividirlo por resultado de la prueba de embarazo.

El impacto del endometrio delgado en el resultado reproductivo puede ir más allá de la posibilidad de embarazo, ya que el endometrio delgado puede estar asociado con resultados obstétricos y neonatales adversos, así mismo se han realizados estudios donde se demuestra que el grosor endometrial inferior a 7 mm (5-7 mm) es un predictor débil del resultado reproductivo en los ciclos TEC. (21)

Según Xu J y col, describieron que el grosor endometrial presenta una relación lineal con los resultados de embarazo en los ciclos de transferencia de embriones, demostraron que la tasa de embarazo clínico, la tasa de nacidos vivos y de aborto espontáneo puede alcanzar su nivel óptimo cuando la LE ≥ 12 mm, y que disminuye cuando la LE ≥ 15 mm, especialmente la de embarazo clínico. (22)

Conociendo la importancia del tamaño de la línea endometrial para los resultados reproductivos, en este estudio se evaluó si el grosor de la línea endometrial se asoció con los niveles de progesterona sérica, encontrando una correlación negativa para las pacientes con prueba de embarazo positiva (r Pearson=-0.404, $p=0.15$), mientras que para las pacientes con prueba de embarazo negativa no se evidenció correlación (r Pearson=0.017, $p=0.95$) (Fig 4).

En estudios previos se sugiere que el fracaso de la compactación endometrial puede deberse a una respuesta inadecuada a la progesterona o a la resistencia a la progesterona que puede superarse, en teoría, aumentando la dosis o la duración de P durante la fase lútea y/o disminuyendo los estrógenos exógenos o endógenos. (21)

Por lo que decidimos evaluar la dosificación de la progesterona y su impacto sobre la línea endometrial, para lo que agrupamos las mediciones de la línea endometrial según el

régimen de preparación endometrial (dosis y vía de administración), sin encontrar diferencia significativa entre los grupos tanto en las mediciones pre como post preparación. (Fig 5)

Respecto a los embriones, se evaluó si la calidad y el número de embriones transferidos se asoció con la tasa de implantación, de lo cual no se encontró diferencia en la proporción de embriones transferidos de calidad optima y su número con el resultado de la prueba de embarazo positiva ($p>0.999$) y/o negativa ($p=0.286$) (Figura 7).

En total se transfirieron 15 embriones de Calidad 1, que representan el 51% de los embriones transferidos y 14 de Calidad 2 o regular, que equivale al 49%.

En cuanto al número de embriones transferidos, se transfirió un embrión en el 51% de las trasferencias, con un resultado de 40% de prueba de embarazo positiva, de los cuales, el 50% eran embriones de calidad 1 y 50% embriones calidad 2, 50% en blastocisto y 50% en día 3. Resultados que podrían interpretarse como de no inferioridad el transferir un embrión en día 3 sobre el transferir un blastocisto. Este mismo hallazgo se encontró con las pruebas de embarazo negativas.

En 49% de las trasferencias totales, se transfirieron 2 embriones, de estas 57% obtuvieron resultado positivo, de las cuales 3 embriones eran calidad 1 y 5 embriones eran calidad 2. 3 de ellas se transfirieron en etapa de blastocisto y 5 en día 3. A pesar de reportar mayor tasa de embarazo al compararlo con las pruebas negativas no se mostró estadísticamente significativo (Figura 7)

Las limitaciones de este estudio radican en el número de pacientes que se incluyeron en el estudio, al tratarse de una n pequeña, no permite la comparación de subgrupos.

Una de las fortalezas de este estudio reside en que se realizó en un centro de fertilidad, donde se utilizó el mismo equipo y técnica para la determinación de progesterona mediante el kit de progesterona en el instrumento ichroma II, Bodetech Med Inc. Siguiendo las indicaciones del fabricante. Por último, el incluir solo embriones de buena calidad, limita el sesgo de factores que puedan interferir en los resultados de pruebas de embarazo.

CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES

5.1 Conclusiones

Existe controversia en la literatura sobre los valores óptimos de P4 para lograr un embarazo, se propone en literatura previa que niveles $<10\text{ng/ml}$ se asocian con malos resultados, sin embargo, en este estudio se tuvo una n limitada con ese valor de P4 para poder realizar esta comparación, por lo que se ajustó el valor de corte a 20ng/ml .

En general, los valores séricos de progesterona no se asociaron con los resultados de las pruebas de embarazo. No se encontró relación entre la edad y el éxito de la transferencia, en cuanto al grosor endometrial no se encontró correlación con el valor sérico de la progesterona ni con la tasa de embarazo.

Los diferentes regímenes de progesterona no influyeron en la tasa de embarazo, así como en la calidad embrionaria o el número de embriones transferidos.

Como perspectiva de este estudio, incrementar el número de participantes, podría reafirmar nuestros resultados que contradicen la literatura más reciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alsbjerg B, Thomsen L, Elbaek HO, Laursen R, Povlsen BB, Haahr T, et al. Progesterone levels on pregnancy test day after hormone replacement therapy-cryopreserved embryo transfer cycles and related reproductive outcomes. *Reprod Biomed Online*. 2018 Nov 1;37(5):641–7.
2. Guidance on the limits to the number of embryos to transfer: a committee opinion. *Fertil Steril* [Internet]. 2021 Sep;116(3):651–4. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001502822100563X>
3. Labarta E, Mariani G, Rodríguez-Varela C, Bosch E. Individualized luteal phase support normalizes live birth rate in women with low progesterone levels on the day of embryo transfer in artificial endometrial preparation cycles. *Fertil Steril*. 2022 Jan 1;117(1):96–103.
4. Melo P, Chung Y, Pickering O, Price MJ, Fishel S, Khairy M, et al. Serum luteal phase progesterone in women undergoing frozen embryo transfer in assisted conception: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2021 Dec 1;116(6):1534–56.
5. Roelens C, Blockeel C. Impact of different endometrial preparation protocols before frozen embryo transfer on pregnancy outcomes: a review. Vol. 118, *Fertility and Sterility*. Elsevier Inc.; 2022. p. 820–7.
6. Álvarez M, Gaggiotti-Marre S, Martínez F, Coll L, García S, González-Foruria I, et al. Individualised luteal phase support in artificially prepared frozen embryo transfer cycles based on serum progesterone levels: a prospective cohort study. *Human Reproduction*. 2021 Jun 1;36(6):1552–60.
7. Díaz-Gimeno P, Horcajadas JA, Martínez-Conejero JA, Esteban FJ, Alamá P, Pellicer A, et al. A genomic diagnostic tool for human endometrial receptivity based on the transcriptomic signature. *Fertil Steril* [Internet]. 2011 Jan;95(1):50-60.e15. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028210007016>
8. Díaz-Gimeno P, Ruiz-Alonso M, Blesa D, Bosch N, Martínez-Conejero JA, Alamá P, et al. The accuracy and reproducibility of the endometrial receptivity array is superior to histology as a diagnostic method for endometrial receptivity. *Fertil Steril* [Internet]. 2013 Feb;99(2):508–17. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001502821202300X>

9. Jc BD, Ak CR, Carlos J, Delgadillo B. Correspondencia Results of cycles with transfers of devitrified embryos: a six year institutional experience [Internet]. Vol. 85, Ginecol Obstet Mex. 2017. Available from: www.ginecologiyobstetricia.org.mx
10. Kolibianakis EM, Venetis CA, Tarlatzis BC. Cryopreservation of human embryos by vitrification or slow freezing: which one is better? *Curr Opin Obstet Gynecol* [Internet]. 2009 Jun;21(3):270–4. Available from: <https://journals.lww.com/00001703-200906000-00014>
11. Labarta E, Rodríguez C. Progesterone use in assisted reproductive technology. Vol. 69, *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*. Bailliere Tindall Ltd; 2020. p. 74–84.
12. Jordan J, Craig K, Donald Clifton BK, Soules MR. Luteal phase defect: the sensitivity and specificity of diagnostic methods in common clinical use*. Vol. 62, *FERTILITY AND STERILITY*. 1994.
13. van der Linden M, Buckingham K, Farquhar C, Kremer JA, Metwally M. Luteal phase support for assisted reproduction cycles. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2015 Jul 7; Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009154.pub3>
14. Roque M, Valle M, Guimarães F, Sampaio M, Geber S. Freeze-all policy: fresh vs. frozen-thawed embryo transfer. *Fertil Steril* [Internet]. 2015 May;103(5):1190–3. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028215000928>
15. Labarta E, Mariani G, Paoletti S, Rodriguez-Varela C, Vidal C, Giles J, et al. Impact of low serum progesterone levels on the day of embryo transfer on pregnancy outcome: A prospective cohort study in artificial cycles with vaginal progesterone. *Human Reproduction*. 2021 Mar 1;36(3):683–92.
16. Labarta E, Mariani G, Holtmann N, Celada P, Remohí J, Bosch E. Low serum progesterone on the day of embryo transfer is associated with a diminished ongoing pregnancy rate in oocyte donation cycles after artificial endometrial preparation: A prospective study. *Human Reproduction*. 2017 Dec 1;32(12):2437–42.
17. Yovich JL, Conceicao JL, Stanger JD, Hinchliffe PM, Keane KN. Mid-luteal serum progesterone concentrations govern implantation rates for cryopreserved embryo transfers conducted under hormone replacement. *Reprod Biomed Online* [Internet]. 2015 Aug;31(2):180–91. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S147264831500243>

18. Akaeda S, Kobayashi D, Shioda K, Momoeda M. Relationship between serum progesterone concentrations and pregnancy rates in hormone replacement treatment-frozen embryo transfer using progesterone vaginal tablets. *Clin Exp Obstet Gynecol* [Internet]. 2019 Oct 10;46(5):695–8. Available from: <https://www.imrpress.com/journal/CEOG/46/5/10.12891/ceog4360.2019>
19. Kofinas JD, Blakemore J, McCulloh DH, Grifo J. Serum progesterone levels greater than 20 ng/dl on day of embryo transfer are associated with lower live birth and higher pregnancy loss rates. *J Assist Reprod Genet* [Internet]. 2015 Sep 4;32(9):1395–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10815-015-0546-7>
20. Alyasin A, Agha-Hosseini M, Kabirinasab M, Saeidi H, Nashtaei MS. Serum progesterone levels greater than 32.5 ng/ml on the day of embryo transfer are associated with lower live birth rate after artificial endometrial preparation: a prospective study. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2021 Dec 1;19(1).
21. Mumusoglu S, Polat M, Ozbek IY, Bozdag G, Papanikolaou EG, Esteves SC, et al. Preparation of the Endometrium for Frozen Embryo Transfer: A Systematic Review. Vol. 12, *Frontiers in Endocrinology*. Frontiers Media S.A.; 2021.
22. Xu J, Zhang S, Jin L, Mao Y, Shi J, Huang R, et al. The Effects of Endometrial Thickness on Pregnancy Outcomes of Fresh IVF/ICSI Embryo Transfer Cycles: An Analysis of Over 40,000 Cycles Among Five Reproductive Centers in China. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Jan 24

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Melissa Astrid López García

Tesis:

Asociación de los niveles progesterona sérica el día de la transferencia de embriones congelados con el resultado de la prueba de embarazo.

Campo de Estudio: Sub Especialidad médica en
Biología de la Reproducción Humana

Biografía:

Datos Personales: Nacida en Monterrey, Nuevo León el 05 de agosto de 1992, hijade Oziel López López y Martha García Castro.

Educación: Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido Médico Cirujano y Partero en 2017

Experiencia Profesional: Residente de Ginecología y Obstetricia en 2022

Actualmente: Residente de segundo año de la Sub Especialidad en Biología de la Reproducción.

ABSTRACT

Background. The number of frozen embryo transfers has been increasing due to the improvement of vitrification techniques, the high rate of total freezing, the desire for fertility preservation, and the use of both elective and indicated preimplantation genetic diagnoses.

To perform an ECT, an endometrial preparation is required, for which, today, there are different protocols, among them, THR is the most used, although the protocol will be assigned according to the preference of the doctor and the patient. .

Over time, attempts have been made to relate the levels of estrogen and progesterone achieved in an endometrial preparation with pregnancy rates. Recently, there has been a resurgence of interest in progesterone levels on the day of transfer; however, a cut-off value has not been established, due to variability between studies, with the most accepted value being 10 ng/mL.

Aim. To evaluate whether progesterone levels are associated with positive pregnancy testing in patients undergoing ECT.

Material and methods. A prospective, longitudinal, descriptive analytical, observational and comparative study was carried out at the University Center for Reproductive Medicine (CeUMeR), of the “Dr. José Eleuterio González”, UANL. A population of patients undergoing frozen embryo transfer was included with a population sample estimate of 38. An embryo transfer was performed according to CeUMer's standard operating procedures and serum progesterone was measured on the day of embryo transfer.

Results. A total of 29 patients who met the inclusion criteria and who underwent serum progesterone measurement were included. Of the objectives studied, no statistically significant relationship was found with the measurement of serum progesterone and the pregnancy test. The age groups were divided into patients <38 years and >38 years and no difference was found between age and the pregnancy test. positive, in the assessment of the thickness of the endometrial line, no differences were found in terms of the serum value of progesterone or the result of the pregnancy test. Evaluating the different progesterone regimens, no significant difference was observed in the results of the

pregnancy test, in terms of embryonic quality and the number of embryos transferred, no difference was observed in the pregnancy test.

Conclusions. Serum progesterone values are not associated with positive pregnancy test results.

Keywords: Assisted Reproduction Techniques, In Vitro Fertilization, Frozen Embryo Transfer, Progesterone, endometrial line.