



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina

“Relación entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de progesterona con suplementación estándar (50 mg intramuscular) en el día de la transferencia de embriones vitrificados, en el Instituto Vida-León de 2023-2024”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de la
ESPECIALIDAD BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

Presenta:

Med. Esp. CARLOS ALBERTO LUO CHEUNG

Dirigido por:

DR. NICOLÁS CAMACHO CALDERÓN

Co-dirigido por:

DRA. ARIANA ARLEN RAMIREZ MACIAS

Dr. Nicolás Camacho Calderón

Presidente

Dra. Ariana Arlen Ramírez Macías

Secretario

M.C. Claudia González Ortega

Vocal

Med. Esp. María del Rosaria Romo Rodríguez

Suplente

Dr. Antonio Martín Gutiérrez Gutiérrez

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

Fecha de aprobación por el Consejo Universitario (Marzo 2026).

México.

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.

DEDICATORIA

A mi esposa por su apoyo incondicional, paciencia, confianza a lo largo de este camino y que nunca dejo de creer en mí.

AGRADECIMIENTOS

Expreso mi agradecimiento al Instituto Vida-León y la facultad de medicina de la Universidad de Querétaro por brindarme toda la formación académica y los recursos necesarios para la realización de esta especialidad y de este trabajo.

Al Dr. Antonio Gutiérrez Gutiérrez por su guía, paciencia y compromiso durante todo el proceso de aprendizaje

A los docentes y miembros jurado, por sus observaciones y recomendación que enriquecen este trabajo

A mi familia, por su apoyo constante, comprensión y confianza, fundamentales para alcanzar este logro

A mis colegas y amigos de residencia por acompañarme en este tiempo que he estado fuera de mi país natal y hacerme sentir parte de una familia internacional.

RESUMEN

La progesterona (P4) es fundamental para el soporte de la fase lútea y el mantenimiento temprano del embarazo en los tratamientos de reproducción asistida; sin embargo, de manera rutinaria se administra una dosis estándar de 50 mg de progesterona intramuscular (IM) diaria sin considerar características individuales de las pacientes, como el índice de masa corporal (IMC), la cual podría influir en la absorción, distribución y concentración sérica de los fármacos, afectando potencialmente los resultados reproductivos. El objetivo de este estudio fue analizar la relación entre el IMC y la respuesta a la dosis estándar de P4 IM de 50 mg, evaluando los niveles séricos de progesterona y su asociación con resultados reproductivos tempranos. Se realizó un estudio observacional, analítico y retrospectivo que incluyó pacientes sometidas a tratamiento de reproducción asistida que recibieron P4 IM 50 mg diarios como soporte de fase lútea. Las pacientes fueron clasificadas en grupos según su IMC (bajo, normopeso, sobrepeso y obesidad). Se analizaron los niveles séricos de P4 el día de la transferencia de embriones vitrificados y su relación con el IMC, así como desenlaces reproductivos tempranos, incluyendo embarazo bioquímico y clínico. Los resultados mostraron diferencias en las concentraciones séricas de P4 entre los distintos grupos de IMC, observándose niveles menores en pacientes con IMC elevado a pesar de recibir la misma dosis estándar de P4 IM. En conclusión, los hallazgos sugieren que el IMC influye en la respuesta farmacológica a la P4 IM administrada a dosis estándar, lo que respalda la necesidad de considerar la individualización del soporte con P4 en pacientes con bajo, sobrepeso u obesidad, con el fin de optimizar el soporte de la fase lútea y mejorar los resultados reproductivos.

Palabras clave:

Progesterona intramuscular, índice de masa corporal, preparación endometrial sustituido, tasa de implantación, embriones vitrificados.

ABSTRACT

Progesterone (P4) is essential for luteal phase support and early pregnancy maintenance in assisted reproductive treatments; however, a standard daily dose of 50 mg of intramuscular (IM) progesterone is routinely administered without considering individual patient characteristics such as body mass index (BMI), which may influence drug absorption, distribution, and serum concentrations, potentially affecting reproductive outcomes. The aim of this study was to analyze the relationship between BMI and the response to a standard dose of 50 mg IM progesterone by evaluating serum progesterone levels and their association with early reproductive outcomes. An observational, analytical, and retrospective study was conducted, including patients undergoing assisted reproductive treatment who received 50 mg of IM progesterone daily as luteal phase support. Patients were classified into groups according to BMI (underweight, normal weight, overweight, and obesity). Serum P4 levels on the day of

vitri-fied embryo transfer were analyzed in relation to BMI, as well as early reproductive outcomes, including biochemical and clinical pregnancy. The results demonstrated differences in serum P4 concentrations among the different BMI groups, with lower levels observed in patients with higher BMI despite receiving the same standard dose of IM progesterone. In conclusion, these findings suggest that BMI influences the pharmacological response to standard-dose IM progesterone, supporting the need to consider individualized progesterone support in patients who are underweight, overweight, or obese in order to optimize luteal phase support and improve reproductive outcomes.

Keywords: intramuscular progesterone, body mass index, substituted endometrial preparation, implantation rate, vitri-fied embryos.

I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	4
III. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	9
IV. HIPÓTESIS	12
V. OBJETIVOS	12
A. V.1 Objetivo general.....	12
B. V.2 Objetivos específicos	12
VI. MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
A. VI.1 Tipo de investigación	13
B. VI.2 Población	13
C. VI.3 Muestreo y tipo de muestreo	13
1. VI.3.1 Criterios de selección	13
2. VI.3.2 Variables estudiadas	14
D. VI.4 Técnicas e instrumentos	15
E. VI.5 Procedimientos	16
1. VI.5.1 Análisis estadístico	17
2. VI.5.2 Consideraciones éticas	18
VII.RESULTADOS	19
VIII. DISCUSIÓN.....	29
IX. CONCLUSIONES	31
X. PROPUESTAS	32
XI. Bibliografía	33
XII.ANEXOS	36
A. XII.1 Oficio del Comité Estatal de Investigación y Bioética	36
B. Anexo 2. Hoja de Recolección de Datos	36
C. Anexo 3. Antiplagio	37
D. XII.2 Instrumentos.....	37

I. INTRODUCCIÓN

La transferencia de embriones vitrificados se ha convertido en una práctica ampliamente utilizada en los tratamientos de reproducción asistida, debido al avance en las técnicas de criopreservación y a los beneficios clínicos que ofrecen en términos de seguridad, flexibilidad y optimización de los resultados reproductivos. Su implementación ha permitido ampliar las indicaciones clínicas, incluyendo pacientes que requieren diagnóstico genético preimplantacional, preservación de la fertilidad, manejo de endometrio subóptimo o prevención del síndrome de hiperestimulación ovárica. En este contexto, la adecuada preparación endometrial representa un elemento crítico para el éxito del proceso implantatorio y el logro de un embarazo evolutivo (Wei et al., 2019; Weiss et al., 2023).

Dentro de las distintas modalidades de preparación endometrial, el ciclo sustituido ha ganado relevancia por su facilidad de programación y monitoreo, ya que se basa en la administración exógena de estrógenos y progesterona para reproducir las fases proliferativa y secretora del endometrio. En este tipo de ciclo, la progesterona desempeña un papel fundamental, al inducir la transformación secretoria endometrial y sincronizar la ventana de implantación con el estadio de desarrollo embrionario. Por esta razón, el soporte de la fase lútea mediante el uso de progesterona exógena es considerado indispensable en los ciclos de transferencia de embriones vitrificados con preparación endometrial sustituido (Busnelli et al., 2022; Glujovsky et al., 2020; Fabozzi et al., 2024).

A pesar de su relevancia, en la práctica clínica habitual la progesterona intramuscular se administra de manera estandarizada, comúnmente a dosis de 50 mg diarios, sin considerar características individuales de las pacientes que podrían modificar su farmacocinética y biodisponibilidad. Entre estas características, el índice de masa corporal (IMC) ha sido identificado como un factor potencialmente relevante, dado que la progesterona es una hormona lipofílica cuya absorción, distribución y concentración sérica pueden verse influenciadas por la cantidad de tejido adiposo. Sin embargo, la mayoría de los estudios que han definido rangos óptimos de progesterona sérica el día de la transferencia embrionaria se han realizado en poblaciones con IMC dentro de rangos

considerados normales (20-24.9 Kg/m²), excluyendo de manera sistemática a pacientes con bajo peso, sobrepeso u obesidad (Alyasin et al., 2021; Feinberg et al., 2013).

La evidencia disponible ha demostrado que niveles séricos subóptimos de progesterona el día de la transferencia se asocian con menores tasas de implantación, embarazo clínico y nacido vivo, así como con un mayor riesgo de aborto temprano. No obstante, existe controversia respecto a los valores máximos tolerables y a la influencia de factores metabólicos que ejercen sobre dichos niveles hormonales. Estudios recientes sugieren que pacientes con IMC elevado presentan mayor frecuencia de concentraciones séricas de progesterona inferiores al rango óptimo a pesar de recibir la misma dosis estándar, mientras que pacientes con bajo peso pueden alcanzar concentraciones elevadas, lo que plantea interrogantes sobre la idoneidad de un esquema uniforme de suplementación (Liu et al., 2023; Liu & Wu, 2020; Maignien et al., 2022).

Desde el punto de vista clínico, el sobrepeso y la obesidad han sido reconocidas como factores adversos en los tratamientos de reproducción asistida, asociándose con alteraciones en la receptividad endometrial, modificaciones en la expresión génica endometrial y peores desenlaces reproductivos. Asimismo, el bajo peso corporal también se ha relacionado con resultados reproductivos desfavorables, probablemente debido a alteraciones hormonales y metabólicas que afectan la función endometrial. A pesar de ello, existe una limitada cantidad de estudios que analicen de forma específica la relación entre el IMC, los niveles séricos de progesterona intramuscular y los resultados reproductivos en los ciclos de transferencia de embriones vitrificados con preparación endometrial sustituida (Mumusoglu & Yarali, 2023; Paulson et al., 2014; Simon et al., 1993).

En el contexto, surge la necesidad de evaluar si la dosis estándar de 50 mg de progesterona intramuscular es suficiente para alcanzar niveles séricos adecuados en pacientes con distintos rangos de IMC y si dicha variabilidad hormonal tiene un impacto clínicamente relevante en los desenlaces reproductivos tempranos. La identificación de una posible asociación permitiría sustentar la individualización del soporte de fase lútea, con el objetivo de optimizar la receptividad endometrial y mejorar las tasas de implantación, embarazo clínico y nacido vivo.

La presente investigación se justifica por su relevancia clínica, al abordar un problema frecuente en la práctica diaria de los centros de reproducción asistida y aportar evidencia que podría influir en la toma de decisiones terapéuticas. Desde el punto de vista teórico, el estudio contribuye a ampliar el conocimiento sobre la interacción entre el estado nutricional, la farmacología de la progesterona y la fisiología endometrial. En el ámbito metodológico, el análisis retrospectivo de una cohorte amplia permite evaluar esta relación en un entorno real de práctica clínica, utilizando variables objetivas y de uso rutinario.

Por lo anterior, el objetivo de este estudio es evaluar la relación entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de progesterona el día de la transferencia de embriones vitrificados en pacientes sometidas a ciclo endometrial sustituido con suplementación estándar de 50 mg de progesterona intramuscular, así como su asociación con los resultados reproductivos, en el instituto Vida-León durante el periodo 2023-2024.

II. ANTECEDENTES

La transferencia de embriones congelados en la última década ha tenido un auge en su uso, entre sus indicaciones principales destaca aquellas pacientes que requieren o deciden el uso de una prueba diagnóstica genética preimplantacional (PGT), preservación de la fertilidad, endometrio subóptimo y sobre todo para paciente con alto riesgo de desarrollar hiperestimulación ovárica (SHO) (Alyasin et al., 2021).

Según el metaanálisis realizado por Wei et al. (2019) se comparó la transferencia de embriones en fresco vs congelado resultando una mejor tasa de recién nacimiento vivo (RNV) en congelado (40% vs 50% respectivamente); sin embargo, Weiss et al., 2023 en otros estudios más recientes no demuestran diferencia significativa entre ambos tipos de transferencias embrionarias. A pesar de que existe controversia acerca de cuál tipo de transferencia es mejor, muchos optan por una transferencia de embriones congelados debido a que aporta una mayor flexibilidad en su programación tanto para el paciente como para el médico.

La preparación endometrial es uno de los puntos críticos en el proceso implantación y se pueden realizar en: ciclo natural, estimulado o sustituido. Aquellas que se someten a un ciclo natural y/o estimulado consiste en dar seguimiento a un ciclo ovárico propio, o bien aplicar medicamentos con el fin de obtener un folículo dominante para inferir el día de la ovulación y posteriormente dar el soporte de fase lútea (con uso de Progesterona (P4)) e indicar el día de la transferencia; mientras tanto en aquellas en las que se realiza un ciclo sustituido, se basa en la administración de preparaciones hormonales exógenas de estrógenos y progesterona para estimular el crecimiento y la madurez endometrial respectivamente (Busnelli et al., 2022).

A pesar de que la evidencia demuestra que no existe un método superior en cuanto a los resultados clínicos descrito por Glujovsky et al., 2020, es importante destacar que las pacientes sometidas a un ciclo endometrial sustituido pueden presentar riesgo de algunas condiciones obstétricas en comparación a las de un ciclo natural o estimulado, como desordenes hipertensivos del embarazo, hemorragia posparto, partos pretérminos y fetos grandes para la edad gestacional, lo cual se explica debido a la ausencia de cuerpo lúteo y la secreción de relaxina, a pesar de esto, pacientes con las condiciones ya mencionadas y debido a que los beneficios superan los riesgos es uno de las preparaciones endometriales a utilizar, además, este la preparación endometrial sustituido hoy en día es

el más utilizado debido a su facilidad de monitorización y programación (Cometti, 2015; Comstock et al., 2017; Devine et al., 2021; Fabozzi et al., 2024).

Cualquiera de las preparaciones endometriales a utilizar consta de dos fases, la proliferativa y la secretora, siendo esta segunda fase en donde actúa la P4 para inducir la receptividad endometrial y adquirir el momento implantatorio adecuado; Esta preparación endometrial sustituida se basa en el uso de P4 exógena destacándose las que se administran por vía vaginal (P4 micronizada) y por vía intramuscular (IM) de P4 oleosa. Algunos estudios como los de Mumusoglu et al. (2023) y Paulson et al. (2014) muestran que con el uso de P4 vaginal en pacientes con índice de masa corporal (IMC) promedio de 24.2 se logra alcanzar un valor sérico de 11.5 ng/ml en 12 horas con 200 mg P4/día y 11.3 ng/ml con 200 mg dos veces al día, mientras que con el uso de P4 IM 50mg/día, se evidencia que logra alcanzar una concentración sérica máxima de entre 14.3 ng/ml a 16.1 ng/ml con una vida media de 22.3 horas (Simon et al., 1993; Miles et al., 1994; Cometti et al., 2015)

Debido a que la vía intramuscular presentan más molestia, dolor y riesgo de reacciones locales producido por la colocación de inyecciones diarias, muchos recurren a utilizar la ruta vaginal, sin embargo, Feinberg et al (2013) realizaron una comparación entre la suplementación solo por vía vaginal y aquellas que se agregaban concomitantemente P4 intramuscular en pacientes para transferencia embrionaria tanto de embriones en fresco como en congelado, y encontró que aquellos que se le adicionaba P4 IM mejoraban los resultados clínicos (tasa de implantación, embarazo clínico, y nacidos vivos); más adelante, Devine et al (2021) realizaron un estudio aleatorio en pacientes de transferencia con embriones congelados solamente y encontraron mejores resultados clínicos en aquellos pacientes que recibían P4 por vía intramuscular.

Alcanzar un nivel adecuado de P4 sérica es indispensable y su determinación el día de la transferencia de embriones juega un papel fundamental en el éxito de los resultados clínicos. Labarta et al. (2017), realizaron un estudio prospectivo de 244 pacientes que se sometieron a transferencia embrionaria con ovocitos donados con preparación endometrial sustituido y encontró que pacientes con un valor de corte debajo de 9.2 ng/ml de P4 sérica mostraban menores tasas de embarazo clínico y mayor tasas de abortos; seguidamente Gaggiotti-Marre et al (2018), determinó una corte P4 sérica de 10.6 ng/ml

el día antes de la transferencia embrionaria, los pacientes debajo de este valor presentaban menor tasa de implantación y nacidos vivos, acto seguido Gaggiotti et al. (2019) y Melo et al (2021), publicaron un metaanálisis que referían valores séricos de progesterona menores de 10ng/ml presentaban menos resultados reproductivos positivos. No obstante, ninguno de estos dos estudios mencionados definía un valor máximo en el que se viera afectado los resultados clínicos; Posteriormente, Alyasin et al. (2021), señaló que niveles de progesterona sérica por arriba de 32.5 ng/ml mostraban tasa baja de implantación y de nacidos vivos, sin embargo, todos estos estudios se realizaron con el uso de P4 vía vaginal. Autores como Liu Y et al. (2022) y Liu Ling et al. (2023) realizaron estudios con P4 intramuscular dosis de 60 mg/día encontrando valores séricos con rango de 40-53 ng/ml, la misma sin impactar los resultados clínicos comparados con la administración de P4 vaginal.

Cabe destacar que la mayoría de los estudios mencionados anteriormente para determinar los niveles óptimos de P4 sérica el día de la transferencia de embriones congelados fueron en pacientes con IMC entre 20-25 kg/m², excluyendo en su análisis a las pacientes que presentaba bajo peso (IMC < 20) y sobrepeso u obesidad (IMC > 25 y > 30 respectivamente), en la literatura no hay suficientes estudios con pacientes de bajo peso o IMC bajo y determinación de P4 sérica, sin embargo, Baoutari et al. (2020) hacía referencia que existe la asociación a resultados no favorables (baja tasa de embarazo y mayor tasa de aborto) que se explica por la baja adiposidad y eficiencia energética que altera el eje hipotálamos-hipófisis-ovario, en cambio la presencia de un IMC alto, se ha asociado como un factor negativo en los procesos de terapia de reproducción asistida.

Recientemente 2024, se desarrollaron 2 estudios a gran escala en donde evaluaron el impacto del IMC y fertilidad; en primera instancia Peterson et al. (2024) valoraron el impacto en la tasa de nacido vivo, encontrando que pacientes con IMC < 20 presentaba 18% menos probabilidad de tasa de nacido vivo y hasta un 20% de presentar embarazo bioquímico; similarmente los pacientes con IMC > 25, la probabilidad de embarazo y nacido vivo también era menor²⁴, por otro lado, Frabozzi G et al. (2024) evaluó la asociación del IMC en la implantación pacientes receptoras de ovocitos donados, y entre los resultados destacó que aquellas receptoras con obesidad tenían mayor riesgo de abortos y menor tasas de nacido vivo. Labarta et al. (2022) realizaron también una

comparación del IMC y los niveles séricos de P4, indicando que las pacientes que tenían niveles de P4 sérica <9.2 ng/ml tenían un mayor IMC.

Bellver et al (2021) describieron que la obesidad provoca alteración en la receptividad endometrial, su estudio analizó 170 pacientes las cuales se dividieron en grupos según su IMC, de las cuales 126 pacientes presentaban obesidad y se sometieron a una preparación endometrial sustituida y posteriormente se le realizaron prueba receptividad endometrial (ERA), encontrándose un impacto negativo en la adquisición de la receptividad endometrial²⁷; además Comstock et al (2017), asociaron la obesidad con alteraciones transcriptómicas a nivel endometrial que envuelve el sistema inmune (quimioquinas y citoquinas), alteración de la matriz extracelular y función de las proteínas fijadoras.

Todo esta evidencia sugiere que pacientes con IMC fuera del rango normal impacta en el proceso de implantación, siendo el factor endometrial el más afectado, en el cual juegan un papel importante las hormonas esteroideas, lo anterior explicado por alteraciones en el nivel estrogénico endógeno que se asocia de manera inversa a la producción de hormona ligadora de hormona sexuales (SGHB) a nivel hepático, molécula importante la unión de estradiol, dejando mayor estrógeno libre que afecta directamente proporcional a la hormona ligadora de corticoides (CBH), la cual tiene alta afinidad a la unión de P4, alterando su concentración de forma libre, que es la que actúa en los receptores de progesterona (en este caso endometrio), esta concentración de P4 libre se mide de forma directa por técnicas de ultrafiltrado o por método de equilibrio de diálisis, que nos arroja el porcentaje de P4 libre y se multiplica por la concentración de progesterona total (difícil y costoso); por lo que se hace una medición indirecta, ya que representa aproximadamente el 2% del total de P4 sérica (Westphal et al. 1986; Bellver et al. 2021; Maignien et al. 2022).

El IMC y el porcentaje de grasa corporal total son medidas ampliamente utilizadas para clasificar el estado nutricional de una persona. El IMC se calcula como el peso en kilogramos dividido entre la talla en metros al cuadrado (kg/m^2), y según la Organización Mundial de la Salud, un IMC entre 18.5 y 24.9 se considera normopeso, entre 25 y 29.9 sobrepeso, y ≥ 30 obesidad. Aunque el IMC no distingue entre masa magra y masa grasa, múltiples estudios han demostrado una correlación moderada a fuerte con el porcentaje de grasa corporal, especialmente en mujeres adultas. A mayor IMC, suele observarse un incremento proporcional en la grasa corporal, lo cual es clínicamente relevante en el

contexto de reproducción asistida, ya que la progesterona es una hormona lipofílica cuya distribución y biodisponibilidad pueden verse afectadas por la cantidad de tejido adiposo. Diversos estudios han documentado que mujeres con IMC elevado presentan con mayor frecuencia niveles subóptimos de progesterona sérica tras la administración intramuscular estándar, lo que podría comprometer la receptividad endometrial y disminuir la tasa de implantación y de embarazo clínico. En este sentido, considerar tanto el IMC como una estimación del porcentaje de grasa corporal puede ser útil para individualizar la dosis de progesterona y optimizar los resultados reproductivos. (Maignien et al. 2022; Whynott et al. 2021; Shen et al. 2023; Garcia-Ferreya et al. 2021; Gallagher et al. 2000; Rubino et al. 2025).

Actualmente conocemos tanto la biodisponibilidad como la farmacocinética de la progesterona, y contamos con múltiples estudios en donde se evidencia mejor tasa de embarazo con rangos séricos de P4 por encima de 10.6 ng/ml, independientemente de sus antecedentes gineco-obstétricos. Sin embargo, la mayoría de la población estudiada pertenece a un rango de IMC ideal (20–24.9), excluyendo a las pacientes con IMC bajo o alto, las cuales constituyen factores importantes en el ámbito de la fertilidad y las terapias de reproducción asistida. Por lo tanto, persiste la incertidumbre sobre si la dosis estándar de 50 mg de progesterona intramuscular es suficiente para que estas pacientes alcancen niveles séricos adecuados, y si dicha variabilidad impacta en los resultados clínicos. En este sentido, es necesario analizar de manera **retrospectiva** la relación entre el índice de masa corporal, los niveles séricos de progesterona el día de la transferencia y los desenlaces reproductivos, a fin de aportar evidencia que oriente sobre la influencia del IMC en la efectividad del soporte lúteo en ciclos de transferencia de embriones congelados con preparación endometrial sustituido.

III. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

La progesterona (P4) es una hormona clave para la receptividad endometrial durante la ventana de implantación, ya que permite un entorno adecuado para el diálogo molecular entre el endometrio y el embrión, proceso esencial para lograr la implantación exitosa tanto en ciclos de embriones en fresco como en congelados (Mandelbaum et al. 2024; Wei et al. 2019). En el caso específico de transferencias de embriones congelados, la preparación endometrial puede lograrse mediante ciclo natural, ciclo estimulado o ciclo sustituido (Roelens et al. 2022). Este último, al depender completamente de hormonas exógenas, requiere una administración cuidadosa de progesterona para garantizar un ambiente endometrial receptivo.

Diversos estudios han establecido que los niveles séricos óptimos de progesterona el día de la transferencia en ciclo sustituido se encuentran en un rango de 10.6–32.5 ng/ml (Gaggiotti-Marre et al. 2019; Melo et al. 2021; Alyasin et al. 2021). No obstante, estos rangos se han determinado principalmente en pacientes con un índice de masa corporal (IMC) entre 20 y 25, y utilizando dosis fijas de progesterona. Existe incertidumbre clínica sobre si las pacientes con IMC fuera del rango normal (bajo peso, sobrepeso u obesidad) alcanzan niveles adecuados de progesterona sérica con la dosis estándar de 50 mg intramuscular, y si esta variabilidad hormonal repercute en los desenlaces reproductivos. **Magnitud:** El nivel sérico de progesterona el día de la transferencia embrionaria es un parámetro crítico, ya que predice en gran medida el éxito del procedimiento; lograr que se encuentre dentro del rango óptimo en pacientes con índice de masa corporal (IMC) fuera de los valores ideales representa un reto clínico. El bajo peso, el sobrepeso y la obesidad pueden alterar la cinética de la progesterona endógena debido a modificaciones en proteínas transportadoras como SHBG y CBG, lo que condiciona cambios en la fracción libre de progesterona sérica y afecta la receptividad endometrial durante la ventana de implantación (Mandelbaum et al. 2024). Actualmente no se cuenta con una dosis ideal de progesterona exógena ajustada al IMC, por lo que identificar si la dosis estándar de 50 mg intramuscular es suficiente para alcanzar niveles adecuados (10.6–32.5 ng/ml según la literatura) tiene un valor clínico directo sobre la receptividad endometrial y los resultados reproductivos (Labarta et al. 2017; Gaggiotti-Marre et al. 2019; Melo et

al. 2019). Estudios previos han mostrado que pacientes con bajo peso (IMC <20) tienden a presentar niveles de progesterona sérica por encima del rango óptimo con dosis fijas, mientras que aquellas con sobrepeso u obesidad (IMC >25) con la misma dosis pueden no alcanzarlo, lo que se ha asociado con menores tasas de embarazo, menor proporción de nacidos vivos y mayor riesgo de aborto (Boutari et al. 2020; Peterson et al. 2024; Fabozzi et al. 2024; Maignien et al. 2022)

Trascendencia: Este estudio tiene relevancia clínica y científica al analizar, de manera retrospectiva, si la dosis estándar de progesterona intramuscular de 50 mg es adecuada para alcanzar niveles séricos óptimos según el IMC en pacientes sometidas a transferencia de embriones vitrificados en ciclo sustituido. De demostrarse una asociación entre IMC, niveles séricos de progesterona y desenlaces reproductivos, se generará evidencia que apoye la posibilidad de ajustar la dosis de manera individualizada, lo cual podría mejorar las tasas de implantación, embarazo clínico y nacido vivo, así como reducir el riesgo de aborto (Gaggiotti-Marre et al. 2019; Melo et al. 2021; Peterson et al. 2024). Dado que en la literatura aún no existe consenso sobre la necesidad de ajustar la progesterona exógena en pacientes con IMC fuera del rango normal (20–24.9), este estudio servirá como base para futuras investigaciones dirigidas a comprender mejor la relación entre el IMC, la progesterona y la receptividad endometrial (Simon et al. 1993; Mile et al. 1994; Devine et al. 2021; Shen et al. 2023; Garcia-Ferreira et al. 2021; Gallagher et al. 2000).

Factibilidad: El presente estudio es factible de realizar en el Instituto Vida, ya que se cuenta con una base de datos electrónica que incluye la información clínica y bioquímica de las pacientes atendidas entre 2023 y 2024, lo que permite acceder a datos completos sobre IMC, niveles séricos de progesterona el día de la transferencia y resultados reproductivos. El centro dispone de una población suficiente de pacientes con distintos rangos de IMC, lo cual facilita la estratificación y el análisis estadístico. Además, los medicamentos empleados (estradiol y progesterona) forman parte de la práctica clínica habitual y han demostrado seguridad en su uso durante décadas, evitando la necesidad de modificar protocolos o incurrir en costos adicionales. Al ser retrospectivo, el análisis se limita a la revisión de expedientes y registros ya disponibles, lo que disminuye costos y tiempos de ejecución.

Vulnerabilidad: Las pacientes con infertilidad representan una población vulnerable debido a la carga emocional, psicológica y económica que implica el deseo de

lograr un embarazo y la exposición a procedimientos repetidos. En este estudio, al ser retrospectivo, no existe intervención directa ni modificación de su tratamiento; sin embargo, se trabajará con variables sensibles como IMC y niveles hormonales, que requieren un manejo confidencial. Por ello, la información será tratada de manera anonimizada, con codificación de casos y acceso restringido a la base de datos, asegurando la protección de la privacidad y la autonomía de las pacientes.

Aporte científico: El estudio busca aportar evidencia sobre la influencia del IMC en la efectividad de la dosis estándar de progesterona intramuscular en ciclos de transferencia embrionaria. Analizar esta relación permitirá identificar si los niveles séricos alcanzados se asocian con los resultados reproductivos y, de ser así, fundamentar la necesidad de ajustar las dosis de progesterona de acuerdo con el IMC. Además de su impacto clínico, la individualización del soporte lúteo podría mejorar la seguridad del tratamiento, evitar fallos relacionados con la sub o sobredosificación y optimizar el uso de recursos, lo que generaría beneficios en términos de costo-efectividad. Los hallazgos de este trabajo podrán servir como base para la elaboración de protocolos más personalizados y para futuras investigaciones multicéntricas orientadas a perfeccionar la práctica clínica en reproducción asistida (Mumusoglu et al. 2023; Bellver et al. 2021; Shen et al. 2023; Garcia-Ferreyra et al. 2021)

IV. HIPÓTESIS

Ho: No existe correlación significativa entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de progesterona el día de la transferencia de embriones vitrificados con suplementación estándar (50mg IM de progesterona).

Ha: Existe correlación significativa entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de progesterona el día de la transferencia de embriones vitrificados con suplementación estándar (50mg IM de progesterona).

V. OBJETIVOS

A. V.1 Objetivo general

Evaluar la relación entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de progesterona el día de la transferencia de embriones vitrificados en pacientes con ciclo endometrial sustituido suplementadas con dosis estándar de 50 mg de progesterona intramuscular en el Instituto VIDA León durante 2023–2024.

B. V.2 Objetivos específicos

- Describir las características clínicas y sociodemográficas de la población en estudio.
- Comparar los niveles séricos de progesterona el día de la transferencia entre grupos de pacientes estratificados según rangos de índice de masa corporal.
- Analizar la asociación entre los niveles séricos de progesterona y las tasas de implantación, embarazo clínico y nacido vivo, en el Instituto VIDA león de 2023-2024.
- Determinar si el índice de masa corporal se relaciona de manera independiente con los resultados reproductivos en el Instituto VIDA león de 2023-2024.
- Describir la proporción de pacientes que alcanzan un nivel óptimo de progesterona sérica el día de la transferencia en cada categoría de índice de masa corporal en el Instituto VIDA león de 2023-2024.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

A. VI.1 Tipo de investigación

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, analítico y de cohorte

B. VI.2 Población

Todas las transferencias de embriones vitrificados realizadas en el centro del 1/ene/2023 al 31/dic/2024.

C. VI.3 Muestreo y tipo de muestreo

Tamaño de la muestra

Al ser un estudio retrospectivo, se realizará un muestreo censal de todas las transferencias de embriones vitrificados en ciclo sustituido con progesterona IM 50 mg/día realizadas entre el 01/01/2023 y el 31/12/2024 que cumplan criterios de inclusión

Tipo de muestreo:

No probabilístico: tipo censal.

1. VI.3.1 Criterios de selección

Se incluyeron mujeres entre 18 y 45 años sometidas a transferencia de embriones vitrificados en ciclo endometrial sustituido con administración estándar de progesterona intramuscular a dosis de 50 mg diarias como soporte de fase lútea. Fue requisito contar con índice de masa corporal registrado dentro de los 30 días previos a la transferencia embrionaria, así como la determinación de progesterona sérica el día de la transferencia. Además, se consideró indispensable disponer de los resultados reproductivos correspondientes, incluyendo prueba de embarazo bioquímico, embarazo clínico, tasa de implantación y evolución del embarazo. Se excluyeron pacientes que recibieron esquemas de suplementación distintos a progesterona intramuscular de 50 mg diarios, incluyendo aquellas con administración por otras vías como vaginal, subcutáneo o con dosis diferentes a la establecida en el protocolo institucional. Asimismo, se excluyeron

transferencias de embriones en fresco y ciclos cancelados antes de la transferencia embrionaria, así como casos con ausencia de datos clave como el índice de masa corporal o niveles séricos de progesterona el día de la transferencia embrionaria. Se eliminaron del análisis aquellos expedientes con información incompleta que impidiera la evaluación adecuada de las variables principales del estudio.

2. VI.3.2 Variables estudiadas

Para el presente estudio se consideraron variables sociodemográficas, antropométricas y clínicas, las cuales fueron definidas de manera conceptual y operacional con base a la información registrada en el expediente clínico de los pacientes sometidos a transferencia embrionaria de 2023 al 2024 en el Instituto Vida-León.

La edad se definió como el número de años cumplidos al momento del tratamiento. De manera operacional, se tomó la edad reportada en el expediente clínico y se clasificó en quinquenios: 20 a 24 años, 25 a 29 años, 30 a 34 años, 35 a 39 años y mayores de 40 años. considerándose cuantitativa continua.

La escolaridad se definió como el nivel máximo de estudios formales completados por el paciente al momento del tratamiento. Esta información se obtuvo del expediente clínico y se clasificó en primaria, secundaria, preparatoria, licenciatura y posgrado, considerándose una variable cualitativa nominal.

El índice de masa corporal (IMC) se definió como la relación entre el peso corporal en kilogramos y el cuadrado de la estatura en metros (kg/m^2). Para su cálculo, se utilizaron los valores de peso y talla registrados en el expediente clínico. Posteriormente, el IMC se clasificó en bajo peso ($<18.5 \text{ kg}/\text{m}^2$), normopeso ($18.5\text{--}24.9 \text{ kg}/\text{m}^2$), sobrepeso ($25.0\text{--}29.9 \text{ kg}/\text{m}^2$) y obesidad ($\geq 30.0 \text{ kg}/\text{m}^2$), considerándose una variable cualitativa ordinal.

Nivel progesterona sérica el día de transferencia embrionaria, se definió como la concentración sérica de progesterona en ng/ml posterior a cinco días de administración

de progesterona exógena inyectable. Los valores se obtuvieron del reporte de laboratorio clínico y se clasificaron en < 10 ng/ml, $10-30$ ng/ml y > 30 ng/ml, considerándose una variable cualitativa ordinal.

La tasa de embarazo clínico se definió como la presencia de al menos un embrión con actividad cardíaca fetal detectada por ultrasonido posterior a la transferencia embrionaria. Operacionalmente, se calculó dividiendo el número de embarazos clínicos entre el total de transferencia embrionarias realizadas y multiplicando el resultado por 100. Esta variable se consideró cuantitativa continua y se expresó en porcentaje.

La tasa de implantación se definió como el número de sacos gestacionales observados dividido entre el número de embriones transferidos. Para su operacionalización, se utilizó el registro ultrasonográfico de la primera consulta posterior a la transferencia embrionaria, expresándose el resultado como porcentaje.

La tasa de nacido vivo se definió como el número de partos que resultaron en al menos un nacido vivo por cada 100 transferencias embrionarias. Esta información se obtuvo de los registros clínicos y se expresó como porcentaje.

La tasa de aborto se definió como la pérdida espontánea del embarazo antes de las 22 semanas de gestación entre el total de embarazo clínicamente reconocidos. Operacionalmente se calculó dividiendo el número de abortos entre el total de embarazo clínicos y multiplicando por 100. Se expresó en porcentaje.

D. VI.4 Técnicas e instrumentos

Para la realización del presente protocolo de investigación se utilizaron los expedientes en físico y electrónicos con todos sus datos y resultados correspondiente a pacientes atendidas en el Instituto Vida-León que participaron en el año 2023-2024, la cual fueron sometidas a transferencia de embriones congelados con una preparación endometrial en ciclo sustituido y con suplementación de fase lútea con progesterona inyectable intramuscular de 50 mg.

E. VI.5 Procedimientos

Se realiza la preparación endometrial en ciclo sustituido, iniciando la toma de medicamento de forma escalonada, tomando por vía oral valerato de estradiol el primer día de la regla (menstruación) de esta forma: 4 mg por 3 días luego 6 mg por los siguientes 3 días y luego 8 mg hasta el día de la evaluación del endometrio vía endometrial aproximadamente el día 12 de ingesta de medicamento, al encontrar dos criterios importante, las cuales son grosor endometrial mayor a 7mm y aspecto trilaminar, iniciamos posteriormente la progesterona oleosa intramuscular a dosis estándar de 50mg hasta el quinto día (día de la transferencia embrionaria)

Día de la transferencia de embriones vitrificados:

1. Se tomó valores séricos de estradiol y progesterona un día previo o por lo menos 2 horas antes de la transferencia embrionaria mediante el equipo COBAS® E411 Elecsys método de Electro-Quimioluminiscencia
2. Desvitrificación: La desvitrificación de embriones se llevó a cabo utilizando el sistema Kitazato Cryotop®, bajo condiciones controladas de temperatura (37 °C) y ambiente estéril. El procedimiento consiste en la inmersión inmediata del dispositivo Cryotop en la solución de descongelación (Thawing Solution, TS) durante 1 minuto, seguida de la transferencia del embrión a la solución de dilución (Dilution Solution, DS) por 3 minutos, y posteriormente a dos soluciones de lavado (Washing Solution 1 y 2, WS1 y WS2) por 5 y 1 minuto respectivamente. Finalizado el procedimiento, los embriones serán evaluados morfológicamente, valorando especialmente la reexpansión en caso de blastocistos, y colocados en medio de cultivo adecuado para su recuperación antes de su transferencia. El control estricto del tiempo de exposición y la temperatura durante cada fase es esencial para preservar la viabilidad embrionaria y optimizar los resultados clínicos.
3. **La transferencia embrionaria** se realizó con catéter Sure-Pro Ultra® Embryo Replacement Catheter with Obturador (Wallace®), con la paciente en posición de litotomía y con vejiga llena, guiado por ultrasonido abdominal 3.5Mhz, se colocará de 1 a 2 embriones (a criterio del médico) a 10mm del fondo endometrial.

4. El valerato de estradiol y la progesterona inyectable se continuó hasta la cuantificación de la fracción beta de hormona gonadotropina coriónica fracción (β hcg) realizada 12 días después de la transferencia embrionaria, en caso de prueba de embarazo positiva (HGC >25UI/L) se continuó con el valerato de estradiol y el soporte de fase lútea, en 1 a 2 semanas se realizó ultrasonido endovaginal para corroborar el embarazo clínicamente mediante la visualización intrauterina de saco gestacional, embrión en su interior y latido cardiaco, se continuó con el manejo establecido hasta las 11 a 12 semanas de gestación, se tomó valores séricos de estradiol, progesterona y β hcg beta para verificar la presencia de esteroidogénesis adecuada por parte de la placenta para retirar el soporte de fase lútea.
5. se revisaron los expedientes clínicos de todas las pacientes que se sometieron a transferencia de embriones vitrificados en ciclo endometrial sustituido con la administración de progesterona intramuscular a dosis estándar de 50 mg/día en el Instituto Vida, durante el periodo comprendido entre enero de 2023 y diciembre de 2024.

1. VI.5.1 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando el software IBM SPSS Statistics®, versión 21, y Microsoft Excel® y sistema de análisis Epi Info versión 7.2.6.0, para la organización de la base de datos.

Se efectuó un análisis descriptivo de la población en estudio. Las variables cualitativas se presentaron como frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cuantitativas se describieron mediana y rango intercuartílico (RIQ), debido a que no cumplieron criterios de normalidad.

La distribución de variables cuantitativas se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk, identificándose una distribución no paramétrica para los principales parámetros de interés, particularmente los niveles séricos de progesterona en el día de la transferencia embrionaria.

Para evaluar la relación entre el índice de masa corporal (IMC) y los niveles séricos de progesterona, se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman (ρ).

Para comparar los niveles séricos de progesterona entre los grupos de IMC (bajo peso, peso normal, sobrepeso y obesidad), se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis. En caso de identificarse diferencias estadísticamente significativas, se realizó un análisis post-hoc de Dunn con corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples.

Las asociaciones entre variables categóricas, incluyendo la proporción de pacientes que alcanzaron o no un rango óptimo de progesterona (según los puntos de corte definidos en el estudio) y los desenlaces reproductivos (implantación, embarazo clínico, nacido vivo y aborto), se evaluaron mediante la prueba de Chi cuadrado de Pearson o cuando correspondió a frecuencias esperadas bajas, mediante la prueba de exacta de Fisher.

Para estimar la asociación independiente de IMC y/o niveles séricos de progesterona con los desenlaces reproductivo, se realizaron modelos de regresión binaria, reportando los resultados como “odds ratio” (OR) con respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%) considerándose un nivel de significancia de $p < 0.05$ para todas las pruebas..

2. VI.5.2 Consideraciones éticas

El estudio busca determinar la relación entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de progesterona alcanzados con la administración de la dosis estándar de 50 mg de progesterona intramuscular el día de la transferencia de embriones vitrificados en ciclos de preparación endometrial sustituido. Asimismo, se evaluará el impacto de esta relación en las tasas de implantación y embarazo en pacientes con diagnóstico de infertilidad sometidas a técnicas de reproducción asistida.

Dado que la progesterona oleosa es esencial para el éxito de la transferencia embrionaria, los hallazgos de este estudio podrían aportar evidencia valiosa sobre la necesidad de ajustar su dosificación de acuerdo con el índice de masa corporal de la paciente. Los resultados proporcionarán información útil a ginecólogos y biólogos de la reproducción para optimizar la toma de decisiones clínica y, en última instancia, mejorar las posibilidades de lograr un embarazo en este grupo de pacientes.

Este estudio es de tipo observacional retrospectivo y sin riesgos, ya que se analizaron expedientes clínicos de pacientes que se sometieron a transferencia de embriones

vitrificados en ciclo endometrial sustituido durante el periodo comprendido entre enero 2023 y diciembre 2024 en el Instituto Vida-León, Guanajuato.

Dado que no se realizó intervención alguna ni contacto directo con las pacientes, y que los datos utilizados corresponden a la práctica clínica habitual, se solicitará al Comité de Ética en investigación la exención de consentimiento informado individual.

Se garantizó en todo momento la confidencialidad y anonimización de la información. Los datos personales inidentificable serán eliminados y cada registro será codificado para el análisis estadístico. Solo los investigadores autorizados tendrán acceso a la base de datos protegida con contraseña.

El protocolo se ajusta a lo dispuesto en la **NOM-012-SSA3-2012**, a la **Declaración de Helsinki** y a los lineamientos institucionales para la investigación en seres humanos.

VII. RESULTADOS

Se incluyó un total de 176 pacientes con un promedio de edad de 35.4 +/- 5.3 años que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

En relación con el nivel de escolaridad, la mayoría de la población presentó estudios de licenciatura con 71 pacientes (40.3%), seguida de preparatoria en 67 pacientes (38.1%). Un total de 21 pacientes (11.9%) contaba con educación secundaria, 13 pacientes (7.4%) con posgrado y 4 pacientes (2.3%) solo con educación primaria. (cuadro 1)

Respecto a la edad, el grupo etario más frecuente fue el de 35-39 años, con 65 pacientes (36.9%), seguido del grupo de 30-34 años con 50 pacientes (28.4%). El grupo de mayores de 40 años estuvo conformado por 39 pacientes (22.2%), mientras que 18 pacientes (10.2%) se encontraron en el rango de 25-29 años, y 4 pacientes (2.3%) en el grupo de 20-24 años.

En cuanto al índice de masa corporal, 82 pacientes (46.6%) presentaron sobrepeso, 28 pacientes (31.8%) un IMC ideal, 27 pacientes (15.3%) obesidad, y 11 pacientes (6.3%) se clasificaron con IMC bajo. (cuadro 2 y 3)

Del total de pacientes analizados, 119 (67.6%) alcanzaron el rango óptimo de progesterona el día de la transferencia de embriones vitrificados en ciclo endometrial sustituido con suplementación estándar de 50 mg de progesterona intramuscular, mientras que 57 (32.4%) no lo alcanzaron.

Al analizar la distribución de los niveles séricos de progesterona el día de la transferencia embrionaria, se observó que la mayoría de los pacientes presentaron concentraciones entre 10 y 30 ng/ml, correspondieron a 117 casos (66.5%), mientras que 32 pacientes (15.3%) presentaron concentraciones superiores a 30 ng/ml (cuadro 4)

Al comparar los niveles séricos de progesterona el día de la transferencia embrionaria entre las distintas categorías de índice de masa corporal, se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Las pacientes con bajo peso presentaron medianas más altas de progesterona, mientras que las pacientes con obesidad mostraron niveles más bajos. El análisis mediante la prueba de Kruskal-Wallis confirmó estas diferencias ($H=25.71$; $p < 0.001$) (cuadro 5)

Dado que la prueba de Kruskal-Wallis mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de índice de masa corporal, se realizó un análisis post-hoc de Dunn con corrección de Bonferroni. El análisis identificó diferencias estadísticamente significativas en los niveles séricos de progesterona entre las pacientes con bajo peso y sobrepeso, así como entre bajo peso y obesidad, y entre peso ideal y obesidad. No se observaron diferencias significativas en las demás comparaciones entre grupos. (cuadro 6)

En el grupo que alcanzó el rango, la mayor proporción correspondió a pacientes con sobrepeso (56 pacientes para un 14.8%), seguida de aquellas con IMC ideal (38 para un 21.6%).

En el grupo que no alcanzó el rango, el sobrepeso también fue la categoría más frecuente (26 para un 14.8%), seguido del IMC ideal (18 para un 10.2%). Al analizar la asociación entre el índice de masa corporal y el logro de rango óptimo de niveles séricos de progesterona el día de la transferencia de embriones vitrificados, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos de IMC.

Las pacientes con bajo peso alcanzaron el rango óptimo de progesterona en el 63.6% de los casos, aquellas con peso ideal en el 67.6%, las pacientes con sobrepeso en el 68.3% y las pacientes con obesidad en el 66.7%. El análisis mediante la prueba de Chi cuadrado de Pearson no mostró una asociación significativa entre la categoría de índice de masa corporal y el logro del rango óptimo de progesterona sérica ($\chi^2 = 0.219$; $p = 0.975$). Además, se observó que en el grupo con IMC bajo que no alcanzó el rango óptimo con la dosis estándar, ninguno de ellos casos presentó embarazo clínico (0%), asimismo, en el grupo de obesidad que no alcanzaron los niveles óptimos de progesterona el día de la transferencia, la mayoría no logró embarazo (66.7% vs 33.3%) (cuadro 7 y figura 1)

Con respecto a los resultados globales reproductivos se encontró una tasa de embarazo bioquímico del 63% (110/176) y la tasa de embarazo clínico del 61.9% (109/176). Además, se evidenció una tasa de implantación del 41% (130/317), una tasa de aborto del 26.6% (29/109) y tasa de nacido vivo del 42.6% (75/176), identificando el laboratorio y el programa de fertilidad con muy buen desempeño para ciclos de transferencia embrionaria. (cuadro 8 y figura 2)

Sin embargo, al estratificado por IMC, la tasa de embarazo bioquímico fue similar entre los distintos grupos de IMC, con valores de 63.6% en el grupo de bajo peso, 67.8% en el de peso ideal, 61% con el de sobrepeso y 59.3% en el grupo de obesidad.

Al analizar la tasa de implantación se observó una disminución progresiva conforme aumenta el índice de masa corporal. Las pacientes con bajo peso y peso ideal presentaron tasas de implantación de 47% y 43.7% respectivamente, mientras que en los grupos con sobrepeso y obesidad estas tasas fueron menores, con 35. Y 32.7% respectivamente. Sin

embargo, estas diferencias no alcanzaron significancia estadística al ser evaluadas mediante Chi-cuadrado ($X^2 = 3.51$; $p = 0.319$)

En relación con la tasa de embarazo clínico, los valores más altos se observaron en los grupos de bajo peso (63.6%) y peso ideal (64.2%). En contraste, las pacientes con sobrepeso presentaron una tasa de embarazo clínico de 54.8%, y aquellas con obesidad de 59.3%. el análisis estadístico no mostro una asociación significativa entre el IMC y las tasas de embarazo clínico ($X^2 = 1.32$; $p = 0.724$)

Respecto a la tasa de aborto, se identificó un incremento conforme aumento el IMC. El grupo de bajo peso presentó una tasa de aborto de 14.3%, seguido del grupo de peso ideal de 25.0%, en el grupo con sobrepeso con 33.3%, y el grupo de obesidad que mostro la tasa más alta de 50%. No obstante, estas diferencias no fueron estadísticamente significativa ($X^2 = 4.19$; $p = 0.241$)

Finalmente, la tasa de nacido vivos fue mayor en los grupos con peso ideal (58.9%) y bajo peso (54.5%), mientras que se observó una reducción importante en los grupos de sobrepeso (39%) y obesidad (29.6%). Aunque se evidencia una tendencia a la disminución de la tasa de nacido vivo conforme aumentó el índice de masa corporal, esta diferencia no alcanzó significancia estadística ($X^2 = 7.78$; $p = 0.051$) (cuadro 9, 10 y figura 3)

Cuadro 1. Distribución de nivel de educación de las pacientes sometidas a transferencia de embriones vitrificados en preparación endometrial sustituido con suplementación estándar en el Instituto Vida-León 2023-2024.

Escolaridad	n	%
primaria	4	2.3
secundaria	21	11.9
preparatoria	67	38.1
licenciatura	71	40.3
posgrado	13	7.4
total	176	100

Fuente: Relación entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de progesterona con suplementación estándar (50 mg intramuscular) en el día de la transferencia de embriones vitrificados, en el Instituto Vida-León de 2023-2024

Cuadro 2. Distribución de rango de edad de las pacientes sometidas a transferencia de embriones vitrificados en preparación endometrial sustituido con suplementación estándar en el Instituto Vida-León 2023-2024.

edad (años)	n	%
20-24	4	2.3
25-29	18	10.2
30-34	50	28.4
35-39	65	36.9
mayor 40	39	22.2
total	176	100

Fuente: Relación entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de progesterona con suplementación estándar (50 mg intramuscular) en el día de la transferencia de embriones vitrificados, en el Instituto Vida-León de 2023-2024

Cuadro 3. Distribución del índice de masa corporal de las pacientes sometidas a transferencia de embriones vitrificados en preparación endometrial sustituido con suplementación estándar en el Instituto Vida-León 2023-2024

IMC	n	%
bajo	11	6.3
ideal	56	31.8
sobrepeso	82	46.6
obesidad	27	15.3
total	176	100

Fuente: Relación entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de progesterona con suplementación estándar (50 mg intramuscular) en el día de la transferencia de embriones vitrificados, en el Instituto Vida-León de 2023-2024

Cuadro 4. Distribución de los niveles séricos de progesterona el día de la transferencia embrionaria de las transferencias de embriones vitrificados con suplementación estándar 50 mg intramuscular Instituto Vida-León 2023-2024.

niveles de progesterona el día de la transferencia embrionaria (ng/ml)	n	%
< 10	32	18.2
10–30	117	66.5
> 30	27	15.3

Fuente: Relación entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de progesterona con suplementación estándar (50 mg intramuscular) en el día de la transferencia de embriones vitrificados, en el Instituto Vida-León de 2023-2024

Cuadro 5. Niveles séricos de progesterona según el IMC el día de la transferencia embrionaria de las transferencias de embriones vitrificados con suplementación estándar 50 mg intramuscular Instituto Vida-León 2023-2024.

IMC	RIQ de progesterona (ng/ml)
bajo peso	29 (14.1-33.9)
peso ideal	20.4 (16-28.3)
sobrepeso	16.6 (12-23)
obesidad	11.5 (8.4-15)

Fuente: Relación entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de progesterona con suplementación estándar (50 mg intramuscular) en el día de la transferencia de embriones vitrificados, en el Instituto Vida-León de 2023-2024

p <0.001. Prueba de Kruskal-Wallis

Cuadro 6. Comparaciones múltiples post-hoc de Dunn de los niveles séricos de progesterona según categoría de índice de masa corporal de las transferencias de embriones vitrificados con suplementación estándar 50 mg intramuscular Instituto Vida-León 2023-2024.

Comparaciones entre IMC	p ajustado
bajo peso vs peso ideal	0.084
bajo peso vs sobrepeso	0.004
bajo peso vs obesidad	<0.001
peso ideal vs sobrepeso	0.067
peso ideal vs obesidad	<0.001
sobrepeso vs obesidad	0.091

Fuente: Relación entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de progesterona con suplementación estándar (50 mg intramuscular) en el día de la transferencia de embriones vitrificados, en el Instituto Vida-León de 2023-2024

Prueba post-hoc de Dunn con corrección de Bonferroni

Nivel de significancia: p < 0.05

Cuadro 7. Distribución de pacientes según índice de masa corporal y logro del rango óptimo de niveles sérico de progesterona el día de la transferencia de embriones vitrificados con suplementación estándar de 50 mg intramuscular Instituto Vida-León 2023-2024.

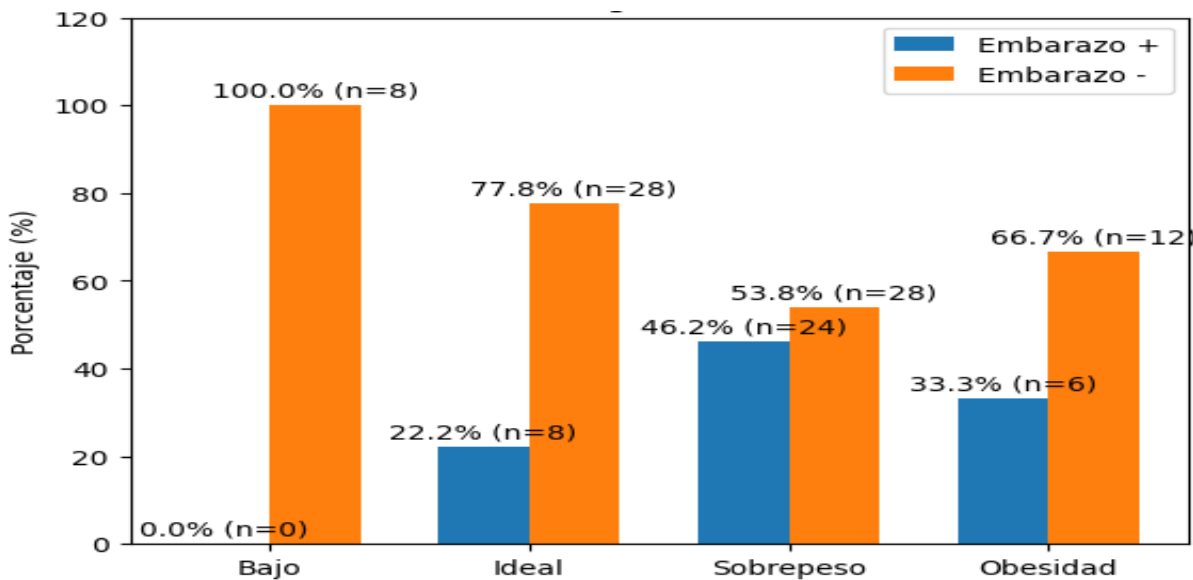
IMC	Llegaron a rango n (%)	no llegaron a rango n (%)	Total
bajo	7 (63.6)	4 (36.4)	11
ideal	38 (67.6)	18 (32.1)	56
sobrepeso	56 (68.3)	26 (31.7)	82
obesidad	18 (66.7)	9 (33.3)	27
total	119 (67.6)	57 (32.4)	176

Fuente: Relación entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de progesterona con suplementación estándar (50 mg intramuscular) en el día de la transferencia de embriones vitrificados, en el Instituto Vida-León de 2023-2024

p= 0.975. Prueba de Chi-Cuadrado de Pearson

Nivel de significancia estadística p < 0.05

Figura 1. Porcentaje de pacientes con embarazo positivo y negativo que no lograron alcanzar el rango óptimo de P4 el día de la transferencia de embriones vitrificado con ciclo endometrial sustituido con suplementación de progesterona estándar Instituto Vida-León 2023-2024.



Fuente: Relación entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de progesterona con suplementación estándar (50 mg intramuscular) en el día de la transferencia de embriones vitrificados, en el Instituto Vida-León de 2023-2024

Cuadro 8. Distribución y resultados reproductivos global de transferencias de embriones vitrificados en ciclos endometrial sustituido con suplementación estándar de 50 mg de progesterona intramuscular Instituto Vida-León 2023-2024.

Transferencias	176	
Número embriones transferido	317	
Prueba de embarazo positiva	110	110/176 (63.0%) Tasa embarazo bioquímico
prueba positiva con saco gestacional	109	109/176 (61.9%) Tasa embarazo clínico
Número de saco ectópico	130	130/317 (41.0%) Tasa implantación
aborto	0	
	29	29/109 (26.6%) Tasa de aborto
Nacido vivo	75	75/176 (42.6%) Tasa Nacido Vivo

Fuente: Relación entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de progesterona con suplementación estándar (50 mg intramuscular) en el día de la transferencia de embriones vitrificados, en el Instituto Vida-León de 2023-2024

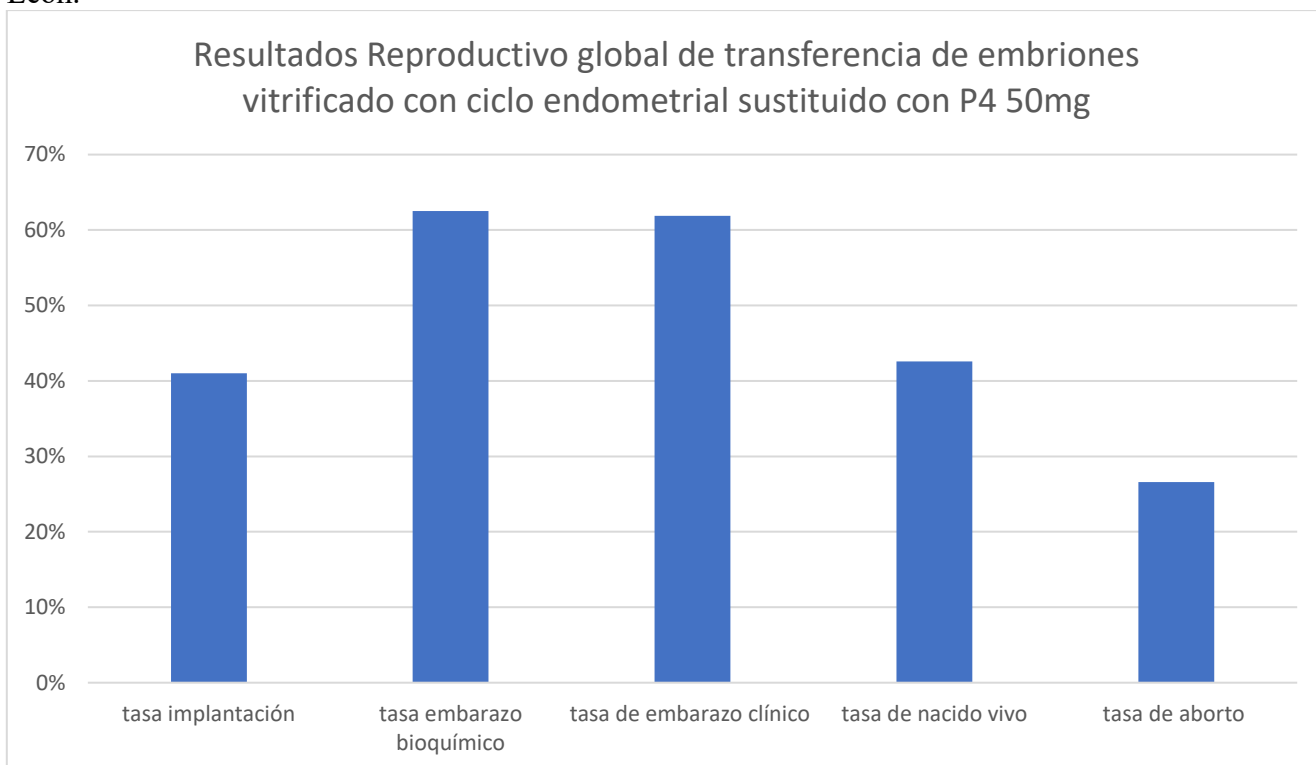
Cuadro 9. Distribución y resultados reproductivos según índice de masa corporal de transferencias de embriones vitrificados en ciclos endometrial sustituido con suplementación estándar de 50 mg de progesterona intramuscular Instituto Vida-León 2023-2024.

	Bajo peso	Peso ideal	Sobrepeso	Obesidad
Total de transferencias	11	56	82	27
Total de embriones transferidos	17	103	148	49
Pruebas positivas de embarazo	7	38	50	16
Número de sacos	8	45	52	16
Embarazo clínico	7	36	45	16
Abortos	1	9	15	8
nacimientos vivos	6	33	32	8

Tasa de embarazo bioquímico	63.6% (7/11)	67.8% (38/56)	61.00% (50/82)	59.30% (16/27)
Tasa de implantación	47.0% (8/17)	43.70% (45/103)	35.10% (52/148)	32.70% (16/49)
Tasa de embarazo clínico	63.6% (7/11)	64.2% (36/56)	54.80% (45/82)	59.30% (16/27)
Tasa de aborto	14% (1/7)	25% (9/36)	33.30% (15/45)	50% (8/16)
Tasa de nacido vivo	54.5% (6/11)	58.90% (33/56)	39.02% (32/82)	29.6% (8/27)

Fuente: Relación entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de progesterona con suplementación estándar (50 mg intramuscular) en el día de la transferencia de embriones vitrificados, en el Instituto Vida-León de 2023-2024

Figura 2. Resultados Reproductivo global de transferencia de embriones vitrificado con ciclo endometrial sustituido con suplementación de progesterona intramuscular Instituto Vida-León.



Fuente: Relación entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de progesterona con suplementación estándar (50 mg intramuscular) en el día de la transferencia de embriones vitrificados, en el Instituto Vida-León de 2023-2024

Tabla 10. Desenlaces reproductivos según categoría de índice de masa corporal y análisis estadísticos de las pacientes sometidas a transferencia de embriones vitrificados en ciclo endometrial sustituido con suplementación estándar de progesterona intramuscular Instituto Vida-León 2023-2024.

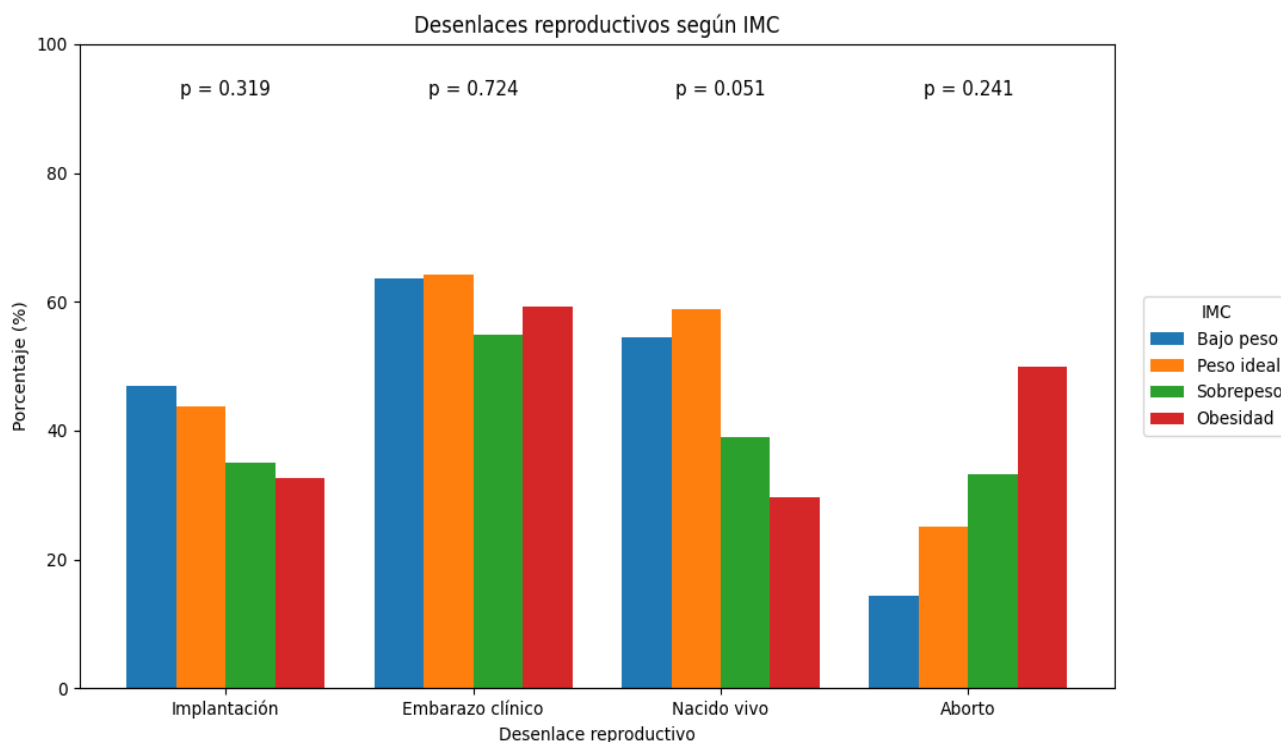
resultados reproductivos (tasas)	bajo peso (%)	peso ideal (%)	sobrepeso (%)	obesidad (%)	X2 (gl)	p
Implantación	47	43.7	35.1	32.7	3.51	0.319
Embarazo clínico	63.6	64.3	54.9	59.3	1.32	0.724
Nacido vivo*	54.5	58.9	39	29.6	7.78	0.051
Aborto*	14.3	25	33.3	50	4.19	0.241

Fuente: Relación entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de progesterona con suplementación estándar (50 mg intramuscular) en el día de la transferencia de embriones vitrificados, en el Instituto Vida-León de 2023-2024

*Nacido vivos y aborto se calcularon con base en embarazo clínico

Prueba de Chi cuadrado de Pearson. Nivel de significancia estadística $p < 0.05$

Figura 3. Desenlaces reproductivos según índice de masa corporal en las pacientes sometidas a transferencia de embriones vitrificados en ciclo endometrial sustituido con suplementación estándar de progesterona intramuscular Instituto Vida-León 2023-2024.



Fuente: Relación entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de progesterona con suplementación estándar (50 mg intramuscular) en el día de la transferencia de embriones vitrificados, en el Instituto Vida-León de 2023-2024

VIII. DISCUSIÓN

El presente estudio retrospectivo evaluó la relación entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de progesterona alcanzados con una dosis estándar de 50 mg de progesterona intramuscular el día de la transferencia de embriones vitrificados en ciclos de preparación endometrial sustituido, así como asociación con los desenlaces reproductivos. Los resultados obtenidos muestran que, a pesar de utilizar un esquema de suplementación estándar o fijo, existe una variabilidad relevante en la respuesta hormonal y en los resultados clínicos, particularmente en función al índice de masa corporal.

En la población analizada se observó una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad, lo cual es consistente con lo reportado en estudios contemporáneos de reproducción asistida, donde el IMC elevado constituye una condición frecuente entre las pacientes sometidas a transferencia embrionaria. Este hallazgo resulta clínicamente importante, ya que diversos autores han señalado que el IMC fuera del rango normal podría asociarse con peores resultados reproductivos, incluso en contexto donde la calidad embrionaria es óptima, lo que sugiere un impacto predominante a nivel endometrial (Peterson et al. 2024; Fabozzi et al. 2024).

Uno de los hallazgos principales del estudio fue que aproximadamente un tercio de las pacientes no alcanzó niveles séricos considerados óptimos de progesterona el día de la transferencia, a pesar de recibir la dosis estándar de 50 mg intramuscular. Este resultado es similar a lo descrito por Labarta et al. (2017) y Gaggiotti-Marre et al. (2019), quienes demostraron que niveles bajos de progesterona sérica se asocian con una disminución significativa en las tasas de implantación, embarazo clínico, y nacido vivo en ciclos con preparación endometrial sustituida. Asimismo, el metaanálisis de Melo et al. (2019) confirmó que concentraciones séricas inferiores a 10 ng/ml se relacionan con desenlaces reproductivos desfavorables. Sin embargo, estos estudios se realizaron principalmente en poblaciones con IMC dentro de rangos normales, mientras que el presente trabajo incluye una proporción considerable de pacientes con sobrepeso y obesidad, lo que aporta un contexto clínico distinto.

Al analizar los niveles séricos de progesterona según las categorías de IMC, se observó que las pacientes con sobrepeso y obesidad presentaron mayor frecuencia de concentración subóptimas en comparación con aquellas con IMC normal. Este hallazgo es concordante con

lo reportado por Whynott et al. (2023) y Shen et al. (2021) describieron una asociación inversa entre el IMC y los niveles séricos progesterona, así como con los resultados reproductivos. Desde el punto de vista fisiopatológico, esta relación puede explicarse por la naturaleza lipofílica de la progesterona, que condicionan un mayor volumen de distribución en pacientes con mayor cantidad de tejido adiposo, así como por alteraciones en las proteínas transportadoras hormonales, como la globulina fijadora de corticoides, descritas previamente en los pacientes con obesidad (Madelbaun et al. 2024; Wetphal et al. 1986; Maignien et al. 2022).

En relación con los desenlaces reproductivos, los resultados del presente estudio mostraron una tendencia a mejores tasas de implantación, embarazo clínico, y nacido vivo en pacientes con IMC normal, mientras que dichas tasas disminuyeron progresivamente en los grupos con sobrepeso y obesidad. No obstante, estas diferencias no alcanzaron significancia estadística, por lo que deben interpretarse como tendencias clínicas. Estos hallazgos son similares a los reportados por Peterson et al. (2024), quienes identificaron una menor probabilidad de nacido vivo tanto en pacientes con IMC bajo como aquellas con IMC elevado, así como a los de Fabozzi et al. (2024), quienes observaron un mayor riesgo de aborto y menor tasa de nacido vivo en receptoras con ovocitos donados con obesidad. La concordancia entre estos estudios y los resultados actuales refuerza la hipótesis de que el IMC elevado afecta negativamente los desenlaces reproductivos, independientemente del origen embrionario.

Un aspecto relevante fue que las tasas de embarazo bioquímico fueron relativamente similares entre los distintos grupos de IMC; sin embargo, las diferencias se hicieron más evidentes en los desenlaces evolutivos posteriores, particularmente en las tasas de aborto y nacido vivo, sin alcanzar significancia estadística. Este patrón coincide con lo descrito por Bellver et al. (2021) y Comstock et al. (2017), quienes demostraron que la obesidad se asocia con alteraciones con la respuesta inmune y desplazamiento de la ventana de implantación, lo que podría permitir la implantación inicial, pero comprometer la adecuada evolución del embarazo (Shintani et al. 1987; Comstock et al. 2017; Whynott et al. 2021).

En cuanto al grupo de pacientes con bajo peso, aunque represento una proporción menos de la muestra, se observaron tasas relativamente altas de embarazo clínico y nacido vivo, no obstante, el tamaño reducido de este subgrupo limita la interpretación de estos hallazgos. Este comportamiento es parcialmente consistente con lo descrito por Boutari et al.

(2020), quienes señalan que el bajo peso puede asociarse con resultados reproductivos variables, dependiendo del contexto metabólico y hormonal, por lo que se requieren estudios específicos con mayor número de pacientes para la esclarecer este efecto.

A diferencia de estudios prospectivos recientes que han evaluado esquemas de individualización del soporte de fase lútea, como el de Labarta et al. (2022), en el presente trabajo no se realizaron ajustes de dosis basados en los niveles séricos de progesterona. Esta diferencia metodológica permite interpretar los resultados como un reflejo de la práctica clínica habitual, lo que constituye una fortaleza del estudio al aportar evidencia en un escenario real, aunque también limita la posibilidad de evaluar el impacto de intervenciones correctivas.

Entre las limitaciones del estudio incluyen su diseño retrospectivo, la ausencia de medición de la fracción libre de progesterona, la falta de control de algunas variables potencialmente confusas, como comorbilidades metabólicas o marcadores detallados de la calidad embrionaria. No obstante, el tamaño de la muestra, el uso de un protocolo uniforme de suplementación y la evaluación de desenlaces clínicamente relevantes fortalecen la validez de los hallazgos.

En conjunto, los resultados del presente estudio son en gran medida congruentes con la literatura previa publicada, pero aportan evidencia adicional en una población con alta prevalencia de sobrepeso y obesidad, particularmente en lo referente a la asociación entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de progesterona. En cuanto a los desenlaces reproductivos, se observaron tendencias a resultados menos favorables conforme aumento el IMC, sin alcanzar significancia estadística, lo que refuerza la necesidad de continuar explorando estrategias de individualización del soporte de fase lútea en ciclos de transferencia de embriones vitrificados con preparación endometrial sustituida.

IX. CONCLUSIONES

En conclusión, en los ciclos de transferencia de embriones vitrificados con preparación endometrial sustituido, el índice de masa corporal mostró una asociación inversa con los niveles séricos de progesterona bajo suplementación estándar de 50 mg intramuscular. Una proporción relevante de pacientes, particularmente con sobrepeso y obesidad, no alcanzó el rango óptimo de progesterona el día de la transferencia.

Aunque los desenlaces reproductivos no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre las categorías de IMC, se observó una tendencia a menores tasa de implantación y nacido vivo conforme aumenta el IMC. Estos hallazgos sugieren que la administración de una dosis fija de progesterona podría ser insuficiente en pacientes con IMC elevado y respaldan la necesidad de estrategias individualizadas de soporte lúteo en estudios prospectivos futuros.

X. PROPUESTAS

Se propone considerar la medición sistemática de los niveles séricos de progesterona el día de la transferencia embrionaria en ciclos endometriales sustituidos, especialmente en pacientes con sobrepeso u obesidad, con el fin de identificar de manera oportuna los niveles subóptimos.

Se sugiere evaluar la posibilidad de individualizar la dosis de progesterona intramuscular en función al índice de masa corporal, con el objetivo de optimizar la receptividad endometrial y mejorar los resultados reproductivos.

Es recomendable implementar protocolos institucionales que contemplen el ajuste en el soporte de fase lútea, tales como el incremento de dosis o la combinación de vías de administración, en pacientes que no alcancen niveles séricos adecuado de progesterona ante la transferencia de embriones.

Se propone la realización de estudios prospectivos y aleatorizados que permitan confirmar los hallazgos observados y establecer con mayor solidez la relación entre el índice de masa corporal, porcentaje de grasa corporal, niveles séricos de progesterona y desenlaces reproductivos.

Asimismo, se recomienda incluir el índice de masa corporal como una variable clave en futuros protocolos de investigación en reproducción asistida o en tal caso el uso del porcentaje de grasas corporal, así como promover estrategias de intervención preconcepcional orientadas al control de peso corporal previo al inicio de los tratamientos. Finalmente, los resultados de este estudio pueden servir como base para el desarrollo de guías clínicas internas en el instituto Vida-León, orientadas a una práctica más personalizada y basada en la evidencia de soporte de fase lútea.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Alyasin, A., Agha-Hosseini, M., Kabirinasab, M., Saeidi, H., & Nashtaei, M. S. (2021). 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*, *19*, 24.
2. Bellver, J., Marín, C., Lathi, R. B., Murugappan, G., Valbuena, D., et al. (2021). Obesity affects endometrial receptivity by displacing the window of implantation. *Reproductive Sciences*, *28*, 3171–3180.
3. Boutari, C., Pappas, P. D., Mintziori, G., Nigdelis, M. P., Mantzoros, C. S., et al. (2020). The effect of underweight on female and male reproduction. *Metabolism*, *107*, 154229
4. Busnelli, A., Schirripa, I., Fedele, F., Bulfoni, A., & Levi-Setti, P. E. (2022). Obstetric and perinatal outcomes following programmed compared to natural frozen-thawed embryo transfer cycles: A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction*, *37*, 1619–1641.
5. Calull-Bagó, A., González-Ortega, C., Cancino-Villarreal, P., Ramírez-Macias, A., & Gutiérrez Gutiérrez, A. M. (2024). Análisis de 5,789 biopsias de trofoectodermo: Desenlaces clínicos y probabilidad de embarazo en ciclos con prueba genética preimplantacional para aneuploidías. *Ginecología y Obstetricia de México*, *92*, 275–284.
6. Cometti, B. (2015). Pharmaceutical and clinical development of a novel progesterone formulation. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, *94*(Suppl. 161), 28–37.
7. Comstock, I. A., Diaz-Gimeno, P., Cabanillas, S., Bellver, J., Lathi, R. B., et al. (2017). Does an increased body mass index affect endometrial gene expression patterns in infertile patients? A functional genomics analysis. *Fertility and Sterility*, *107*, 740–748.e2.
8. Devine, K., Richter, K. S., Jahandideh, S., Widra, E. A., & McKeeby, J. L. (2021). Intramuscular progesterone optimizes live birth from programmed frozen embryo transfer: A randomized clinical trial. *Fertility and Sterility*, *116*, 633–643.
9. Fabozzi, G., Cimadomo, D., Maggiulli, R., Vaiarelli, A., Llàcer, J., et al. (2024). Association between oocyte donors' or recipients' body mass index and clinical outcomes after first single blastocyst transfers—The uterus is the most affected. *Fertility and Sterility*, *121*, 281–290.
10. Feinberg, E. C., Beltsos, A. N., Nicolaou, E., Marut, E. L., & Uhler, M. L. (2013). Endometrin as luteal phase support in assisted reproduction. *Fertility and Sterility*, *99*, 174–178.
11. Gaggiotti-Marre, S., Martinez, F., Coll, L., Garcia, S., Coroleu, B., et al. (2019). Low serum progesterone the day prior to frozen embryo transfer of euploid embryos is associated with significant reduction in live birth rates. *Gynecological Endocrinology*, *35*, 439–442.
12. Gallagher, D., Heymsfield, S. B., Heo, M., Jebb, S. A., Murgatroyd, P. R., & Sakamoto, Y. (2000). Healthy percentage body fat ranges: An approach for developing guidelines based on body mass index. *American Journal of Clinical Nutrition*, *72*(3), 694–701.
13. García-Ferreira, J., Carpio, J., Zambrano, M., Valdivieso-Mejía, P., & Valdivieso-Rivera, P. (2021). Overweight and obesity significantly reduce pregnancy,

- implantation, and live birth rates in women undergoing in vitro fertilization procedures. *JBRA Assisted Reproduction*, 25, 394–402.
14. Glujovsky, D., Pesce, R., Sueldo, C., Quinteiro, A. M., Ciapponi, A., et al. (2020). Endometrial preparation for women undergoing embryo transfer with frozen embryos or embryos derived from donor oocytes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10.
 15. Labarta, E., Mariani, G., Holtmann, N., Celada, P., Bosch, E., et al. (2017). 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*, 32, 2437–2442.
 16. Labarta, E., Mariani, G., Rodríguez-Varela, C., & Bosch, E. (2022). 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. *Fertility and Sterility*, 117, 96–103.
 17. Liu, L., Zhou, H., Hu, J., Sun, X., Liu, D., & Huang, G. (2023). Association between duration of progesterone supplementation and clinical outcomes in artificial frozen-thawed embryo transfer cycles. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1193826.
 18. Liu, Y., & Wu, Y. (2020). Progesterone intramuscularly or vaginally administration may not change live birth rate or neonatal outcomes in artificial frozen-thawed embryo transfer cycles. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 539427.
 19. Maignien, C., Bourdon, M., Marcellin, L., Guibourdenche, J., & Santulli, P. (2022). Clinical factors associated with low serum progesterone levels on the day of frozen blastocyst transfer in hormonal replacement therapy cycles. *Human Reproduction*, 37, 2570–2577.
 20. Mandelbaum, R., & Stanczyk, F. Z. (2024). Progesterone in frozen embryo transfer cycles: Assays, circulating concentrations, metabolites, and molecular action. *Fertility and Sterility*, 121, 237–247.
 21. Melo, P., Chung, Y., Pickering, O., Price, M. J., & Coomarasamy, A. (2021). Serum luteal phase progesterone in women undergoing frozen embryo transfer in assisted conception: A systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 116, 1534–1556.
 22. Miles, R. A., Paulson, R. J., Lobo, R. A., Press, M. F., Sauer, M. V., et al. (1994). Pharmacokinetics and endometrial tissue levels of progesterone after administration by intramuscular and vaginal routes: A comparative study. *Fertility and Sterility*, 62, 485–490.
 23. Moreno-Sepulveda, J., Espinós, J. J., & Checa, M. A. (2021). Lower risk of adverse perinatal outcomes in natural versus artificial frozen-thawed embryo transfer cycles: A systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biomedicine Online*, 42, 1131–1145.
 24. Mumusoglu, S., & Yarali, H. (2023). Progesterone administration in programmed frozen embryo transfer cycles: Still many gaps to fill and way to go! *Fertility and Sterility*, 120, 89–90.
 25. Paulson, R. J., Collins, M. G., & Yankov, V. I. (2014). Progesterone pharmacokinetics and pharmacodynamics with three dosages and two regimens of an effervescent micronized progesterone vaginal insert. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99, 4241–4249.

26. Peterson, A., Wu, H., Kappy, M., Kucherov, A., Jindal, S., et al. (2024). Higher live birth rates are associated with a normal body mass index in preimplantation genetic testing for aneuploidy frozen embryo transfer cycles: A Society for Assisted Reproductive Technology Clinic Outcome Reporting System study. *Fertility and Sterility*, *121*, 291–298.
27. Roelens, C., & Blockeel, C. (2022). Impact of different endometrial preparation protocols before frozen embryo transfer on pregnancy outcomes: A review. *Fertility and Sterility*, *118*, 820–827.
28. Roelens, C., Racca, A., Mackens, S., Van Landuyt, L., Blockeel, C., et al. (2022). Artificially prepared vitrified-warmed embryo transfer cycles are associated with an increased risk of pre-eclampsia. *Reproductive Biomedicine Online*, *44*, 915–922.
29. Rubino, F., Cummings, D. E., Eckel, R. H., Cohen, R. V., & Mingrone, G. (2025). Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, *13*, 221–262.
30. Shen, Z., Luo, X., Xu, J., Jiang, Y., & Sun, Y. (2023). Effect of BMI on the value of serum progesterone to predict clinical pregnancy outcome in IVF/ICSI cycles: A retrospective cohort study. *Frontiers in Endocrinology*, *14*, 1162302.
31. Shintani, K., Yoshida, N., & Sekiba, K. (1987). Changes in free progesterone in the serum, peritoneal fluid and follicular fluid through the menstrual cycle and pregnancy. *Endocrinologia Japonica*, *34*, 221–230.
32. Simon, J. A., Robinson, D. E., Andrews, M. C., Hildebrand, J. R., Hodgen, G. D., et al. (1993). The absorption of oral micronized progesterone: The effect of food, dose proportionality, and comparison with intramuscular progesterone. *Fertility and Sterility*, *60*, 26–33.
33. Wei, D., Liu, J. Y., Sun, Y., Shi, Y., Chen, Z. J., et al. (2019). Frozen versus fresh single blastocyst transfer in ovulatory women: A multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet*, *393*, 1310–1318.
34. Weiss, M. S., Luo, C., Zhang, Y., Chen, Y., Barnhart, K. T., et al. (2023). Fresh vs. frozen embryo transfer: New approach to minimize the limitations of using national surveillance data for clinical research. *Fertility and Sterility*, *119*, 186–194.
35. Westphal, U. (1986). Steroid-protein interactions II. En U. Westphal (Ed.), *Monographs on endocrinology* (pp. 250–259). Springer.
36. Whynott, R. M., Summers, K. M., Jakubiak, M., Van Voorhis, B. J., & Mejia, R. B. (2021). The effect of weight and body mass index on serum progesterone values and live birth rate in cryopreserved in vitro fertilization cycles. *F&S Reports*, *2*, 195–200.
37. Wu, H., Zhou, P., Lin, X., Wang, S., & Zhang, S. (2021). Endometrial preparation for frozen-thawed embryo transfer cycles: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, *38*, 1913–1926.
38. Zegers-Hochschild, F., Adamson, G. D., Dyer, S., Racowsky, C., de Mouzon, J., Sokol, R., Rienzi, L., Sunde, A., Schmidt, L., Cooke, I. D., Simpson, J. L., & van der Poel, S. (2017). The international glossary on infertility and fertility care, 2017. *Fertility and Sterility*, *108*(3), 393–406.

XII. ANEXOS

A. XII.1 Oficio del Comité Estatal de Investigación y Bioética



Servicios de Salud del Estado de Querétaro
Subdirección de Enseñanza, Capacitación e Investigación
COMITÉ ESTATAL DE INVESTIGACIÓN

DICTAMEN

El H. Comité Estatal de Investigación, después de haber evaluado su Protocolo titulado:

“RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y LOS NIVELES SÉRICOS DE PROGESTERONA CON SUPLEMENTACIÓN ESTÁNDAR (50 MG INTRAMUSCULAR) EN EL DÍA DE LA TRANSFERENCIA DE EMBRIONES VITRIFICADOS, EN EL INSTITUTO VIDA LEÓN DE 2023-2024.”

INVESTIGADOR: Med. Gral. Carlos Alberto Luo Cheung.

No. DE REGISTRO ESTATAL:

1943/19-09-2025/INSTITUTO DE CIENCIAS EN REPRODUCCIÓN HUMANA, VIDA, LEÓN, GUANAJUATO/R2
 biología de la reproducción/Med. Gral. Carlos Alberto Luo Cheung.

Ha sido-----APROBADO-----

Así mismo, le comunicamos que al realizar este proyecto, adquiere el compromiso ineludible de informar a este Comité los avances de su Proyecto en los 6 meses posteriores a la recepción del presente, en la publicación de éste compartir créditos con los Servicios de Salud del Estado, en caso requerido el seguimiento de los pacientes y autorizar a los Servicios de Salud del Estado de Querétaro para la publicación de los autores y título de su trabajo en la página Web de la Institución, así como la presentación del Informe Técnico Final.


Dr. Eduardo Morales Andrade
 Subdirector de Enseñanza, Capacitación e Investigación
 SESEQ


Dra. Ivette Mata Maqueda
 Responsable Estatal de Investigación en Salud, SESEQ.

El presente Dictamen se firma en la Ciudad de Santiago de Querétaro, el 07 de noviembre del 2025.

B. Anexo 2. Hoja de Recolección de Datos

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
# identificación	edad (años)	escolaridad	peso (kg)	IMC (kg/m ²)	grupo IMC	nivel de progesterona sérica día de la transferencia (ng/ml)	prueba de Embarazo (si/no)	número de embriones transferido	Sacos	vitalidad	aborto (si/no)	nacimiento (si/no)

C. Anexo 3. Antiplagio

The screenshot shows a Turnitin report for a document. The document title is "Relacion entre el IMC y los niveles sericos de progesterona con suplementación estandar 50 mg IM (1).pdf" by Carlos Luo, from the Universidad Autónoma de Querétaro. The report includes details such as 40 pages, 11,773 words, and 66,879 characters. It also shows a 21% general similarity score, with a breakdown of sources: 17% from Internet, 10% from Publications, and 17% from student work. A section on integrity marks states that no suspicious text manipulations were detected.

D. XII.2 Instrumentos

a. Instrumentos de recolección de la información:

Base de datos

Edad: _____ peso: _____ talla: _____ IMC: _____

Nivel de progesterona día transfer: _____

Rango de progesterona obtenido (ng/ml): <10 10 a 30 > 30

Nivel de estradiol día del transfer: _____ rango estradiol:

Prueba de embarazo: positivo negativo

Sacos gestacionales: _____

Tipo de embarazo: intrauterino ectópico bioquímico

Aborto: si N/A (no aplica)

Nacimiento vivo: si en curso N/A