



UNIVERSIDAD PERUANA DE CIENCIAS APLICADAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA ACADÉMICO DE MEDICINA

Asociación entre el grosor endometrial mayor o igual a 10 mm y el éxito de embarazo en la transferencia de un embrión euploide en mujeres mayores de 20 años en el instituto de fertilidad INMATER (Lima, Perú)

TESIS

Para optar el título profesional de Médico Cirujano

AUTOR(ES)

Ascenzo Manzur, Constanza
Leon Delgado, Gonzalo

0000-0003-4114-7896
0009-0002-7543-405X

ASESOR(ES)

Collantes Loo, Jimena

0000-0001-5461-2991

Lima, 07 de noviembre de 2024

RESUMEN

Introducción: El presente estudio tiene como objetivo analizar la relación entre el grosor endometrial y el éxito del embarazo en mujeres que se sometieron a tratamientos de fecundación in vitro (FIV) con embriones euploides descongelados. Se buscó identificar si existe una correlación significativa entre el grosor endometrial y las tasas de embarazo exitoso, tomando en cuenta otras covariables.

Métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de pacientes sometidas a tratamientos de fecundación asistida entre 2018 y 2022 que cumplan con los criterios de inclusión para fines del estudio. Se registraron datos sobre el grosor endometrial, el tipo de procedimiento realizado, el tipo de óvulo utilizado, el sexo del embrión, y la edad de las pacientes/óvulos. Los resultados de las pruebas de β -hCG se utilizaron como indicador de embarazo exitoso.

Resultados: De 69,082 transferencias, 2355 cumplieron con los criterios de inclusión. 1410 participantes (59.87%) tenían un grosor endometrial menor a 10 mm, mientras que 945 participantes (40.13%) tenían un grosor endometrial mayor o igual a 10 mm. Aquellas pacientes con grosor endometrial menor a 10 mm representaron el 53.97% de embarazos exitosos, mientras que aquellas participantes con grosor endometrial mayor o igual a 10 mm representaron el 57.88% de embarazos exitosos.

Conclusiones: No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el grosor endometrial y el éxito del embarazo en mujeres que se sometieron a tratamientos de FIV con embriones descongelados. Se recomienda que los pronósticos de embarazo no dependan únicamente del grosor endometrial, sino la calidad y las características propias del embrión.

PALABRAS CLAVE: Grosor Endometrial, Fecundación In Vitro (FIV), Éxito de Embarazo, Fertilización Asistida.

ASSOCIATION BETWEEN ENDOMETRIAL THICKNESS GREATER THAN OR
EQUAL TO 10 MM AND SUCCESSFUL PREGNANCY IN EUPLOID EMBRYO
TRANSFER IN WOMEN OVER 20 YEARS OLD AT THE INMATER FERTILITY
INSTITUTE (LIMA, PERU)

Introduction: This study aims to analyze the relationship between endometrial thickness and pregnancy success in women who underwent in vitro fertilization (IVF) treatments with thawed euploid embryos. The objective was to determine whether there is a significant correlation between endometrial thickness and successful pregnancy rates, considering other covariates.

Methods: A retrospective analysis was conducted on patients who underwent assisted reproduction treatments between 2018 and 2022 and met the inclusion criteria for this study. Data were collected on endometrial thickness, the type of procedure performed, the type of egg used, embryo sex, and the age of the patients/eggs. β -hCG test results were used as an indicator of successful pregnancy.

Results: Out of 69,082 transfers, 2,355 met the inclusion criteria. Among these, 1,410 participants (59.87%) had an endometrial thickness of less than 10 mm, while 945 participants (40.13%) had an endometrial thickness of 10 mm or more. Patients with an endometrial thickness of less than 10 mm represented 53.97% of successful pregnancies, while those with an endometrial thickness of 10 mm or more represented 57.88% of successful pregnancies.

Conclusions: No statistically significant association was found between endometrial thickness and pregnancy success in women who underwent IVF treatments with thawed embryos. It is recommended that pregnancy prognoses consider not only endometrial thickness but also the embryo's inherent quality and characteristics.

KEYWORDS: Endometrial Thickness, In Vitro Fertilization (IVF), Pregnancy Success, Assisted Reproduction

u201911882_Ascenzo Manzur, Constanza_Asociación entre el grosor endometrial mayor o igual a 10 mm y el éxito de embarazo en la transferencia de un embrión euploide en mujeres mayores de 20 años en el

INFORME DE ORIGINALIDAD

9%	9%	2%	1%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	upc.aws.openrepository.com Fuente de Internet	2%
2	aprenderly.com Fuente de Internet	1%
3	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
4	repositorioacademico.upc.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	www.reproduccionasistida.org Fuente de Internet	1%
6	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
7	C.I. Galaz-Montoya, G. Razo-Aguilera, P. Grether-González, M. Aguinaga-Ríos. "Aspectos genéticos de la mola	<1%

TABLA DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN	1
2. JUSTIFICACIÓN	3
3. HIPÓTESIS	3
4. OBJETIVOS	4
4.1. OBJETIVO GENERAL	4
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
5. METODOLOGÍA	4
5.1. DISEÑO	4
5.2. POBLACIÓN	4
5.3. MUESTREO	5
5.4. VARIABLES	6
5.5. RECOLECCIÓN DE DATOS	17
5.6. INSTRUMENTO	17
5.7. ANÁLISIS DE DATOS	19
6. ÉTICA	
7. RESULTADOS	20
8. DISCUSIÓN	21
9. CONCLUSIONES	23
10. REFERENCIAS	24

1. INTRODUCCIÓN

El endometrio es la membrana mucosa que recubre la cavidad del útero. Durante el ciclo menstrual, el endometrio se engrosa para permitir la implantación del embrión y dar lugar al embarazo. El endometrio se encuentra dividido en dos capas: La capa basal y la capa funcional. Cuando el óvulo no logra la fecundación de manera exitosa, la capa funcional se desprende por necrosis y forma una descamación que genera un sangrado al que conocemos como la menstruación. Durante la menstruación la capa basal del endometrio se regenera y prolifera gracias a su alta vascularización y sus células madre (1). Durante el ciclo menstrual, las hormonas sexuales (estrógenos y progesterona) actúan de forma directa en el endometrio para dar cambios morfológicos y funcionales. En el embarazo, el endometrio se denomina decidua y da lugar a la placenta para intercambiar gases y nutrientes del feto con la madre (2).

La fecundación consiste en la fusión de los gametos sexuales del hombre y la mujer; el espermatozoide y el óvulo respectivamente. La fusión de ambos gametos establece la dotación cromosómica normal de los seres humanos (46 cromosomas) (3). La fecundación in vitro (FIV) es una técnica compleja de reproducción asistida utilizada para ayudar a mujeres que presentan complicaciones para llevar a cabo un embarazo de manera exitosa (3). Este tratamiento de fertilidad consiste en extraer los óvulos de los ovarios de la mujer mediante una punción folicular. Para realizar la punción, la paciente debe recibir un tratamiento hormonal de estimulación ovárica para favorecer el desarrollo y maduración del mayor número de folículos posible. Los folículos deben de estar controlados y monitoreados por ecografías transvaginales y dosaje de la hormona estradiol en la sangre. Cuando los folículos miden 18 mm aproximadamente, se debe administrar la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG) o un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) para favorecer la maduración final de los óvulos. Después del lapso de 36 horas se debe programar la punción que consiste en un proceso corto bajo anestesia para obtener los óvulos (4). Una vez aspirado el óvulo, se fecunda en el laboratorio mediante técnicas avanzadas de reproducción con los espermatozoides del varón. Posteriormente, se monitorea la evolución del desarrollo de los embriones en cultivo hasta el quinto día en que finalmente se transfieren al útero de la mujer con el fin de

llevar a cabo un embarazo exitoso. Así también, puede ser biopsiado y criopreservado para poder ser transferido al útero luego de tener el resultado del estudio genético y confirmar que es un embrión euploide.

Antes de realizar la transferencia embrionaria, en INMATER se prepara el endometrio con una técnica de ciclo sustituido. Esta consiste en administrar 6 mg al día de valerato de estradiol comenzando en el primer día de regla, con el fin de asegurar la proliferación adecuada del endometrio. A los 12 días del tratamiento, se realiza una ecografía transvaginal para visualizar el endometrio. Si este se encuentra con un grosor >6mm y trilaminar, se agrega progesterona y a las 120 horas de la administración de la progesterona se realiza la transferencia embrionaria. A los 12 días de la transferencia embrionaria, se hace un examen de b-HCG para verificar si la paciente está embarazada o no. En la actualidad, gracias a las técnicas de estimulación ovárica y preparación del endometrio, el porcentaje de éxito en la FIV alcanza el 40-60% por transferencia de embrión. Estas cifras son mayores que las posibilidades de éxito en comparación a la reproducción fisiológica/natural (5).

Existen varias maneras de clasificar el éxito del embarazo. Las posibilidades de embarazo varían para cada pareja. Dependen de múltiples factores como la edad, la técnica de reproducción asistida y la causa de infertilidad. El éxito de embarazo confirmado por la hormona gonadotropina coriónica humana (β -hCG) en sangre se interpreta como la elevación mayor a 5 μ g en la muestra. El valor de la β -hCG debe duplicar sus valores cada 48-72 horas y este valor cuantificado brinda un pronóstico del curso del embarazo para los médicos. Por otro lado, existen tasas (tasa de embarazo por ciclo iniciado, tasa de embarazo por punción, tasa de embarazo por transferencia, entre otras) para cuantificar el éxito del embarazo (6).

A nivel mundial, más de 5,000,000 de embarazos se han logrado por fecundación in vitro. En EE.UU, un aproximado de 1.5% de todos los nacimientos y el 20% de todos los embarazos múltiples han sido resultado de las técnicas de FIV (7). Más del 20% de los ciclos de FIV a nivel mundial son realizados por mujeres mayores de 40 años, en quienes la tasa de éxito es inferior al 20% (cuando utilizan óvulos propios) (8). En Perú, cerca del 15% de las parejas enfrenta dificultades de fertilidad; de estos casos, un 40% se debe a factores masculinos, otro 40% a factores femeninos, y el 20% restante a factores combinados (9).

Un estudio metanálisis realizado por Gao G entre otros en China, halló que un endometrio delgado se asocia directamente con menores tasas de implantación, embarazo e hijos vivos, mientras que un endometrio grueso, se asocia con mejores resultados (10). Así también, S. Liao y otros autores encontraron mediante un estudio retrospectivo que los diferentes patrones endometriales tienen un efecto relevante que guarda relación directa entre el grosor endometrial con la tasa de embarazo clínico (11). Otra investigación encontró que un endometrio delgado (definido como: < 7 mm) disminuye la tasa de embarazo clínico y la tasa de implantación. Mientras que el endometrio grueso (definido como: > 14 mm) no tuvo ningún efecto sobre los resultados del embarazo en comparación con los grupos de endometrio medio (7 - 14 mm) (12). Kasius A y otros autores mediante un meta análisis revelaron que había una tendencia de menores tasas de embarazo en mujeres con grosor endometrial de \leq de 7 mm y que la probabilidad de embarazo clínico para este grupo de mujeres fue significativamente menor en comparación con los casos de mujeres con grosor endometrial > 7 mm (13). Finalmente en un estudio conducido en China por Xu J y otros autores se demostró que el éxito de embarazo clínico era óptimo cuando el grosor endometrial era ≥ 12 mm. Sin embargo, se hallaron efectos adversos cuando el grosor endometrial era ≥ 15 mm en los embarazos clínicos. Este estudio de igual manera apoya la hipótesis confirmando la relación directa entre ambas variables. No obstante, halla un límite en el grosor endometrial para el éxito (14).

En el presente estudio se utiliza como punto de corte un grosor endometrial ≥ 10 mm para buscar si existe asociación con mayor éxito de embarazo. Tras el análisis de los estudios previamente mencionados que estiman que un rango óptimo para grosor endometrial es de 7 a 14 mm, se define la media de 10 mm para dicotomizar aquellas pacientes que cumplen o no cumplen con determinado grosor endometrial. Asimismo, al analizar un estudio desarrollado en las pacientes de INMATER realizado por los biólogos Gigliana Catanzaro y Fernando Peña en el 2023 que busca el efecto que tiene el grosor endometrial en la tasa de implantación, se observa que el grosor endometrial con mayor tasa de implantación era el rango 10-11mm con 65.09% de tasa de implantación. Finalmente, para reducir la limitación de diferencia en población de expuestos vs no expuestos a nuestra variable independiente, se optó por usar dichas cifras para encontrar una asociación significativa.

El objetivo de este estudio es confirmar la asociación directa entre un determinado grosor endometrial y el éxito de implantación después de un ciclo de transferencia de un embrión euploide.

2. JUSTIFICACIÓN

Hoy en día, se considera que los problemas de fertilidad han aumentado ya que muchas mujeres deciden postergar la maternidad por motivos laborales o por motivos económicos. Como consecuencia, cuando desean llevar a cabo una gestación, la edad no les favorece y deben recurrir a métodos de reproducción asistida como la fecundación in vitro. Nuestra investigación tiene como objetivo innovar en el rubro de FIV, ya que hay numerosos estudios que analizan la asociación entre el grosor endometrial y el éxito de embarazo, sin embargo, aún no se identifica un determinado punto de corte que sea óptimo para éste.

Como objetivo se busca aportar al mundo de reproducción asistida, ya que al encontrar un valor de grosor endometrial óptimo y determinar los valores de corte, se podrán desarrollar técnicas más eficientes para la FIV en futuras transferencias embrionarias. Con esto, se logrará tener un mayor cuidado y una mayor efectividad con buen pronóstico en el tratamiento de la fecundación in vitro.

A diferencia de numerosos estudios a nivel mundial, el estudio que decidimos conducir está basado en un análisis retrospectivo durante un largo periodo de 5 años. Mediante el análisis de la relación entre el grosor endometrial y el éxito de embarazo a través de una cantidad determinada de años, se busca definir si hay una asociación directa entre ambas variables con un punto de corte determinado.

El presente estudio busca una mayor viabilidad al éxito cuando se invierta tiempo y dinero en los métodos de reproducción asistida (en especial a la fecundación in vitro). Los tratamientos para la infertilidad no son de fácil acceso y demandan inversiones monetarias, las cuales no aseguran un tratamiento exitoso en primera instancia. Es por eso que al lograr definir un procedimiento protocolizado, donde el grosor endometrial óptimo está determinado, se brindará un mejor pronóstico en el

tratamiento, por lo que creemos que este estudio aportará gran beneficio a los pacientes y al personal de salud.

Para el estudio, se contó con el acceso a la base de datos del instituto de fertilidad INMATER donde se obtuvo la data de manera anónima a lo largo de todo el estudio. Asimismo, el protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la UPC y por INMATER.

3. HIPÓTESIS

El grosor endometrial mayor o igual a 10 mm se encuentra asociado con un embarazo exitoso en la transferencia de un embrión euploide en mujeres mayores de 20 años en el instituto de fertilidad INMATER (2018-2022)

4. OBJETIVOS

4.1.OBJETIVO GENERAL

- Evaluar la asociación entre el grosor del endometrio ≥ 10 mm y el éxito de embarazo en la transferencia de un embrión euploide en mujeres mayores de 20 años en el instituto INMATER en los años 2018 a 2022

4.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar el grosor endometrial en la transferencia de embriones euploides en mujeres mayores de 20 años en el instituto INMATER desde el año 2018 a 2022.
- Evaluar el éxito de embarazo en la transferencia de embriones euploides en mujeres mayores de 20 años en el instituto INMATER desde el 2018 a 2022.
- Evaluar la asociación entre grosor endometrial ≥ 10 mm y el éxito de embarazo en la transferencia de embriones euploides en mujeres mayores de 20 años en el instituto INMATER desde el 2018 al 2022 ajustado a covariables (edad de la paciente, edad del óvulo, tipo de procedimiento, tipo de paciente, sexo del embrión, fecha de transferencia)

5. METODOLOGÍA

5.1.DISEÑO

El estudio presentado fue de tipo cohorte retrospectivo. Este tipo de estudio nos permitió analizar una asociación entre las dos variables de interés que vendrían a ser el grosor endometrial y el éxito de embarazo. El estudio es de tipo cohorte ya que determina el riesgo relativo y asociación entre dos variables en un primer momento y posteriormente en un seguimiento y es considerado retrospectivo ya que se busca correlacionar la información de una base de datos generada a través de los años 2018-2022.

5.2.POBLACIÓN

Está investigación se realizó en mujeres mayores de 20 años que hicieron un ciclo de transferencia con embriones euploides en el instituto de fertilidad INMATER entre los años 2018 a 2022. Dentro de los criterios de inclusión se consideró a la mujeres mayores de 20 años, las mujeres que se habían realizado un ciclo de transferencia de un embrión euploide y como requisito el ciclo de transferencia se tenía que haber realizado entre los años 2018 y 2022. Se usó estos años ya que era la muestra disponible que se tenía. Respecto a los criterios de exclusión, se eliminaron todas las pacientes que tenían transferencias de más de un embrión en simultáneo, transferencias de embriones con fallas cromosómicas, transferencia de embriones que no tenían análisis genético, resultado de b-HCG que no sea positivo o negativo y ausencia de data en la base que figuraba como un grosor endometrial igual a 0 y edad de óvulos igual a 0. Se utilizó transferencia de únicamente un embrión euploide ya que todo nuestro estudio es basado en las pacientes de la clínica de fertilidad INMATER, que cuentan con una tecnología avanzada para seleccionar al mejor embrión para ser transferido, por lo que sólo transfieren un embrión a la vez y tienen un atasa de aborto $< 3\%$.

Respecto al muestreo, la unidad de muestreo tomó en consideración a las mujeres mayores de 20 años que se realizaron un ciclo de transferencia con embriones euploides. Por otro lado, la unidad de análisis consideró a las mujeres mayores de 20 años que se realizaron un ciclo de transferencia con embriones euploides en el instituto de fertilidad INMATER en el periodo 2018-2022. El marco muestral

consideró a las mujeres mayores de 20 años que se encuentran en la base de datos del instituto de fertilidad INMATER en el periodo 2018-2022. El tipo de muestreo fue no probabilístico. Al aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se utilizó toda la base de datos restante sin aleatorización. La potencia fue calculada en el software OpenEpi v3.01. Para determinar la potencia se emplearon los datos disponibles en el instituto INMATER. Dicha información de la base de datos fue llenada por los doctores y biólogos del laboratorio del instituto.

Se analizaron las transferencias del instituto INMATER hasta la actualidad tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Hasta la fecha se han registrado 2355 transferencias válidas para nuestro propósito, de las cuales 945 participantes cuentan con un grosor endometrial mayor o igual a 10 mm y 1410 tienen un grosor menor a 10 mm. El porcentaje de embarazos con éxito en las pacientes que tienen un grosor endometrial mayor o igual a 10 mm es de 23.23% y el porcentaje de embarazos con éxito en los que tienen menor de 10 mm es de 32.31%. Esta información fue introducida en el OpenEpi para calcular la potencia la cual se aproximó a 99.77%. (Anexo 1) (17).

5.3.VARIABLES

La variable de exposición utilizada en el estudio, definida como grosor endometrial, consiste en el grosor de la capa mucosa que reviste internamente el útero, la cual permite que el embrión se implante y que pueda tener lugar un embarazo. El grosor de tejido es medido a través de una ecografía transvaginal que determina el grosor en milímetros (mm). (anexo tabla 2, corresponde a la tabla de operacionalización de variables).

Por otro lado, la variable de respuesta utilizada en el estudio, definida como éxito de embarazo consiste en el número de embarazos entre los ciclos en los que hubo transferencia intrauterina de embriones. El éxito del embarazo se determina a través de una prueba cualitativa de la hormona gonadotropina coriónica humana (β -HCG) en sangre que determina si el embarazo es positivo o negativo. (anexo tabla 2, corresponde a la tabla de operacionalización de variables).

Las variables de control evaluadas durante el estudio son las siguientes: Edad de la paciente, edad del óvulo, tipo de paciente (Óvulo propio/receptor), tipo de

procedimiento (TED/Embrioadopción), sexo del embrión (M/F) y la fecha de transferencia (anexo tabla 2, corresponde a la tabla de operacionalización de variables).

5.4.RECOLECCIÓN DE DATOS

Con previa aprobación del comité de ética, se revisó la base de datos del instituto INMATER. Cada investigador verificó de manera independiente la base de datos en busca de incongruencias e incoherencias y luego fue comparada. El producto de la comparación generó un excel que fue empleado para el análisis de datos. Los datos fueron analizados a través del software STATA v17.

5.5.INSTRUMENTO

Se utilizó la base de datos generada en el instituto INMATER. La información recaudada para la base de datos es producto de las historias clínicas de las pacientes en el instituto. Se obtuvieron las siguientes variables de importancia para este estudio: Fecha de procedimiento, tipo de procedimiento (TED/Embrioadopción), tipo de ovulo obtenido (propio/receptor), edad del ovulo, edad del paciente, sexo del embrión y resultado de la hormona gonadotropina corionica humana (β - HCG) en la paciente.

5.6.ANÁLISIS DE DATOS

Para el análisis univariado o descriptivo, las variables categóricas se describieron mediante porcentajes y frecuencias. Para las variables numéricas, aquellas que cumplían con una distribución normal, se describieron mediante media y desviación estándar. Para aquellas que no cumplían con una distribución normal, se utilizó mediana y rango intercuartílico.

En el análisis bivariado, la asociación de variables categóricas se analizó mediante la prueba estadística de Ji Cuadrado ya que menos del 20% de los valores esperados eran menores a 5. La asociación entre variables categóricas y numéricas se analizó mediante “U de Mann Whitney” ya que ninguna de las variables cumplió con criterios de normalidad y homogeneidad de varianzas.

Además se realizó un análisis multivariado con el fin de profundizar en las asociaciones estudiadas, a pesar de que no se encontró asociación en el análisis bivariado. En el

análisis multivariado también se encontró que no había asociación entre las variables. Este se encuentra en material suplementario.

6. ÉTICA

El estudio fue enviado al Sub Comité de Ética e Investigación de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas con el fin de obtener la aprobación de este mismo y cumplir con los principios éticos, los cuales son la beneficencia, la autonomía, la no maleficencia y la justicia. Durante el estudio se utilizó la confidencialidad y se mantuvo el anonimato y la intimidad, sin revelar la identidad de los participantes. Asimismo, se aplicó la transparencia, todos los resultados y hallazgos del estudio fueron reportados de manera transparente. Debido a la naturaleza del estudio, ya que se trabajó con una base de datos generada por el instituto, no se puso en riesgo la vida de ningún individuo, ni la información de las pacientes.

7. RESULTADOS

En el análisis univariado (TABLA 3) al evaluar las características de la β - HCG en las pacientes, se halló que el 55.54% obtuvieron un resultado de la β - hCG positivo y el resto de las pacientes obtuvieron un resultado de la β - hCG negativo. Se reportó que la mayoría de las participantes en el estudio tenían un grosor endometrial menor a 10 mm, representando el 59.87%, mientras que el 40.13% tenían un grosor endometrial mayor o igual a 10 mm. En el 2018, 15.92% se realizaron la transferencia embrionaria, mientras que en el 2019 el 19.53%, 13.25% en el 2020, 23.06% en el 2021 y 28.24% en el 2022. De ese total, 79.87% lo hizo a través de una Transferencia de Embrión Descongelado y el resto a través de Embrioadopción. El 44.37% de las pacientes usaron óvulos propios y el 52.70% de los embriones transferidos fueron femeninos. La edad mediana de los óvulos fue 29 años con un rango intercuartílico de 24-35 años, mientras que la edad mediana de las pacientes fue 42 años, con un rango intercuartílico de 38-45 años.

En el análisis bivariado (TABLA 4) Un total de 1047 pacientes tuvieron Beta negativo y 1308 pacientes un Beta positivo. De las pacientes con un grosor endometrial < 10

mm el 53.97% obtuvieron un Beta positivo. Asimismo, de las pacientes con un grosor endometrial ≥ 10 mm un 57.88% obtuvieron un Beta positivo. En el tipo de procedimiento, de las pacientes que se realizaron TED 55.66% tuvo Beta positivo y de las que se realizaron embrioadopción 55.06% tuvo Beta positivo. Para el tipo de paciente, de las que usaron óvulos propios el 53.88% tuvo Beta positivo y de las que fueron receptoras el 56.87% tuvo Beta positivo. Asimismo, con respecto al sexo del embrión, de las pacientes que tuvieron un embrión masculino el 54.85% fueron Beta positivo y de las que tuvieron un embrión femenino el 56.16% tuvieron un Beta positivo. El año con mayor porcentaje de Beta positivos fue el 2019 con 60% y el año con menor porcentaje de Beta positivos fue el 2021 con 52.30%.

La mediana de la edad de las pacientes con Beta positivo fue 42 años con un rango intercuartílico de 38-45 años, lo cual fue igual con las pacientes con Beta negativo. Finalmente, la mediana de la edad del óvulo con Beta positivo fue 29 años con un rango intercuartílico de 24-35 años, mientras que las pacientes con Beta negativo tuvieron una mediana de edad del óvulo de 29 años con un rango intercuartílico de 23-35 años.

No se encontró asociación con ninguna variable

Si bien es cierto no se encontró asociación entre las variables grosor endometrial y éxito de embarazo, se hizo un análisis multivariado para explorar en dicha asociación en la cual tampoco se encontró asociación. Dicho material se encuentra en la parte de material suplementario.

8. DISCUSIÓN

Análisis:

El presente estudio no encontró una asociación directa entre grosor endometrial y éxito de embarazo. Weiss realizó una revisión sistemática y un metaanálisis de la asociación entre el grosor endometrial y la tasa de embarazo en la inseminación intrauterina y halló resultados similares. La información se obtuvo de 23 artículos con una muestra total de 3846 pacientes de sexo femenino y se concluyó que no había una diferencia semejante para generar utilidad en el pronóstico de futuros

tratamientos en fecundación asistida. Si bien el estudio tomó en cuenta una población mayor a la presente en este estudio, la calidad de los estudios eran de recomendación baja a moderada (16). Asimismo, la media de los valores de grosor endometrial variaba según estudios, generando una heterogeneidad estadística. De igual manera, Bassil realizó un estudio prospectivo controlado con 145 pacientes sometidas a fecundación in vitro. El estudio evaluó las características del endometrio durante la fase folicular y lútea para hallar una relación directa del endometrio con el éxito del embarazo. Como resultado no hubo una diferencia significativa en el grosor, ancho, longitud y crecimiento del patrón del endometrio con éxito de embarazo (17). Estos resultados se asemejan a los del presente estudio ya que no brindan una determinación significativa acerca de las características del endometrio para un pronóstico positivo en el tratamiento de fecundación asistida. Adicionalmente, De Geyter realizó una evaluación prospectiva del aspecto ecográfico del endometrio en una cohorte de 1186 mujeres con problemas de fertilidad. Se compararon las características del endometrio de 981 pacientes durante 1600 ciclos de tratamiento de reproducción asistida con las de 205 mujeres no tratadas (18). Se compararon los resultados con los tratamientos de inseminación intrauterina, fecundación in vitro e inyección intracitoplasmática de espermatozoides en el grosor endometrial y el éxito de embarazo. Como conclusión, el grosor endometrial no estaba directamente asociado al éxito del embarazo y como recomendación se mencionó que el tratamiento de fecundación asistida no se debería desaconsejar cuando haya un grosor endometrial inadecuado.

Por otro lado, Kovacs realizó un análisis retrospectivo con 1228 ciclos de fecundación in vitro y logró identificar una asociación de manera exitosa entre ambas variables. El estudio se basó en las diferencias de estimulación folicular ajustadas al grosor endometrial de las pacientes. La estimulación folicular se realizó con citrato de clomifeno (CC) + hMG en un tercio de los ciclos y estimulación ultracorta con agonistas de GnRH en dos tercios. Si bien este estudio halló una correlación significativa entre ambas variables, el éxito de embarazo no solo se ajustó al grosor endometrial sino a las técnicas de estimulación también (19). Asimismo, Liao evaluó el efecto del grosor endometrial en los resultados del embarazo, maternidad y la perinatalidad en mujeres con ciclos frescos después de FIV/ICSI (12). Se realizó un metaanálisis de 22 artículos y se concluyó que el endometrio delgado se asociaba a

una menor tasa de éxito de embarazo además de un incremento en el riesgo de desórdenes hipertensivos del embarazo, un producto pequeño para la edad gestacional y un bajo peso al nacer. Asimismo, definieron que el endometrio grueso >14mm no tuvo ningún efecto en el éxito de embarazo. Si bien se encontraron estas diferencias, establecieron una media de endometrio ideal de 7-14mm para un embarazo exitoso. Si bien estos estudios muestran diferencias entre ellas, las características de la población, la naturaleza del tipo de estudio y el tamaño de muestra difieren ampliamente.

En el estudio de Gao se encontró que a menor grosor endometrial es menor el éxito de embarazo, en comparación con un grosor endometrial mayor (10). Estos resultados difieren a los resultados encontrados en el presente estudio. Esto se puede deber a el tipo de estudio y al tamaño de muestra; el estudio de Gao es un meta análisis que junta 9 estudios prospectivos con 21 estudios retrospectivos con un tamaño muestral de 88,056 transferencias. Asimismo, si bien este estudio encuentra una asociación entre las variables no busca cuantificar un valor de grosor endometrial óptimo.

Como se mencionó previamente, Kasius encontró que sí hay asociación entre un menor grosor endometrial, usando como punto de corte igual o menor a 7 mm, con una menor probabilidad de embarazo (13). Estos resultados difieren con los resultados encontrados en el presente estudio. Sin embargo, refieren que solo el 2.4% de los casos presentaban un grosor endometrial menor o igual a 7 mm y concluyen que si bien hallaron asociación entre las variables, el uso del grosor endometrial como herramienta para determinar si continuar o detener un ciclo de FIV no es justificable basado en este meta análisis.

En el estudio de Liao se encontró una correlación positiva entre las tasas de embarazo y el grosor endometrial, lo que se diferencia con los resultados encontrados en el presente estudio (11). Para el estudio de Liao se utilizó un tamaño muestral de 12,991 transferencias de FIV y separó el grosor endometrial en 4 grupos; grupo 1: < 8 mm, grupo 2: ≥ 8 a ≤ 11 mm, grupo 3: > 11 a ≤ 14 mm y grupo 4: > 14 mm. Otra diferencia es que el estudio de Liao utiliza ciclos frescos de FIV a diferencia del presente estudio que utiliza embriones descongelados con análisis genético previo a la transferencia. Al realizar el análisis de regresión logística multivariada para determinar la influencia de diferentes factores en los resultados del embarazo en el estudio de Liao,

se utilizaron como covariables grupos de edad, causas de infertilidad, número de años de infertilidad, grupos básicos de folículos antrales, número de ciclos y grupos de embarazo, que difiere de las covariables utilizadas en el presente estudio en el cual no se encontró asociación en el análisis multivariado.

Limitaciones:

Al investigar a través de estudio de cohortes, el estudio se enfocó en hallar la asociación entre las variables pero no se pudo determinar la causalidad entre estas variables. Por otro lado, al realizar este estudio con una población específica, los resultados se limitaron a ésta misma población, por ende, no podrán ser extrapolados a otras poblaciones con diferentes características. Asimismo, al evaluar el éxito de embarazo en la paciente, no se determinó si el producto nació con vida o si se presentaron complicaciones durante el embarazo o el parto. Si bien es cierto que el tamaño de muestra es grande, se puede presentar un error tipo 2 por no tomar en cuenta distintas variables que podrían afectar los resultados de nuestro estudio. Asimismo, si bien uno de los criterios de inclusión fue que los embriones transferidos sean euploides, no se tomó en consideración la calidad del embrión. Tampoco se tomó en consideración las comorbilidades que podrían tener las pacientes, ya sean ginecológicas como pólipos, endometritis, miomas, como no ginecológicas, así como diabetes, enfermedades autoinmunes o un IMC elevado. Otra limitación es la medición del grosor endometrial, si bien todos los médicos han sido entrenados juntos para utilizar los mismos criterios a la hora de medir el grosor endometrial por vía ecográfica, al ser operador dependiente es una limitación no presentar evidencia sobre la congruencia u homogeneidad de todos los especialistas sobre sus mediciones ecográficas. Por último, el tamaño muestral de nuestro grupo con un grosor endometrial ≥ 10 mm es significativamente menor a comparación del grupo con un grosor endometrial < 10 mm.

Todas estas limitaciones son tomadas en cuenta con fines de interpretar la data de manera cuidadosa y adecuada.

Conclusión:

Si bien no se llegó a encontrar una asociación directa estadísticamente significativa entre las variables, de manera indirecta se encontró cierta correlación entre éstas. Al

categorizar dicotómicamente la variable de exposición se encontró una asociación inversa a la hipótesis planteada. El hallazgo concluyó que si bien un grosor endometrial mayor o igual a 10mm no se asocia a un embarazo exitoso, se asocia a una menor probabilidad de tener un embarazo fallido. Otro factor que se debe tomar en cuenta en este estudio es la muestra obtenida por categoría de grosor endometrial. La población con grosor endometrial menor de 10 mm era significativamente mayor que la población con grosor endometrial mayor igual a 10 mm. Por esta misma razón, se considera que este estudio debería haber comparado ambas poblaciones con el mismo número de participantes para obtener un análisis preciso de la asociación entre ambas variables. De igual manera, los hallazgos mencionados aportan positivamente al contexto de la fertilización asistida y se recomienda que el pronóstico del tratamiento no solo se base en el grosor endometrial, sino en otros factores, tales como la calidad y las características propias del embrión.

9. CONCLUSIONES

El presente estudio concluye que no hay una asociación directa estadísticamente significativa entre ambas variables. Si bien no se halló una correlación directa entre el embarazo exitoso con el grosor endometrial mayor o igual a 10, se concluyó que las probabilidades de tener un embarazo fallido con determinado grosor endometrial son menores. Se describen ciertos sesgos mediante el estudio por el cual se recomienda analizar estas variables mediante otros diseños de estudio.

10. REFERENCIAS

1. Cunningham FG, et al. Williams Obstetricia [Internet]. McGraw Hill; 2022 [citado el 27 de junio de 2023]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2739§ionid=228704755>.

2. Reproducción Asistida. Endometrio [Internet]. [Fecha de actualización desconocida; citado el 27 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.reproduccionasistida.org/endometrio>.
3. Reproducción Asistida. Definición de fecundación in vitro (FIV) [Internet]. [Fecha de actualización desconocida; citado el 27 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.reproduccionasistida.org/fecundacion-in-vitro-fiv/#definicion-de-fecundacion-in-vitro-fiv>.
4. Reproducción Asistida. Punción ovárica [Internet]. [Fecha de actualización desconocida; citado el 27 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.reproduccionasistida.org/puncion-ovarica/>.
5. Instituto Cefer. Porcentaje de éxito en la FIV [Internet]. [Fecha de publicación desconocida; citado el 27 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.institutocefer.com/blog/porcentaje-exito-fiv/>.
6. Super User. Avantia Fertilidad - Clínica de Reproducción asistida en Granada [Internet]. Avantia Fertilidad; 2012 [citado el 26 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.avantiafertilidad.com/es/la-esterilidad/tasas-de-embarazo>.
7. González DFB. Fertilización In Vitro: Conceptualización [Internet]. Revista Parlamentaria; 2015. Disponible en: <https://www.corteidh.or.cr/tablas/r34626.pdf>.
8. Glujovsky D. Estadísticas sobre reproducción asistida en todo el mundo [Internet]. Fertility Argentina; 2017 [citado el 3 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://espanol.fertilityargentina.com/estadisticas-sobre-reproduccion-asistida-en-todo-el-mundo/>.
9. Redacción. Infertilidad: Casi el 15% de las parejas en Perú presenta incapacidad para tener hijo [Internet]. rpp.pe. RPP; 2021 [citado el 3 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://rpp.pe/vital/vivir-bien/infertilidad-cerca-del-15-de-las-parejas-en-peru-presenta-incapacidad-para-tener-hijo-noticia-1346183>.
10. Gao G, Cui X, Li S, Ding P, Zhang S, Zhang Y. Endometrial thickness and IVF cycle outcomes: a meta-analysis [Internet]. Reproductive BioMedicine Online; 2020 [citado el 22 de agosto de 2022];40(1):124–33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31786047/>.
11. Liao S, Wang R, Hu C, Pan W, Pan W, Yu D, et al. Analysis of endometrial thickness patterns and pregnancy outcomes considering 12,991 fresh IVF cycles [Internet].

- BMC Medical Informatics and Decision Making; 2021 [citado el 23 de agosto de 2022];21(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34082727/>.
12. Liao Z, Liu C, Cai L, Shen L, Sui C, Zhang H, et al. The Effect of Endometrial Thickness on Pregnancy, Maternal, and Perinatal Outcomes of Women in Fresh Cycles After IVF/ICSI: A Systematic Review and Meta-Analysis [Internet]. *Frontiers in Endocrinology*; 2022 [citado el 22 de agosto de 2022];12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35222264/>.
 13. Kasius A, Smit JG, Torrance HL, Eijkemans MJC, Mol BW, Opmeer BC, et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis [Internet]. *Human Reproduction Update*; 2014 [citado el 22 de agosto de 2022];20(4):530–41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24664156/#:~:text=The%20probability%20of%20clinical%20pregnancy,77%20and%2048%25%2C%20respectively.>
 14. 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 [Internet]. *Frontiers in Endocrinology*; 2022 [citado el 22 de agosto de 2022];12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35140680/>.
 15. *Bancomundial.org*. Tasa de fertilidad, total (nacimientos por cada mujer) - Peru | Data [Internet]. 2022 [citado el 2 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://datos.bancomundial.org/indicador/SP.DYN.TFRT.IN?locations=PE>.
 16. Weiss NS, et al. Endometrial thickness in women undergoing IUI with ovarian stimulation. How thick is too thin? A systematic review and meta-analysis [Internet]. *Human Reproduction*; 2017 [citado el 22 de agosto de 2022];32(5):1009–1018. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/humrep/dex035>.
 17. Bassil S. Changes in endometrial thickness, width, length and pattern in predicting pregnancy outcome during ovarian stimulation in in vitro fertilization [Internet]. *Ultrasound Obstet Gynecol*; 2001 [citado el 22 de agosto de 2022];18:258-263. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.2001.00502.x>.
 18. De Geyter C, Schmitter M, De Geyter M, Nieschlag E, Holzgreve W, Schneider HP. Prospective evaluation of the ultrasound appearance of the endometrium in a cohort of 1,186 infertile women [Internet]. 2000 [citado el 1 de junio de 2023];73(1):106–

13. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028299004847>.

19. Kovacs P, Matyas S, Boda K, Kaali SG. The effect of endometrial thickness on IVF/ICSI outcome [Internet]. Human Reproduction; 2003 [citado el 22 de agosto de 2022];18(11):2337-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/humrep/deg461>.

11. ANEXOS

TABLA 1: CÁLCULO DE POTENCIA

Intervalo de Confianza (%)	95
Número de Expuestos	945
Número de No Expuestos	1410
Riesgo Relativo	0.72
Potencia Calculada (%)	99.77%

TABLA 2: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CRITERIOS DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Grosor Endometrial	El grosor de la capa mucosa que reviste internamente el útero, la cual permite que el embrión se implante y que pueda tener lugar un embarazo.	Grosor de tejido medido en mm mediante ecografía transvaginal	Grosor endometrial <10mm → <10mm Grosor endometrial ≥ 10mm → ≥ 10mm	<10mm ≥10mm	Categórica Dicotómica	Nominal
Éxito de Embarazo	Número de embarazos entre los ciclos en los que hubo transferencia intrauterina de embriones.	Éxito de embarazo medido por prueba de Beta-HCG en sangre	Beta-HCG positiva → positivo Beta-HCG negativa → negativo	Positivo Negativo	Categórica Dicotómica	Nominal
Edad del paciente	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Número de años vividos desde el nacimiento (1 año → 12 meses)	Reporte según base de datos	Reporte según base de datos	Numérica	Ordinal
Edad de Óvulo	Edad que tenía la persona cuando se aspiró el óvulo	Edad que tenía la persona cuando se aspiró el óvulo	Reporte según base de datos	Reporte según base de datos	Numérica	Ordinal
Tipo de Procedimiento	Técnica de reproducción asistida por el cual se obtiene el óvulo	Técnica de reproducción asistida por el cual se obtiene el óvulo	TED Embrioadopción	TED Embrioadopción	Categórica Dicotómica	Nominal
Tipo de Paciente	Paciente en la cual se transfirió un embrión mediante FIV	Paciente que se realizó la transferencia embrionaria	Propia → P Receptora → R	P R	Categórica Dicotómica	Nominal

Sexo de Embrión	Condición orgánica que va diferenciar al hombre y mujer	Condición orgánica que va diferenciar al hombre y mujer	46, xx → Mujer 46, xy → Hombre	Mujer Hombre	Categórica Dicotómica	Nominal
Fecha de transferencia	Fecha en la cual se realizó la transferencia embrionaria	Fecha en la cual se realizó la transferencia embrionaria	1 enero 2018 - 31 diciembre 2018 → 2018 1 enero 2019 - 31 diciembre 2019 → 2019 1 enero 2020 - 31 diciembre 2020 → 2020 1 enero 2021 - 31 diciembre 2021 → 2021 1 enero 2022 - 31 diciembre 2022 → 2022	2018 2019 2020 2021 2022	Categórica Politómica	Ordinal

TABLA 3: Análisis descriptivo de la tasa de embarazo, el grosor endometrial y las variables de control en la en pacientes > 20 años con transferencia de un embrión euploide (INMATER - Lima, Perú) (n=2355)

Características	N (%)
Beta	
Negativo	1047 (44.46%)
Positivo	1308 (55.54%)
Grosor Endometrial	
< 10 mm	1410 (59.87%)
≥ 10 mm	945 (40.13%)
Año	
2018	375 (15.92%)
2019	460 (19.53%)
2020	312 (13.25%)
2021	543 (23.06%)
2022	665 (28.24%)
Tipo Procedimiento	
TED	1881 (79.87%)
Embrio Adopción	474 (20.13%)
Tipo Paciente	
Propio	1045 (44.37%)
Receptor	1310 (55.63%)
Edad Óvulos*	29 (24-35)
Edad Paciente*	42 (38-45)
Sexo Embrion	
Hombre	1114 (47.30%)
Mujer	1241 (52.70%)

*Mediana y Rango Intercuartílico

TABLA 4: Análisis Bivariado de las Variables de Éxito de Embarazo, Grosor Endometrial y Variables de Control en Pacientes > 20 años con Transferencia de un Embrión Euploide (INMATER - Lima, Peru)

Variables	HCG-B Negativo	HCG-B Positivo	p
Grosor Endometrial			0.061
< 10 mm	649 (46.03%)	761 (53.97%)	
≥ 10 mm	398 (42.12%)	547 (57.88%)	
Tipo de Procedimiento			0.815
TED	834 (44.34%)	1047 (55.66%)	
Embrio Adopción	213 (44.94%)	261 (55.06%)	
Edad Paciente*	42 (38-45)	42 (38-45)	0.899
Edad Óvulo*	29 (23-35)	29 (24-35)	0.727
Tipo De Paciente			0.146
Propio (P)	482 (46.12%)	563 (53.88%)	
Receptor (R)	565 (43.13%)	745 (56.87%)	
Sexo Embrion			0.521
Masculino	503 (45.15%)	611 (54.85%)	
Femenino	544 (43.84%)	697 (56.16%)	
Año			0.052
2018	168 (44.80%)	207 (55.20%)	
2019	184 (40%)	276 (60%)	
2020	126 (40.38%)	186 (59.62%)	
2021	259 (47.70%)	284 (52.30%)	
2022	310 (46.62%)	355 (53.38%)	

* Mediana y Rango Intercuartílico

11.1 MATERIAL SUPLEMENTARIO

Tabla 5: Asociación entre el éxito de embarazo y el grosor endometrial: Modelos Crudos y Ajustados

Variables	RRc	IC95%	p
Grosor Endometrial	1.015	(0.997 - 1.034)	0.107
Tipo de Procedimiento			
TED	ref	-	-
Embrio Adopción	0.989	(0.903 - 1.083)	0.815
Edad Paciente*	0.9997	(0.993 - 1.006)	0.924
Edad Óvulo*	0.999	(0.993 - 1.004)	0.635
Tipo De Paciente			
Propio (P)	ref	-	-
Receptor (R)	1.056	(0.981-1.136)	0.148
Sexo Embrion			
Masculino	ref	-	-
Femenino	1.024	(0.952 - 1.101)	0.521
Año			
2018	ref	-	-
2019	1.087	(0.966 - 1.223)	0.166
2020	1.080	(0.949 - 1.229)	0.243
2021	0.948	(0.839 - 1.070)	0.384
2022	0.967	(0.862 -1.086)	0.570