



## Transferencia embrionaria

### Embryo transfer

Armando Miguel Roque Sánchez,\* Alejandro Sánchez Aranda<sup>†</sup>

#### Resumen

La transferencia embrionaria es el último paso de la fertilización *in vitro* (FIV). Por algunos autores es considerada como uno de los pasos más críticos, pues las variaciones que pueden existir entre la experiencia del operador influyen en la tasa de implantación de estos embriones. Este paso final tiene múltiples aspectos de evaluación, desde los detalles logísticos previos a la transferencia —que en muchas ocasiones están llenos de mitos— la técnica y la experiencia del médico especialista a realizarla, así como la selección del embrión a transferir, según su calidad y día de desarrollo, y la cantidad de éstos. La técnica para la transferencia de embriones se ve beneficiada de la tecnología, con el uso de la guía ultrasonográfica que ha demostrado, en diversos metaanálisis, aumenta la tasa de embarazo y disminuye la tasa de embarazos ectópicos. Existen muy pocos avances en la tecnología para mejorar esta práctica, las innovaciones en catéteres han sido pocas y la gran mayoría de las clínicas de reproducción no cuentan con un programa de aprendizaje de esta técnica. Muchos factores, algunos antes y otros durante y después del procedimiento de transferencia de embriones, pueden afectar el resultado, lo que recalca la importancia de tener todas las variables de esta práctica en el mejor control posible para mejorar las tasas de éxito de nuestras pacientes.

**Palabras clave:** Transferencia embrionaria, fertilización *in vitro*.

#### Summary

Embryo transfer is the last step of in vitro fertilization (IVF), which is considered by some authors to be one of the most critical steps, since the variations that may exist between the operator's experience influence the implantation rate of these embryos. This final step has multiple aspects of evaluation from the logistical details prior to the transfer, which in many cases is full of myths, the technique and the experience of the specialist. As well as, the selection of the embryo to transfer according to its quality and day of development and the quantity of these. The technique for embryo transfer is helped by technology, with the use of ultrasound guidance, which has shown in various metaanalyses to increase the pregnancy rate and decrease the rate of ectopic pregnancies. There are very few advances in technology to improve this practice, the innovations in catheters have been few, and the vast majority of reproduction clinics do not have a learning program for this technique. Many factors, some before and others during and after the embryo transfer procedure, can affect the outcome. This emphasizes the importance of having all the variables of this practice in the best possible control, to improve the success rates of our patients.

**Keywords:** Embryo transfer, *in vitro* fertilization.

#### INTRODUCCIÓN

El objetivo de los tratamientos de la fertilización *in vitro* (FIV) es mantener una tasa embarazo alta y tratar de evitar complicaciones como el embarazo múltiple, así como mantener los niveles más óptimos de seguridad para la paciente. A este respecto, la transferencia embrionaria es la última etapa de este tratamiento y es un paso decisivo que requiere habilidades específicas del operador.

La transferencia embrionaria tiene como fin depositar a través de un catéter, de manera no traumática, el o los embriones necesarios dentro de la cavidad uterina; éste es uno de los pasos más críticos de la FIV. Existen estudios que han demostrado consistentemente que las tasas de embarazo varían según la experiencia del operador.<sup>1,2</sup>

Recientemente, las Asociaciones de Reproducción Asistida, tanto Europea (ESHRE) como la Americana

\* Ginecología y Obstetricia. Subespecialidad en Biología de la Reproducción Humana. Jefe del Departamento de Infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología. Director Médico del Centro Mexicano de Fertilidad (CEPAM), Hospital Ángeles Lomas.

<sup>†</sup> Ginecología y Obstetricia. Subespecialidad en Biología de la Reproducción Humana. Coordinador Clínico del Centro Mexicano de Fertilidad (CEPAM).

#### Correspondencia:

Dr. Armando Miguel Roque Sánchez  
Correo electrónico: armando\_roque@yahoo.com

[www.medigraphic.com/actamedica](http://www.medigraphic.com/actamedica)

(ASRM), han hecho énfasis en la poca capacitación que existen en los programas de residencia actuales para los profesionales que puedan tener influencia sobre las tasas de éxito. Además, no existen protocolos estándar para la ejecución de este procedimiento y diversas asociaciones han publicado pautas para la correcta transferencia de embriones.

Muy pocas innovaciones han ocurrido en las últimas décadas con respecto a la técnica, la gran mayoría de los estudios se centran en los factores de intervenciones que pueden modificar la tasa de éxito.<sup>3</sup>

Existen algunos factores que determinan la implantación embrionaria, como son: la calidad embrionaria, la receptividad uterina y la eficiencia del proceso de transferencia. Esta última depende, en su mayoría, del médico que la realiza. Sobre ello existen diferentes recomendaciones para incrementar la probabilidad de éxito, antes, durante y después de la transferencia embrionaria. Esto se revisará en los siguientes párrafos.<sup>4</sup>

## ANTES DE LA TRANSFERENCIA EMBRIONARIA

### Prueba de transferencia

La prueba de transferencias se ha descrito desde hace 30 años y su beneficio propuesto es predecir las transferencias de embriones difíciles y permitir la selección del catéter adecuado. No existen ensayos clínicos controlados para demostrar la eficacia de ésta, sin embargo, tiene beneficios para la planeación del procedimiento.<sup>3</sup>

El realizar una prueba de transferencia, ya sea o no guiada por ultrasonido, pero en la que se registren datos como el tipo de espejo vaginal requerido, catéter, longitud del canal cervical y cavidad uterina, además de situaciones como estenosis, anatomía uterina o algún otro dato que pudiera dificultar el proceso de transferencia, influye en la disminución de transferencias traumáticas.<sup>5</sup>

Al realizar una prueba de transferencia se evita cancelar una transferencia por dificultad técnica y mejorar las probabilidades de embarazo. En caso de identificar estenosis cervical es recomendable realizar una dilatación, sin embargo, se recomienda que se lleve a cabo previo al ciclo en el que se realizará la transferencia embrionaria, para que las tasas de embarazo no sean afectadas, además de realizarla bajo las mismas condiciones que se tendrán para la transferencia.<sup>6</sup>

### Transferencia de embriones en el día tres o cinco

De manera natural, los embriones llegan a la cavidad uterina en etapa de blastocisto; al replicar esto en los tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad



Imagen en color en: [www.medigraphic.com/actamedica](http://www.medigraphic.com/actamedica)

Figura 1: Blastocisto en fresco.

(TRA), se ofrecen ventajas como la reducción de los embriones a criopreservar, una mejor selección embrionaria y una disposición menor de embriones a transferir.<sup>7</sup>

En este sentido, la toma de decisión con respecto al día de la transferencia es: la edad de la paciente, el número y la calidad de los embriones y su desarrollo; la calidad de laboratorio y su capacidad de vitrificación, así como los resultados de ciclos previos de transferencia; sin embargo, dicha decisión también debe tomar en cuenta otros factores como edad avanzada, baja reserva ovárica o la disponibilidad de pocos embriones para transferir (Figura 1).<sup>8</sup>

Asimismo, se debe de individualizar la conducta a seguir en cuanto al número de embriones para transferir y tomar en cuenta los porcentajes de implantación y éxito de cada centro, monitorizando y comparándolos contra las tasas de éxito reportadas por las diferentes sociedades de reproducción asistida, siempre maximizando la tasa de embarazo y minimizando la posibilidad de embarazo múltiple.<sup>9</sup>

### Transferencia de embrión único o doble

Existen algunas características que se han asociado con un pronóstico favorable y son: la edad de la paciente, el antecedente de un ciclo previo exitoso o embarazo previo, el primer ciclo de FIV, la buena calidad embrionaria y embriones supranumerarios de buena calidad para criopreservar que influyen en el médico para decidir sobre cuál será el número de embriones a transferir.

Una pareja que cuenta con asesoría adecuada sobre los riesgos obstétricos, perinatales y neonatales tomará una mejor decisión acerca del número de embriones a transferir. Sobre ello, dichas sociedades como la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida y las sociedades ASRM y ESHRE han desarrollado lineamientos para determinar el número de embriones que se deben transferir. Todas coinciden en que la única forma efectiva para evitar el embarazo múltiple en los tratamientos de fertilización *in vitro* es a través de la transferencia selectiva de un solo embrión (eSET).<sup>10</sup>

Para una eSET, dicho embrión debe seleccionarse de entre una gran cohorte de embriones de buena calidad. Esta práctica ha demostrado clínicamente la reducción en la tasa de embarazo múltiple, lo que mantiene unas tasas de éxito aceptables que se incrementan a lo largo de múltiples transferencias (tasa acumulada de embarazo). Al comparar la transferencia de embrión doble en etapa de blastocisto contra la transferencia de embrión único, se encontró una reducción de embarazo múltiple de 0%, sin encontrar diferencias significativas en la tasa de embarazo. Esto explica por qué a nivel mundial se ha documentado un aumento de esta práctica.<sup>11</sup>

La selección del embrión de mejor calidad escogido de una cohorte tiene como propósito no afectar la tasa de embarazo y que éste sea único para minimizar los riesgos obstétricos. Esto ha reportado tasas de embarazo entre el 20 y 45% y una disminución de la incidencia de embarazos múltiples, problema que en nuestro país se ha agudizado en la última década, con la mayor cantidad de embarazos gemelares dobles de 18 a 26 nacimientos por cada mil y embarazos triples de 0.37 a 1.74 por cada mil nacimientos; esto representa casi veinte veces más que su contraparte espontánea. A pesar de que el origen de lo anterior pudiera ser multifactorial, la realidad es que el factor desencadenante del incremento de nacimientos múltiples son las TRA, en cualquiera de sus modalidades.<sup>12</sup>

La transferencia de un solo embrión seleccionado implica una responsabilidad compartida por el médico que aconseja el procedimiento y por la paciente que acepta se sacrifique cierto porcentaje de éxito al limitar la morbilidad obstétrica y al reducir al mínimo las posibilidades de gestación múltiple.<sup>13</sup> La mayoría de los autores coincide en que, cuando la primera variable de selección es la edad de la mujer, lo conveniente es realizar la transferencia del embrión único en el día cinco si la paciente es menor de 35 años de edad.

No obstante, el problema no estriba en los casos en los que se puede escoger cuándo efectuar la transferencia, sino en los que sólo existe un solo embrión que generalmente está en estadio multicelular, en el día tres, y no hay más que tomar la decisión de hacer la transferencia, esto es, un embrión único no seleccionado (cSET). Se ha publicado

—como ya se mencionó— que la posibilidad de embarazo con eSET es de entre 26 y 46%, en donde se selecciona el embrión de mejor calidad de un grupo determinado, pero con la transferencia de un solo embrión no seleccionado en el día tres, se obtuvo una tasa del 17.6% de embarazos.<sup>4,14</sup>

### Intervenciones para la preparación de la transferencia

Existen algunos tabús sobre cuáles deberían ser las medidas de preparación para las transferencias de manera adecuada. Realmente no existen estudios suficientes para descartar o reafirmar el uso de éstas en la práctica diaria. A saber:

- 1) **Antibiótico profiláctico.** El uso de amoxicilina con ácido clavulánico para mejorar las tasas de éxito sólo se ha estudiado en un ensayo clínico controlado en el que las tasas de ambos grupos no fueron diferentes. Las evidencias nos son suficientes para respaldar el uso de antibiótico profiláctico un día antes de la transferencia de embriones.<sup>15</sup>
- 2) **Analgesia durante la transferencia.** Algunos autores afirman que el uso de analgésicos es ocasionalmente recomendado para mejorar los resultados; sin embargo, no existen estudios suficientes para demostrar su eficacia. Del mismo modo, el empleo de anestesia general de cohortes no ha demostrado mejorar las tasas de éxito. Por lo tanto, no se recomiendan por no demostrar beneficio adicional e incrementar los riesgos asociados a la rutina de anestesia.<sup>3</sup>
- 3) **Uso de guantes sin polvo.** Es muy importante el manejo óptimo del embrión durante la transferencia de embriones, pues los polvos y aerosoles son tóxicos para éste. Se cree que puede existir una transmisión del talco de los guantes a través del aire, a pesar de que sólo un estudio controlado aleatorio ha abordado el tema sin encontrar diferencia en la tasa de embarazo con el uso de guantes con polvo. Al existir tan poca evidencia, no se pude recomendar ningún tipo específico de guante para la transferencia de embriones.<sup>2</sup>

## DURANTE LA TRANSFERENCIA EMBRIONARIA

### Técnica

Para realizar el procedimiento de transferencia embrionaria, la paciente se presentará con la vejiga llena previamente al procedimiento con la finalidad de visualizar el útero mediante ultrasonido y ayudar a rectificar el ángulo cervicouterino, además de facilitar la inserción del catéter. Cabe mencionar que no es necesaria la administración de analgésicos o sedación en la mayor parte de los casos.

Asimismo, se debe obtener por parte del laboratorio la información sobre los embriones a transferir y el destino de cada embrión. Obviamente, se debe de corroborar la identidad de la paciente antes de la transferencia. Se procederá a colocar a la paciente en posición de litotomía para situar un espejo vaginal previamente lubricado con medio de cultivo. Se sugiere, tras identificar el cérvix, limpiar suavemente el exceso de secreciones vaginales, así como aspirar el exceso de moco cervical, ya que puede interferir con la transferencia, por la posibilidad de retener a los embriones si obstruye la punta del catéter y alterar el contacto que debe tenerse con la superficie endometrial. Es importante evitar el uso de pinzas para ejercer tracción sobre el cuello uterino que puedan ocasionar liberación de oxitocina y prostaglandinas e incremento de la contractilidad uterina, con la consecuente disminución de la tasa de éxito.<sup>16,17</sup>

Los embriones deben de cargarse en el catéter de transferencia con aproximadamente 20 µL de medio de cultivo, entre dos pequeñas columnas de aire, lo que incrementará las posibilidades de expulsión del embrión hacia la cavidad. Los volúmenes de transferencia mayores a 60 µL pueden resultar en la expulsión de embriones de la vagina, mientras que los volúmenes menores a 10 µL pueden afectar negativamente las tasas de implantación. Asimismo, se recomienda efectuar la transferencia guiada por ultrasonografía. La visualización ultrasonográfica permite la transferencia atraumática porque hace posible evaluar el canal cervical y observar el catéter durante la inserción, además se evita tocar el fondo uterino y se asegura la colocación de embriones en un lugar adecuado de la cavidad uterina. Los sitios donde se coloca el catéter al momento de depositar los embriones conducen a diferentes tasas de embarazo y embarazos ectópicos.<sup>18-20</sup>

Para liberar los embriones por medio de un catéter con camisa externa, éste se deberá insertar en el orificio cervical procurando mantener la punta del catéter por dentro de la camisa para evitar que sea contaminada por las secreciones del cuello, ya que el moco cervical puede obstruir el catéter e impedir el depósito de embriones en el útero. Posteriormente se debe avanzar el catéter hacia el fondo uterino vigilando que la punta del éste se encuentre a no menos de 15 a 20 mm; también es necesario evitar el fondo uterino durante la transferencia de embriones ya que no sólo mejora las tasas de embarazo, sino también parece disminuir la frecuencia de embarazos ectópicos, puesto que las transferencias realizadas a menos de 5 mm del fondo uterino se asocian con aumento de embarazos ectópicos.

Luego de la inyección de embriones, deberá mantenerse presión constante sobre el émbolo hasta que el catéter se remueva completamente del útero. La camisa externa deberá retirarse por completo, simultáneamente con el

catéter interno. El retiro del catéter debe ser muy lento para minimizar la presión negativa. Se recomienda esperar antes de remover el catéter para estabilizar el útero. El tiempo transcurrido entre la carga de embriones en el catéter y su liberación dentro del útero debe minimizarse, ya que los embriones son vulnerables a la temperatura ambiental, la luz y otros agentes dentro del catéter; se ha observado que un intervalo mayor a 120 segundos está asociado con menor tasa de embarazos. Después de este proceso, se debe entregar al biólogo el catéter para que se lave, se inspeccione y se descarte la posibilidad de embriones retenidos; en caso de retención de embriones, deberán recargarse para su transferencia.<sup>21</sup>

No es necesario mantener reposo en cama, ya que está demostrado que la deambulación inmediata posterior a la transferencia embrionaria no tiene efectos adversos cuando se compara con pacientes que permanecieron entre una y dos horas en reposo.<sup>22</sup>

### Tipos de catéteres

Los catéteres de transferencia embrionaria son dispositivos estériles utilizados para la introducción de embriones a la cavidad uterina durante un ciclo de FIV y se fabrican con materiales no tóxicos para el embrión. El diseño de los diferentes catéteres de transferencia embrionaria varía en longitud, rigidez, estilete interno, y refringencia eco-génica, entre otras características. El tipo ideal de catéter de transferencia debe ser lo suficientemente blando para evitar un traumatismo al endocérvix o endometrio, pero lo suficientemente maleable como para dirigirse hacia la cavidad uterina siguiendo su contorno natural.

Una revisión demostró que los catéteres blandos tenían mejores resultados que los rígidos. Se evaluaron las tasas de implantación, embarazo clínico y recién nacido en casa. Las innovaciones en éstos, así como en los catéteres internos blandos dentro de una camisa externa ligeramente rígida, han permitido no utilizar catéteres rígidos para transferencias embrionarias difíciles. Además, la camisa externa estabiliza el catéter interno blando que lleva los embriones y entra directamente en la cavidad endometrial. La camisa externa sólo deberá pasar lo mínimo el nivel del orificio cervical interno.<sup>2</sup>

Otros factores que pudieran contribuir para los mejores resultados de los catéteres con doble lumen es la protección de la punta del catéter interno, pues con ello se evita el contacto y la posible contaminación de los embriones por la microbiota cervical. Se ha demostrado que la contaminación bacteriana de los catéteres disminuye las tasas de embarazo, además la camisa externa puede proteger los embriones del contacto físico durante el paso por el canal endocervical.<sup>23</sup>

## POSTERIOR A LA TRANSFERENCIA EMBRIONARIA

### Soporte de fase lútea

Después de la transferencia embrionaria existe la necesidad de indicar medicamentos que ayuden a producir una adecuada transformación endometrial secretora para favorecer la implantación embrionaria. Existen varios fenómenos que pueden alterar esta transformación, como son la supresión ovárica exagerada, la aspiración folicular, una secreción anómala de progesterona endógena y la disminución de la secreción de LH como efecto de niveles suprafisiológicos de hormonas esteroideas. Al alterarse dicha transformación endometrial, existe una menor tasa de implantación.

Actualmente, el soporte de fase lútea se realiza prácticamente en todas las pacientes que se tratan con FIV, sin importar los medicamentos utilizados para la estimulación folicular.<sup>24</sup>

Entre los medicamentos utilizados para el soporte de fase lútea se encuentran: progesterona y gonadotropina coriónica humana (hCG). La progesterona para el soporte de fase lútea habitualmente se inicia el mismo día o al día siguiente de la captura folicular y puede ser administrada de forma intramuscular (IM), vaginal, oral y subcutánea (SC). La progesterona oral se considera menos efectiva que la IM o vaginal.

Otro de los medicamentos utilizados es la hCG, vía IM, en dosis de 5,000-10,000 UI semanales, o la recombinante vía SC, en dosis de entre 250 y 500 UI semanales. Con este medicamento se logran tasas de embarazo semejantes a las obtenidas con progesterona, pero tiene el inconveniente de aumentar el riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica. El soporte de fase lútea de ciclos estimulados con estrógenos no es necesario.<sup>25,26</sup>

Algunos otros medicamentos descritos como de utilidad para el soporte de fase lútea tienen una evidencia más controversial, y entre ellos, se encuentran agonistas de GnRH, corticosteroides, heparina, antibióticos y ácido acetilsalicílico. Comprensiblemente, la experiencia del operador es vital, ya que es claramente visible que, entre más transferencias realice, más probable es que se consiga un embarazo.<sup>27,28</sup>

## CONCLUSIONES

Existe abundante literatura sobre todos los aspectos de la transferencia embrionaria, pues, como ya hemos mencionado, es un paso crítico para el proceso de FIV y que es un operador dependiente.

Aún existen muchos aspectos dentro de las variables de la logística de este procedimiento que persisten sin respaldo suficiente para que se pueda hacer una recomendación

oficial al respecto. Pero sí existen puntos muy específicos que internacionalmente son apoyados al demostrar su eficacia en el incremento de las tasas de embarazo y recién nacidos vivos.

El médico que realice dicho procedimiento deberá tener en cuenta las recomendaciones para mejorar la técnica, como el uso de ultrasonido para guiar la transferencia de embriones, la eliminación del moco cervical previo a la transferencia y el uso de catéteres blandos. Sin embargo, esto no es todo lo que concierne para tener una transferencia exitosa, no debemos olvidar el papel fundamental que tiene el número, la calidad de los embriones y el momento de su desarrollo en el que se desea transferir.

Las corrientes actuales están encaminadas a las transferencias de un eSET, en el que no se modifiquen las tasas de éxito y se disminuyan comorbilidades relacionadas con la gestación múltiple.

La importancia de la enseñanza y la práctica de la transferencia embrionaria ha ido en aumento en los últimos años, con innovaciones de materiales para que los residentes de la especialidad de reproducción puedan tener el entrenamiento suficiente y mejorar sus tasas de éxito.

## REFERENCIAS

1. Kably-Ambe A, Salazar-López Ortiz C, Serviere-Zaragoza C, Velázquez-Cornejo G, Pérez- Peña E, Santos-Haliscack R et al. Consenso nacional mexicano de reproducción asistida. *Ginecol Obstet Mex.* 2012; 80 (9): 581-624.
2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Performing the embryo transfer: a guideline. *Fertil Steril.* 2017; 107 (4): 882-896.
3. Saravelos SH, Li T-C. Embryo transfer techniques. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019; S1521-6934 (18): 30266-30269.
4. Kably-Ambe A, Carballo-Mondragón E, Roque- Sánchez, Leonor Durán-Monterrosas AM, Campos- Cañas J. Transferencia no selectiva de embrión único: posibilidades de embarazo relacionadas con la experiencia del operador. *Ginecol Obstet Mex.* 2014; 82 (5): 289-295.
5. Mansour R, Aboulghar M, Serour G. Dummy embryo transfer: a technique that minimizes the problems of embryo transfer and improves the pregnancy rate in human *in vitro* fertilization. *Fertil Steril.* 1990; 54 (4): 678-681.
6. Groutz A, Lessing JB, Wolf Y, Yovel I, Azem F, Amit A. Cervical dilatation during ovum pick-up in patients with cervical stenosis: effect on pregnancy outcome in an *in vitro* fertilization-embryo transfer program. *Fertil Steril.* 1997; 67 (5): 909-911.
7. Coetsier T, Dhont M. Avoiding multiple pregnancies *in-vitro* fertilization: who's afraid of single embryo transfer? *Hum Reprod.* 1998; 13 (10): 2663-2664.
8. ASRM Practice Committee. *Guidelines on number of embryos transferred: ASRM Practice Committee Report.* Birmingham: American Society for Reproductive Medicine, 1998.
9. Van Montfoort AP, Fiddelers AA, Janssen JM, Derhaag JG, Dirksen CD, Dunselman GA et al. In unselected patients, elective single embryo transfer prevents all multiples, but results in significantly lower pregnancy rates compared with double embryo transfer: a randomized controlled trial. *Hum Reprod.* 2006; 21 (2): 338-343.

10. JOINT SOGC-CFAS. Guidelines for the number of embryos to transfer following *in vitro* fertilization. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008; 102 (2): 203-216.
11. Thurin A, Hausken J, Hillensjö T, Jablonowska B, Pinborg A, Strandell A et al. Elective single-embryo transfer versus double-embryo transfer *in vitro* fertilization. *N Engl J Med.* 2004; 351 (23): 2392-2402.
12. Kung F, Chang S, Yang C, Lin Y, Lan K, Huang L et al. Transfer of non-selected transferable day 3 embryos in low embryo producers. *Fertil Steril.* 2003; 80 (6): 1364-1370.
13. Gerris J, De Neubourg D, Mangelschots K, Van Royen E, Vercruyssen M, Barudy-Vasquez J et al. Elective single day 3 embryo transfer halves the twinning rate without decrease in the ongoing pregnancy rate of an IVF/ICSI programme. *Hum Reprod.* 2002; 17 (10): 2626-2631.
14. Koryntová D, Moosová M, Rezábek K, Pavelková I, Mára M. Single embryo transfer does not compromise the pregnancy rate in patients with good IVF/ICSI prognosis. *Ceska Gynekol.* 2005; 70 (6): 435-439.
15. Brook N, Khalaf Y, Coomarasamy A, Edgeworth J, Braude P. A randomized controlled trial of prophylactic antibiotics (co-amoxiclav) prior to embryo transfer. *Hum Reprod.* 2006; 21 (11): 2911-2915.
16. Diedrich K, van der Ven H, al-Hasani S, Krebs D. Establishment of pregnancy related to embryo transfer techniques after *in vitro* fertilization. *Hum Reprod.* 1989; 4 (Suppl. 8): 111-114.
17. Awonuga A, Nabi A, Govindbhai J, Birch H, Stewart B. Contamination of embryo transfer catheter and treatment outcome *in vitro* fertilization. *J Assist Reprod Genet.* 1998; 15 (4): 198-201.
18. Mansour RT, Aboulghar MA. Optimizing the embryo transfer technique. *Hum Reprod.* 2002; 17 (5): 1149-1153.
19. Abou-Setta AM, Mansour RT, Al-Inany HG, Aboulghar MM, Aboulghar MA, Serour GI. Among women undergoing embryo transfer, is the probability of pregnancy and live birth improved with ultrasound guidance over clinical touch alone? A systematic review and meta-analysis of prospective randomized trials. *Fertil Steril.* 2007; 88 (2): 333-341.
20. Coroleu B, Barri PN, Carreras O, Martínez F, Parriego M, Hereter L et al. The influence of the depth of embryo replacement into the uterine cavity on implantation rates after IVF: a controlled, ultrasound-guided study. *Hum Reprod.* 2002; 17 (2): 341-346.
21. Al-Shawaf T, Dave R, Harper J, Linehan D, Riley P, Craft I. Transfer of embryos into the uterus: how much do technical factors affect pregnancy rates? *J Assist Reprod Genet.* 1993; 10 (1): 31-36.
22. Amarin ZO, Obeidat BR. Bed rest vs free mobilisation following embryo transfer: a prospective randomised study. *BJOG.* 2004; 111 (11): 1273-1276.
23. Abou-Setta AM, Al-Inany HG, Mansour RT, Serour GI, Aboulghar MA. Soft vs firm embryo transfer catheters for assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2005; 20 (11): 3114-3121.
24. Beckers NG, Macklon NS, Eijkemans MJ, Ludwig M, Felberbaum RE, Diedrich K et al. Nonsupplemented luteal phase characteristics after the administration of recombinant human chorionic gonadotropin, recombinant luteinizing hormone, or gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist to induce final oocyte maturation *in vitro* fertilization patients after ovarian stimulation with recombinant follicle-stimulating hormone and GnRH antagonist cotreatment. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88 (9): 4186-4192.
25. Gelbaya TA, Kyrgiou M, Tsoumpou I, Nardo LG. The use of estradiol for luteal phase support *in vitro* fertilization/intra- cytoplasmic sperm injection cycles: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2008; 90 (6): 2116-2125.
26. Pritts EA, Atwood AK. Luteal phase support in infertility treatment: a meta-analysis of the randomized trials. *Hum Reprod.* 2002; 17 (9): 2287-2299.
27. Boomsma CM, Macklon NS. Does glucocorticoid therapy in the peri-implantation period have an impact on IVF outcomes? *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2008; 20 (3): 249-256.
28. Stern C, Chamley L, Norris H, Hale L, Baker HW. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of heparin and aspirin for women with *in vitro* fertilization implantation failure and antiphospholipid or antinuclear antibodies. *Fertil Steril.* 2003; 80 (2): 376-383.