

Remohí • Bellver • Ferrando • Requena • Pellicer

Manual práctico de Esterilidad y Reproducción Humana

Aspectos clínicos

5.ª EDICIÓN



EDITORIAL MEDICA
panamericana

**Manual práctico
de esterilidad y
reproducción humana**
Aspectos clínicos
5ª edición

Director

José Remohí Giménez

Presidente Equipo IVI.

Director Instituto Universitario IVI.

Catedrático de Obstetricia y Ginecología. Universidad de Valencia.

Coordinadores

José Bellver Pradas

Ginecólogo. Unidad de Reproducción Humana. IVI Valencia. Profesor Asociado.

Departamento de Obstetricia y Ginecología. Universidad de Valencia.

Marcos Ferrando Serrano

Ginecólogo. Especialista en Reproducción Humana.

Director Médico. IVI Bilbao.

Antonio Requena Miranda

Director General Médico. Equipo IVI.

Director IVI Madrid.

Antonio Pellicer Martínez

Presidente Equipo IVI.

Catedrático de Obstetricia y Ginecología.

Universidad de Valencia.

EDITORIAL MEDICA
panamericana

BUENOS AIRES - BOGOTÁ - CARACAS - MADRID
MÉXICO - PORTO ALEGRE

www.medicapanamericana.com

Los editores han hecho todos los esfuerzos para localizar a los poseedores del copyright del material fuente utilizado. Si inadvertidamente hubieran omitido alguno, con gusto harán los arreglos necesarios en la primera oportunidad que se les presente para tal fin.

Gracias por comprar el original. Este libro es producto del esfuerzo de profesionales como usted, o de sus profesores, si usted es estudiante. Tenga en cuenta que fotocopiarlo es una falta de respeto hacia ellos y un robo de sus derechos intelectuales.

Las ciencias de la salud están en permanente cambio. A medida que las nuevas investigaciones y la experiencia clínica amplían nuestro conocimiento, se requieren modificaciones en las modalidades terapéuticas y en los tratamientos farmacológicos. Los autores de esta obra han verificado toda la información con fuentes confiables para asegurarse de que ésta sea completa y acorde con los estándares aceptados en el momento de la publicación. Sin embargo, en vista de la posibilidad de un error humano o de cambios en las ciencias de la salud, ni los autores, ni la editorial o cualquier otra persona implicada en la preparación o la publicación de este trabajo, garantizan que la totalidad de la información aquí contenida sea exacta o completa y no se responsabilizan por errores u omisiones o por los resultados obtenidos del uso de esta información. Se aconseja a los lectores confirmarla con otras fuentes. Por ejemplo, y en particular, se recomienda a los lectores revisar el prospecto (aprobado en cada país) de cada fármaco que planean administrar para cerciorarse de que la información contenida en este libro sea correcta y que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia con relación a fármacos nuevos o de uso infrecuente.



Visite nuestra página web:
<http://www.medicapanamericana.com>

ARGENTINA

Marcelo T. de Alvear 2.145 (C 1122 AAG)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Tel.: (54-11) 4821-2066 / Fax: (54-11) 4821-1214
e-mail: info@medicapanamericana.com

COLOMBIA

Carrera 7a A N° 69-19 - Bogotá DC - Colombia.
Tel.: (57-1) 235-4068 / Fax: (57-1) 345-0019
e-mail: infomp@medicapanamericana.com.co

ESPAÑA

Sauceda, 10, 5ª planta - 28050 Madrid, España
Tel.: (34-91) 131-78-00 / Fax: (34-91) 457-09-19
e-mail: info@medicapanamericana.es

MÉXICO

Av. Miguel de Cervantes y Saavedra, 233, piso 8, oficina 801 - Col. Granada
Delegación Miguel Hidalgo - 11520 - Ciudad de México, México
Tel.: (52-55) 5262-9470/5203-0176 / Fax: (52-55) 2624-2827
e-mail: infomp@medicapanamericana.com.mx

VENEZUELA

Edificio Polar, Torre Oeste, Piso 6, Of. 6-C
Plaza Venezuela, Urbanización Los Caobos,
Parroquia El Recreo, Municipio Libertador - Caracas Depto. Capital - Venezuela
Tel.: (58-212) 793-2857/6906/5985/1666
Fax: (58-212) 793-5885
e-mail: info@medicapanamericana.com.ve

ISBN : 978-84-9110-151-2



Todos los derechos reservados. Este libro o cualquiera de sus partes no podrán ser reproducidos ni archivados en sistemas recuperables, ni transmitidos en ninguna forma o por ningún medio, ya sean mecánicos, electrónicos, fotocopiadoras, grabaciones o cualquier otro, sin el permiso previo de Editorial Médica Panamericana, S. A.

© 2018, EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA, S. A.
C/ Saucedo 10, 5ª planta - 28050 Madrid, España
Depósito Legal: M-22.870-2017
Impreso en España

Alamé
Ginecól
de Ovo

Albero
Colabor
va. IVI V

Alecsa
Médico
Profesor
Universi

Alegre,
Investiga
ca. IVI V.

Amoroc
Embriolc
dad del
IVI Murc

Amorós
Embrioló
IVI Barce

Ayllón
Ginecól
IVI Las Pa

Balleste
Director I
gía. IVI B:

Balmori
Urólogo.

Transferencia embrionaria

D. Galliano, J. Remohí, A. Pellicer

INTRODUCCIÓN

La transferencia embrionaria (TE) intrauterina es el proceso mediante el cual, los embriones obtenidos mediante técnicas de reproducción asistida (TRA) se depositan en el útero de la paciente a través del canal cervical.

A pesar de los avances en TRA de los últimos años, especialmente, en los protocolos de estimulación ovárica y cultivo embrionario,¹ sólo un tercio de los embriones generados con técnicas de fecundación *in vitro* (FIV) e inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) progresan a embarazo clínico o recién nacido vivo.² La técnica de transferencia es uno de los factores que puede influir en estos resultados, junto con la edad de la paciente, la causa de infertilidad, la calidad y la euploidía embrionaria, la duración de la exposición a las gonadotropinas y el grosor y receptividad endometrial.³

Las variables que están relacionadas con el éxito de una TE son el uso de la ecografía, el tipo de catéter, la presencia de sangre y moco en el catéter, la prueba de transfer y la experiencia del médico.³

Aunque no hay consenso sobre la técnica que maximice los resultados en TRA, generalmente, se recomienda evitar dañar el endometrio para no inducir contracciones uterinas, garantizar la seguridad de los embriones durante el procedimiento y depositar los embriones en el lugar correcto dentro de la cavidad uterina.

La transferencia intrauterina es la más utilizada en la actualidad, por ser sencilla y tener mayor éxito que la intratubárica por vía laparoscópica y la transmiometrial. Por tanto, es la que se tratará en este capítulo.

TRANSFERENCIA EMBRIONARIA INTRAUTERINA (Fig. 57.1)

A través de la vagina, canalizamos el cérvix hasta llegar al tercio superior de la cavidad en-

dometrial y depositamos los embriones de forma no traumática en la cavidad uterina, para evitar el daño endometrial y la inducción de las contracciones uterinas asociadas con la liberación de prostaglandinas y oxitocina.

Pasos a seguir para realizar la TE

1. La paciente debe estar con la vejiga llena para poder rectificar el ángulo entre cuello y cuerpo uterino, lo que facilita la transferencia, especialmente en úteros en anteversión.
2. La paciente se sitúa en posición ginecológica.
3. Se introduce un espéculo estéril para la visualización del cérvix.
4. Se limpia el cérvix con gasas empapadas con medio de cultivo.
5. Si es necesario, se aspira el moco cervical cuidadosamente para evitar el sangrado al roce.
6. Se realiza una ecografía abdominal para visualizar la posición del útero y valorar la dificultad de la TE. En este momento, y según el criterio médico, es posible realizar una prueba de transferencia con el catéter elegido para comprobar que no ha variado la dificultad frente al ensayo en la consulta.
7. En el laboratorio de FIV, el embriólogo carga los embriones en la cánula solicitada.
8. Se canaliza el cérvix hasta el centro de la cavidad endometrial, donde se inyectan lentamente los embriones aproximadamente a 1,5 cm del fondo uterino, evitando tocarlo.
9. Se retira el catéter lentamente con un giro de muñeca para que el embrión pueda desprenderse en caso de estar fijado en la punta de catéter.
10. El laboratorio comprueba en el microscopio que no han quedado embriones retenidos en el catéter.
11. Se retira el espéculo.

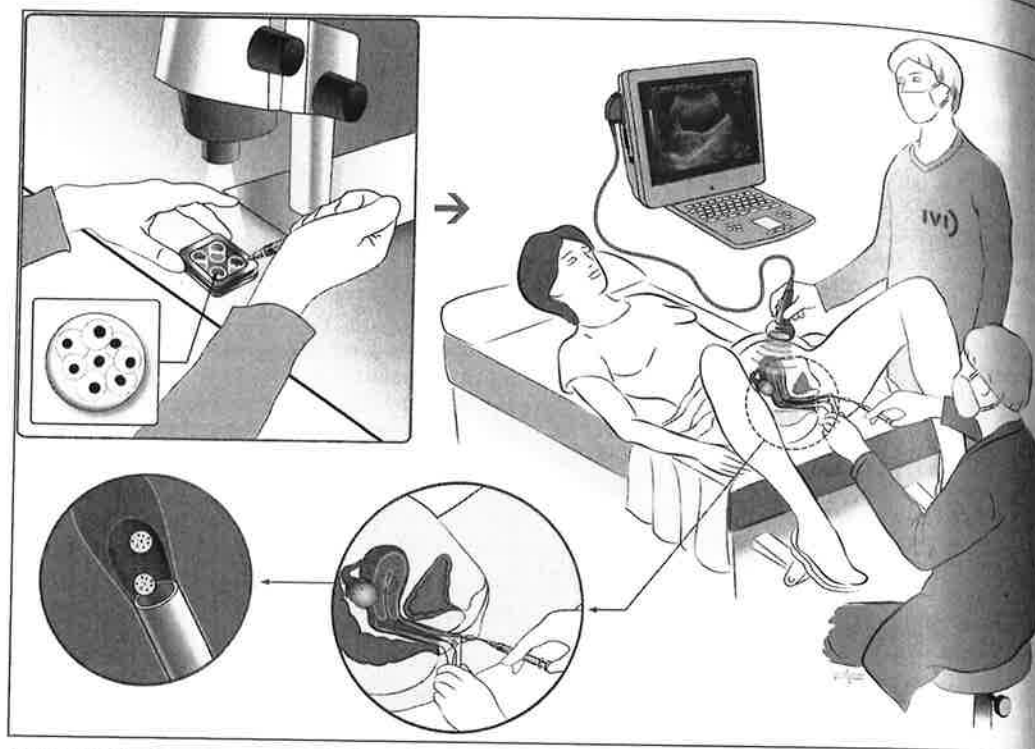


Figura 57.1. Transferencia embrionaria y ecografía abdominal.

FACTORES QUE PUEDEN INFLUIR EN EL ÉXITO DE UNA TRANSFERENCIA

Prueba de transferencia difícil

Para determinar con antelación la dificultad de la TE, el médico habrá realizado previamente una prueba de transferencia en la consulta. Con ella se pueden obtener informaciones importantes de cara a la TE, respecto a la selección del catéter de transferencia, la dirección y la curva del catéter, la longitud y la dirección de la cavidad endometrial y el canal cervical, y los problemas potenciales asociados con el procedimiento.

La prueba de transferencia puede realizarse antes de empezar con la estimulación ovárica, en el momento de la extracción de los ovocitos o justo antes de la transferencia. El momento de la prueba de transferencia no influye en las tasas de implantación o de embarazo⁴. Antes de realizar la TE, se puede hacer una nueva prueba de transferencia con el catéter elegido para comprobar que no ha variado la dificultad frente al ensayo en la consulta, ya que la estimulación, la punción ovárica y el llenado vesical pueden distorsionar el canal cervical. En este caso, para evitar dañar el endometrio, el catéter sólo se debe introducir

hasta el orificio cervical interno y la transferencia debe hacerse bajo guía ecográfica. Por otra parte, la vaina externa del catéter insertado en el canal cervical se puede utilizar como guía para avanzar el catéter interno cargado con el embrión, proporcionando una prueba de transferencia inmediata y minimizando la manipulación de los embriones.

Una TE difícil es más común en casos de ante-flexión, retroflexión, o anteversión y retroversión del útero y en presencia de estenosis cervical.

Ante la presencia de un orificio cervical externo muy estenótico, se realizará una dilatación cervical hasta el calibre de un tallo de Hegar del número 8.⁵ Si el ensayo de TE fue complicado o hay antecedentes de TE traumática, se realizará una **cervicohisteroscopia**, tras la cual se debe poder introducir la cánula hasta el endometrio sin traumas. Bajo visión histeroscópica se explorará el cérvix y los posibles obstáculos en el endocérvi; se liberarán las adherencias y la estenosis, valorando la posibilidad de endocervicitis para tratarla con posterioridad. Finalmente, y tras atravesar el orificio cervical interno (OCI), se explorará la cavidad endometrial. La cervicohisteroscopia y/o la dilatación cervical se pueden realizar varias semanas antes de la TE para asegurar una adecuada

recuperación del endometrio por una potencial lesión, inflamación o contaminación bacteriana debida al procedimiento. Con estos procedimientos, se ha descrito una mejora en la tasas de embarazo en pacientes con estenosis cervical.⁵

Un estudio retrospectivo con 4.807 transferencias demostró que las TE fáciles tenían una probabilidad de embarazo 1,7 veces más alta que las TE dificultosas.⁶

Sangre

La presencia de sangre en el catéter de transferencia puede ser el resultado de transferencia traumática, infección subclínica o sangrado endometrial causado por un contacto traumático con el catéter. Se ha demostrado que la presencia de sangre en el catéter de transferencia se traduce en un descenso de la tasa de implantación y gestación clínica.⁷⁻⁸

Sin embargo, según una reciente revisión sistemática y un metanálisis, si la TE es dificultosa o si hay necesidad de maniobras y/o instrumentación adicional, se puede esperar un efecto negativo en la tasa de embarazo, mientras que la presencia de sangre en la cánula de transferencia no afecta necesariamente el resultado de la TE.⁹

Moco cervical

Aunque la evidencia es contradictoria, la presencia de moco en el catéter de transferencia podría afectar negativamente el éxito del tratamiento de FIV, causando retención de embriones en el catéter por bloqueo mecánico.¹⁰ El moco cervical debería ser eliminado suavemente antes de la ET para disminuir la incidencia de embriones retenidos y la contaminación cervical. El moco puede ser eliminado con una gasa estéril empapada en solución salina o en medios de cultivo y también puede ser aspirado utilizando una jeringa estéril.¹¹

La mucosidad en el catéter podría estar asociada con la contaminación cervical del propio catéter mientras éste pasa a través del canal cervical. Los antisépticos vaginales no se deben de usar en la TE, debido a su potencial toxicidad embrionaria. La administración de antibióticos en el momento de la extracción de ovocitos podría mejorar la tasa de embarazo, reduciendo la colonización microbiana durante la TE.¹² Sin embargo, según una revisión Cochrane, pese que el uso de antibiótico profiláctico antes de la realizar la TE reduce la contaminación del catéter, no consigue mejores resultados clínicos y, por tanto, no está justificado su uso.¹³

Guía ecográfica

El uso de la ecografía durante la TE permite visualizar la cánula de transferencia desde su paso por el cérvix hasta su correcta ubicación en la cavidad uterina, permitiendo identificar la zona endometrial en la que depositamos los embriones. Esto ayuda a la inserción suave del catéter y evita su contacto directo con el fondo uterino, lo que puede prevenir las contracciones uterinas durante la TE. Una revisión de Cochrane llegó a la conclusión de que la guía ecográfica mejora las tasas de embarazo clínico en curso y de recién nacidos vivos en comparación con los métodos táctiles clínicos, aunque la mayor parte de los estudios, pese a ser aleatorizados y controlados, fueron de calidad limitada.¹⁴ La guía de la TE por ecografía abdominal requiere la repleción de la vejiga.

Tipo de catéter

Se han realizado muchos estudios para evaluar la relación entre la elección del catéter de TE y los resultados de TRA. La mayoría de estos estudios comparan los resultados de catéteres blandos frente a rígidos y concluyen que el uso del catéter blando durante la TE aumenta significativamente la tasa de embarazo, si bien los efectos potenciales del tipo de catéter todavía se consideran discutibles.¹⁵⁻¹⁶ El catéter ideal para la TE debe ser suficientemente blando para evitar el trauma cervical y endometrial, ya que los catéteres rígidos, que pueden ser necesarios en las transferencias dificultosas, pueden causar más sangrado e inducir contracciones uterinas. Un ensayo aleatorio y prospectivo concluyó que la variación de la tasa de embarazo no depende del tipo de catéter usado.¹⁷ Otro estudio estableció que la elección del catéter no afecta significativamente a las tasas de embarazo clínico en la FIV cuando se realiza bajo guía ecográfica o después de la prueba de transfer.¹⁸ De la misma manera, un ensayo clínico prospectivo y aleatorizado, que incluyó a 150 pacientes sometidas a TE en fresco, demostró que el tipo de catéter de TE no influyó significativamente en la tasa de embarazo clínico.¹⁹ En consecuencia, la elección del catéter de TE puede decidirse por su coste y según la preferencia del médico.²⁰ En el IVI sólo utilizamos cánulas blandas y reservamos las más rígidas y menos flexibles para las transferencias difíciles.

Expulsión del embrión

Los embriones pueden moverse hacia el canal cervical o las trompas de Falopio después de su transferencia a la cavidad uterina, como conse-

cuencia de varios factores, como los cambios de presión local durante la TE, la velocidad de inyección del embrión, la presión negativa inducida cuando se saca el catéter, las contracciones uterinas inducidas por tocar el fondo uterino con el catéter, el uso de las pinzas de Pozzi, la estenosis cervical y el uso de un catéter rígido.

Para minimizar los efectos de la presión negativa, después de depositar los embriones en la cavidad uterina, el catéter se extrae lentamente, pese a que no se han observado diferencias significativas en los resultados clínicos entre una retirada lenta y rápida del catéter.^{21, 22}

Deposición del embrión. Duración de la TE. Retención del embrión

Aunque no existe consenso, parece que la deposición de los embriones en el fondo del útero se asocia con tasas más altas de embarazo, probablemente, porque es en el fondo donde hay más factores relacionados con la implantación, menos actividad peristáltica endometrial y mayor flujo sanguíneo endometrial.

Un estudio retrospectivo de 5.055 TE guiadas por ecografía demostró tasas de embarazo mayores cuando los embriones se dejaban a una distancia >10 mm de la superficie endometrial uterina más distal.²³ Un estudio prospectivo de 281 TE concluyó que la distancia óptima entre la superficie endometrial uterina más distal y la punta del catéter es de 1,5-2 cm.²⁴

El movimiento de las burbujas de aire poco después de la colocación inicial de los embriones en la cavidad uterina también puede influir en las tasas de implantación y embarazo.²⁵ Las burbujas de aire que se mueven hacia el canal cervical después de la TE parecen estar asociadas a disminución de las tasas de embarazo, mientras que las burbujas de aire que se mueven hacia el fondo

del útero pueden estar relacionadas con tasas de embarazo y aborto más altas, comparables con las que se han observado cuando las burbujas de aire se quedan estáticas después de la TE.²⁵

El intervalo de tiempo entre la carga del embrión y su deposición en la cavidad uterina debe reducirse al mínimo para evitar la exposición del embrión a las condiciones ambientales.²⁶

La inspección del catéter en el microscopio después de la transferencia es necesaria para la detección de embriones retenidos. Sin embargo, la incidencia de casos en los cuales es necesario repetir la transferencia por quedarse un embrión retenido en la cánula de transfer es baja y no afecta a los resultados clínicos.²⁷

Reposo después de la TE

No hay ninguna evidencia científica de que la deambulación inmediata y las relaciones sexuales después de la TE influyan en las tasas de embarazo.²⁸ Muchas clínicas de fertilidad recomiendan reposo en cama después de la TE durante al menos 10 minutos, pero no hay pruebas suficientes para hacer esta recomendación.²⁹⁻³⁰

Médico que realiza la TE:

Los resultados finales de la TE también dependen de la experiencia del médico que realiza el procedimiento. Cuando se comparan TE realizadas por dos médicos distintos con iguales parámetros de calidad embrionaria, número de embriones y tipo de cánula, pero distinto grado de experiencia, se observa una diferencia significativa en la tasa de gestación clínica entre ambos médicos.³¹

El ginecólogo adquiere habilidad para transferir embriones durante su formación clínica y un estudio sugiere que aproximadamente 50 sería el número mínimo de transferencias necesarias para realizarlas con destreza y seguridad.³²

Tabla 57.1. Aspectos importantes

- Realizar la TE eco guiada con vejiga llena y prueba de transfer para evitar transferencias dificultosas, tocar el fondo uterino, y presencia de sangre en el catéter.
- Manipular suavemente y usar un catéter blando para evitar la inducción de contracciones uterinas y el daño endometrial y cervical.
- Si es necesario, extraer el moco cervical para disminuir la incidencia de embriones retenidos y la contaminación del endometrio.
- Minimizar el intervalo de tiempo entre la carga del embrión y la transferencia de embriones.
- Inyectar lentamente los embriones para evitar su expulsión, aproximadamente, a 1,5 cm del fondo uterino, evitando tocarlo.
- Retirar el catéter de transferencia lentamente después de la deposición del embrión.
- Revisar el catéter con microscopio después de la transferencia para detectar embriones retenidos.

CASOS CLÍNICOS

1. Paciente de 44 años en su primer ciclo de donación de óvulos, con transferencias traumáticas en los ciclos anteriores de FIV, que recuerda como muy dolorosos. Al realizar la prueba de transferencia en consulta se encuentran dificultades para canalizar el cérvix, pese a utilizar un fiador metálico, y se abandona la prueba por vejiga urinaria vacía y sangrado

En este caso es cierto que:

- A. La mejor opción es realizar el transfer bajo anestesia general.
- B. La cervicohisteroscopia no es aconsejable en este caso por no ser diagnóstica ni terapéutica.
- C. Las tasas de implantación con el uso de cánulas rígidas son mayores.
- D. La vejiga urinaria repleta puede mejorar la visualización en la ecografía abdominal y la transferencia al rectificar el ángulo cérvico-uterino.
- E. La presencia de sangre en la cánula de transfer no influye en los resultados.

Respuesta correcta: D.

El uso de anestesia durante la TE impide saber si la paciente tiene dolor o no y el dolor durante la transferencia se asocia a disminución en la tasa de embarazo por aumentar la presencia de contracciones uterinas. La primera opción ante una TE complicada es la cervicohisteroscopia, que no sólo nos aporta informaciones sobre el trayecto cervical, sino que permite corregir defectos (fibrosis, estenosis, pólipos, quiste de Nabot). El objetivo de la cervicohisteroscopia es convertir una transferencia difícil con cánula metálica y que sangre en el test de ensayo en una transferencia más fácil, con cánula blanda y sin sangrado. El uso de cánulas con fiador se debe evitar, ya que disminuye los resultados de la TRA. La vejiga llena ayuda a corregir el ángulo cérvico-uterino, haciendo que el trayecto de la TE sea rectilíneo y, por tanto, facilita la inserción del catéter.

2. Paciente de 36 años sometida a FIV a la cual se realiza TE de 2 embriones con cánula rígida con visión ecográfica abdominal. Al colocar el espéculo se observa abundante moco cervical que se retira cuidadosamente. Es necesario repetir la transferencia por quedarse un embrión retenido en la cánula de transfer, en la cual hay presencia de sangre.

En este caso es falso que:

- A. Las cánulas rígidas pueden causar sangrado e inducir contracciones uterinas.
- B. La repetición del transfer no afecta a los resultados finales de la TRA.
- C. El sangrado durante la TE disminuye los resultados de la TRA.
- D. La transferencia difícil altera los resultados de la TRA.
- E. La experiencia del médico que realiza la TE no influye en los resultados de la TRA.

Respuesta correcta: E.

El sangrado en el momento de realizar la TE disminuye las tasas de implantación y gestación en FIV. Repetir la transferencia por quedarse un embrión retenido en la cánula de transfer no afecta a los resultados finales de los tratamientos de reproducción asistida. La ecografía nos permite visualizar la cánula de transferencia y la zona endometrial en la que depositamos los embriones y parece mejorar las tasas de éxito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ajduk A, Zernicka-Goetz M. Advances in embryo selection methods. *F1000 Biol Rep* 2012; 4: 11.
2. Ishihara O, Adamson GD, Dyer S, de Mouzon J, Nygren KG, Sullivan EA, et al. International committee for monitoring assisted reproductive technologies: world report on assisted reproductive technologies, 2007. *Fertil Steril* 2015;103:402-413.
3. Schoolcraft WB, Surrey ES, Gardner DK. Embryo transfer: techniques and variables affecting success. *Fertil Steril* 2001;76:863-70.
4. Katariya KO, Bates GW, Robinson RD, Arthur NJ, Propst AM. Does the timing of mock embryo transfer affect *in vitro* fertilization implantation and pregnancy rates? *Fertil Steril* 2007;88:1462-64.
5. Prapas N, Prapas Y, Panagiotidis Y, Prapa S, Vanderzwalmen P, Makedos G. Cervical Dilatation has a positive impact on the outcome of IVF in randomly assigned cases having two previous difficult embryo transfers. *Hum Reprod* 2004;19:1791-95.
6. Tomas C, Tikkinen K, Tuomivaara L, Tapanainen JS, Martikainen H. The degree of difficulty of embryo transfer is an independent factor for predicting pregnancy. *Hum Reprod* 2002;17:2632-35.
7. Alvero R, Herranz-Stokes RM, Catherino WH, Leondires MP, Segars JH. The presence of blood in the transfer catheter negatively influences outcome at embryo transfer. *Hum Reprod* 2003;18:1848-52.
8. Goudas VT, Hammitt DG, Damario MA, Session DR, Singh AP, Dumesic DA. Blood on the embryo transfer catheter is associated with decreased rates of embryo implantation and clinical pregnancy with the use of *in vitro* fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 1998;70: 878-82.
9. Phillips JA, Martins WP, Nastri CO, Raine-Fenning NJ. Difficult embryo transfers or blood on catheter and assisted reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;168:121-28.
10. De Placido G, Wilding M, Stina I, Mollo A, Alving E, Tolino A. et al. The effect of ease of transfer and type of catheter used on pregnancy and implantation rates in an IVF program. *J Assist Reprod Genet* 2002;19:14-18.
11. Michael E, Ahmady A. The use of a cytobrush in cervical canal preparation for embryo transfer procedures. *Fertil Steril* 2005;84:S357.
12. Moore DE, Soules MR, Klein NA, Fujimoto VY, Agnew KJ, Eschenbach DA. Bacteria in the transfer catheter tip influence the livebirth rate after *in vitro* fertilization. *Fertil Steril* 2000;74:1118-24.
13. Kroon B, Hart RJ, Wong BM, Ford E, Yazdani A. Antibiotics prior to embryo transfer in ART. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 3: CD008995.
14. Brown JA, Buckingham K, Abou-Setta A, Buckett W. Ultrasound versus 'clinical touch' for catheter guidance during embryo transfer in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;24:CD006107.
15. Abou-Setta AM, Al-Inany HG, Mansour RT, Seirour GI, Aboulghar MA. Soft versus firm embryo transfer catheters for assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2005;20:3114-21.
16. Buckett WM. A review and meta-analysis of prospective trials comparing different catheters used for embryo transfer. *Fertil Steril* 2006;85:728-34.
17. Aboufotouh I, Abou-Setta AM, Khattab S, Mohsen IA, Askalani A, el-Din RE. Firm versus soft embryo transfer catheters under ultrasound guidance: does catheter choice really influence the pregnancy rates? *Fertil Steril* 2008;89:1261-62.
18. Marconi G, Vilela M, Belló J, Diradourian M, Quintana R, Sueldo C. Endometrial lesions caused by catheters used for embryo transfers: a preliminary report. *Fertil Steril* 2003;80:363-67.
19. McIlveen M, Lok FD, Pritchard J, Lashen H. Modern embryo transfer catheters and pregnancy outcome: a prospective randomized trial. *Fertil Steril* 2005;84:996-1000.
20. Tiras B, Cenksoy PO. Practice of embryo transfer: recommendations during and after. *Semin Reprod Med* 2014;32:291-6.
21. Martínez F, Coroleu B, Parriego M, Carreras O, Belil I, Parera N, et al. Ultrasound-guided embryo transfer: immediate withdrawal of the catheter versus a 30 second wait. *Hum Reprod* 2001;16:871-4.
22. Sroga JM, Montville CP, Aubuchon M, Williams DB, Thomas MA. Effect of delayed versus immediate embryo transfer catheter removal on pregnancy outcomes during fresh cycles. *Fertil Steril* 2010;93:2088-90.
23. Tiras B, Polat M, Korucuoglu U, Zeyneloglu HB, Yerali H. Impact of embryo replacement depth on *in vitro* fertilization and embryo transfer outcomes. *Fertil Steril* 2010;94:1341-45.
24. Cenksoy PO, Ficiciroglu C, Yesiladali M, Akcin OA, Kaspar C. The importance of the length of uterine cavity, the position of the tip of the inner catheter and the distance between the fundal endometrial surface and the air bubbles as determinants of the pregnancy rate in IVF cycles. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014;172:46-50.
25. Tiras B, Korucuoglu U, Polat M, Saltik A, Zeyneloglu HB, Yerali H. Effect of air bubble localization after transfer on embryo transfer outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;164:52-54.
26. Matorras R, Mendoza R, Expósito A, Rodríguez-Escudero FJ. Influence of the time interval between embryo catheter loading and discharging on the success of IVF. *Hum Reprod* 2004;19:2027-30.
27. Nabi A, Awonuga A, Birch H, Barlow S, Stewart B. Multiple attempts at embryo transfer: does this affect in-vitro fertilization treatment outcome? *Hum Reprod* 1997; 12:1188-90.

28. Tremellen KP1, Valbuena D, Landeras J, Ballesteros A, Martinez J, Mendoza S, et al. The effect of intercourse on pregnancy rates during assisted human reproduction. *Hum Reprod* 2000;15:2653-8.
29. Li B, Zhou H, Li W. Bed rest after embryo transfer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;155:125-8.
30. Gaikwad S, Garrido N, Cobo A, Pellicer A, Remohi J. Bed rest after embryo transfer negatively affects *in vitro* fertilization: a randomized controlled clinical trial. *Fertil Steril* 2013;100:729-35.
31. Yao Z, Vansteelandt S, Van der Elst J, Coetsier T, Dhont M, De Sutter P. The efficacy of the embryo transfer catheter in IVF and ICSI is operator-dependent: a randomized clinical trial. *Hum Reprod* 2009;24:880-7.
32. Papageorgiou TC, Hearn-Stokes RM, Leondires MP, Miller BT, Chakraborty P, Cruess D, et al. Training of providers in embryo transfer: what is the minimum number of transfers required for proficiency? *Hum Reprod* 2001;16:1415-9.