



<https://doi.org/10.24245/gom.v90i9.7743>

Relación entre la ubicación de la burbuja de aire en la transferencia embrionaria y las tasas de implantación y gestación evolutiva

Relationship between air bubble location at embryo transfer and implantation and ongoing pregnancy rates.

Esther Táboas,¹ Rita Abreu,² Adriana Riobó,² Lorena E Martínez-Rocca,³ Nicolás Garrido,⁴ Elkin Muñoz²

Resumen

OBJETIVO: Evaluar la relación entre la ubicación de la burbuja de aire que contiene los embriones y las tasas de implantación y de gestación clínica. El secundario: estudiar la relación entre la posición de la punta de la cánula, el grosor endometrial y el desplazamiento de la burbuja con esos desenlaces reproductivos.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, observacional y de análisis de imágenes ecográficas de transferencias de embrión único en estadio de blastocisto practicadas por un mismo especialista en la Fundación IVI, Valencia, España, entre septiembre de 2013 y febrero de 2021. *Criterios de selección:* grosor endometrial ≥ 6 mm en el último control ecográfico, ausencia de miomas, IMC menor de 30 kg/m², transferencias atraumáticas efectuadas por el mismo especialista. En función de la ubicación de la burbuja de aire se establecieron tres grupos de estudio (alta: mayor de 0.98 cm, media: 0.98 a 1.44 cm y baja: mayor de 1.44 cm) y para evaluar la asociación entre las categorías se aplicó el cálculo de razón de momios (OR) e IC95%.

RESULTADOS: Se estudiaron 342 transferencias de embrión único. La edad media de las pacientes fue 39.70 \pm 4.5 años. La relación entre la distancia de la burbuja de aire al fondo uterino y la tasa de implantación fue de 61 \pm 9% en el grupo de ubicación alta, 64 \pm 9% en el grupo de ubicación media, y de 56 \pm 1% en el grupo de ubicación baja ($p = 0.437$). No se observaron diferencias en la tasa de gestación evolutiva analizada mediante probabilidad de ocurrencia entre grupos, con frecuencias de 0.60 en comparación con 0.64 (OR: 1.42; IC95%: 0.83 a 2.44; $p: 0.199$) y en la ubicación alta con media, y frecuencias de 0.60 en comparación con 0.56 (OR: 1.22; IC95%: 0.72-2.08; $p: 0.462$) entre alta y baja.

CONCLUSIONES: No se encontró asociación entre la ubicación de la burbuja y las tasas de implantación y de gestación evolutiva. El mayor desplazamiento de la burbuja se asoció con mayores tasas de gestación evolutiva.

PALABRAS CLAVE: Burbuja de aire; tasa de embarazo; transferencia de embrión único; IMC; útero; embarazo.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the relationship between the location of the air bubble containing the embryos and the implantation and clinical gestation rates. Secondary: to study the relationship between the position of the cannula tip, the endometrial thickness and the displacement of the bubble with these reproductive outcomes.

MATERIALS AND METHODS: Retrospective, observational, ultrasound image analysis study of single embryo transfers at blastocyst stage performed by the same specialist at the

¹ Embrióloga clínica.

² Ginecoobstetra.

³ Coordinadora de Investigación.

⁴ Director, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), Valencia, España.

Fundación IVI, Valencia, España.

Recibido: mayo 2022

Aceptado: julio 2022

Correspondencia

Esther Táboas

Esther.taboas@ivirma.com

Este artículo debe citarse como:

Táboas E, Abreu R, Riobó A, Martínez-Rocca LE, Garrido N, Muñoz E. Relación entre la ubicación de la burbuja de aire en la transferencia embrionaria y las tasas de implantación y gestación evolutiva. Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (9): 747-755.

IVI Foundation, Valencia, Spain, between September 2013 and February 2021. *Selection criteria:* endometrial thickness ≥ 6 mm at the last ultrasound control, absence of fibroids, BMI less than 30 kg/m², atraumatic transfers, performed by the same specialist. Based on the location of the air bubble, three study groups were established (high: greater than 0.98 cm, medium: 0.98 to 1.44 cm and low: greater than 1.44 cm) and the odds ratio (OR) and 95%CI were used to evaluate the association between the categories.

RESULTS: A total of 342 single embryo transfers were studied. The mean age of the patients was 39.70 ± 4.5 years. The relationship between the distance of the air bubble to the uterine fundus and the implantation rate was $61 \pm 9\%$ in the high placement group, $64 \pm 9\%$ in the medium placement group, and $56 \pm 1\%$ in the low placement group ($p = 0.437$). No differences were observed in the evolutionary gestation rate analyzed by probability of occurrence between groups, with frequencies of 0.60 compared to 0.64 (OR: 1.42; 95%CI: 0.83 to 2.44; $p: 0.199$) and high to medium location, and frequencies of 0.60 compared to 0.56 (OR: 1.22; 95%CI: 0.72-2.08; $p: 0.462$) between high and low.

CONCLUSIONS: No association was found between the air bubble localization and implantation or ongoing pregnancy rates. However, a greater displacement of the bubble was associated with higher ongoing pregnancy rates.

KEYWORDS: Pregnancy rate; Air bubble; Single embryo transfer; Body Mass Index; Uterus; Gestation.

ANTECEDENTES

El éxito de una fecundación in vitro depende de la calidad embrionaria,^{1,2} la receptividad endometrial³ y la transferencia de embriones.^{4,5} Esta última explica, incluso, hasta un 30% de las fallas en las técnicas de reproducción asistida.^{5,6} Los factores dependientes, relacionados con la implantación, incluyen: existencia de sangre, moco cervical o tejido endometrial en la cánula de transferencia, retención de embriones en la cánula,⁴ o el control ecográfico.⁷ Este último permite visualizar la posición exacta de la punta de la cánula y la burbuja de aire que contiene los embriones.

La correcta ubicación de los embriones dentro de la cavidad uterina es un tema motivo de controversia. Los primeros trabajos, centrados en la relación entre la distancia de la punta de la cánula respecto al fondo uterino y las tasas

de embarazo, encontraron desenlaces divergentes.⁸⁻¹² La mayor parte de esas investigaciones sugiere que la ubicación de la punta de la cánula en la parte baja de la cavidad resulta en un incremento en las tasas de implantación^{8,9,10} mientras que otros sugieren que su ubicación en la parte media es más favorable.^{11,12} Las investigaciones más recientes se centran en la ubicación de la burbuja de aire que contiene los embriones y su asociación con el éxito reproductivo, en las que se demuestra un incremento en la tasa de embarazo cuando la burbuja está más cercana al fondo uterino.^{13,14,15}

El grosor endometrial, medido el día de la inducción con hCG o el día de inicio de la progesterona, en ciclos de transferencia en fresco, se asocia con la tasa de recién nacido vivo.¹⁶ Pocos estudios miden el efecto del grosor endometrial el día de la transferencia. Un estudio reciente demostró que la compactación del endometrio,



es decir, una disminución del grosor desde el día previo al inicio de la progesterona y el día de la transferencia, se asocia con mayor tasa de embarazo.¹⁷

La mayor parte de los estudios no considera el tamaño de la cavidad uterina, el grosor endometrial^{15,18} ni el desplazamiento de la burbuja durante la transferencia. Estas variables ayudan al operador a buscar una ubicación más adecuada de la burbuja que contiene los embriones en el momento de la ejecución de la transferencia, personalizando este proceso en cada paciente.

El objetivo principal fue: evaluar la relación entre la ubicación de la burbuja de aire que contiene los embriones y las tasas de implantación y de gestación clínica. El secundario: estudiar la relación entre la posición de la punta de la cánula, el grosor endometrial y el desplazamiento de la burbuja con esos desenlaces reproductivos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional y de análisis de imágenes ecográficas de transferencias de embrión único en estadio de blastocisto practicadas por un mismo especialista en la Fundación IVI, Valencia, España, entre septiembre de 2013 y febrero de 2021. *Criterios de selección:* grosor endometrial más o menos mayor de 6 mm (último control de preparación), sin miomas, IMC menor de 30 kg/m², transferencias atraumáticas (con cánula blanda y sin sangre).

Se incluyeron transferencias en fresco y de embriones congelados. La estimulación ovárica, la punción folicular y el cultivo embrionario se efectuaron conforme a los protocolos del centro,¹⁹ mientras que en los ciclos de transferencia de embriones congelados la preparación endometrial se llevó a cabo en ciclo natural y sustituido siguiendo el protocolo convencional del centro.²⁰

Las transferencias se efectuaron a los cinco días posteriores a la administración de la progesterona y se transfirió un único blastocisto, con calidad comprendida entre los grados A y C, según la clasificación de ASEBIR.²¹ En los ciclos con indicación de diagnóstico genético preimplantacional para aneuploidias (PGT-A) o para enfermedades monogénicas (PGT-M), la biopsia se tomó en estadio de blastocisto y se llevó a cabo la transferencia del embrión euploide congelado. En este trabajo no se incluyeron transferencias de embriones mosaico. El soporte lúteo se efectuó con la administración de 400 mg progesterona cada 12 horas, por vía vaginal, en los ciclos sustituidos y 200 mg cada 12 horas por vía vaginal (Progeffik® Effik, Francia) en los ciclos de transferencia en fresco. El día de la transferencia se efectuó un análisis de control para asegurar las concentraciones séricas de progesterona más o menos mayores de 8.8 ng/mL.²⁰

El control ecográfico se efectuó en un aparato Voluson® S6 (General Electric Corporation, USA). Para la transferencia, las pacientes se colocaron en posición de litotomía, con la vejiga semillena; con la ayuda de un espéculo, gasa estéril y solución salina se retiró el moco vaginal. El embrión transferido se colocó en la cavidad uterina con una cánula blanda (Kitazato ET Catheter®, Dibimed-Biomedical Supply, SL, Valencia, España) mediante la técnica de las tres gotas:¹⁹ una primera fase de aire de 5 microlitros, la segunda de medio de cultivo en el que se ubicó el embrión de 20 microlitros y la tercera de aire de otros 5 microlitros; al final fueron 30 microlitros. Después de colocar al embrión en la cánula, el ginecólogo la introdujo en la cavidad uterina a través del cuello. Se comprobó la ubicación de la punta de la cánula ubicándola a ≥ 10 mm con respeto al fondo de la cavidad uterina, según recomendaciones de los estudios previos.^{4,19,22} Enseguida de presionar el émbolo, se generó la imagen hiperecogénica correspondiente a la burbuja de aire que contenía los embriones. Esta

se consideró un indicador fiable de la posición exacta del embrión en la cavidad uterina.^{23,24} Luego de retirar la cánula, valiéndose de una lupa, el embriólogo confirmó que el embrión no quedara retenido. Posterior a la transferencia las pacientes permanecieron en reposo durante 10 minutos.

Las imágenes se recuperaron del ecógrafo para medición de la ubicación de la punta de la cánula y de la burbuja de aire que engloba los embriones y el grosor endometrial. **Figura 1**

Las concentraciones de β hCG en sangre se evaluaron a los 11 días posteriores a la transferencia; se consideraron embarazo los valores mayores de 10 IU/L. El embarazo clínico se confirmó dos semanas después de la β hCG, con la existencia de un saco gestacional intrauterino advertido en el control ecográfico. El embarazo se consideró evolutivo cuando se confirmó el latido cardíaco del embrión y la gestación evolucionó más allá de la semana 12. La variable principal estudiada fue la tasa de implantación, definida como la cantidad de sacos gestacionales dividida entre la

cantidad de embriones transferidos. Se analizó la posible asociación entre la tasa de implantación y la ubicación de la punta de la cánula y de la burbuja de aire en relación con el fondo uterino, así como con el desplazamiento de la burbuja dentro de la cavidad con la tasa de implantación, el grosor endometrial y su relación con la posición de la burbuja.

Las variables se exportaron a una base de datos y se estudiaron con la versión 4.1.1 de R Statistical. Las variables: edad, tipo de tratamiento y preparación endometrial se consideraron variables control. Para el análisis estadístico y después de confirmar la distribución normal de los datos se aplicaron las pruebas de: Shapiro-Wilk, χ^2 o de Fisher para la comparación de variables categóricas. Para la comparación de medias se recurrió a las pruebas de: T-test o ANOVA. Para la comparación entre grupos, las transferencias se agruparon en función de terciles de frecuencia; para ello se ordenaron de menor a mayor los valores registrados y se establecieron tres grupos: alta, media y baja y se dejó un 33% de los casos en cada grupo, que fueron tres con un

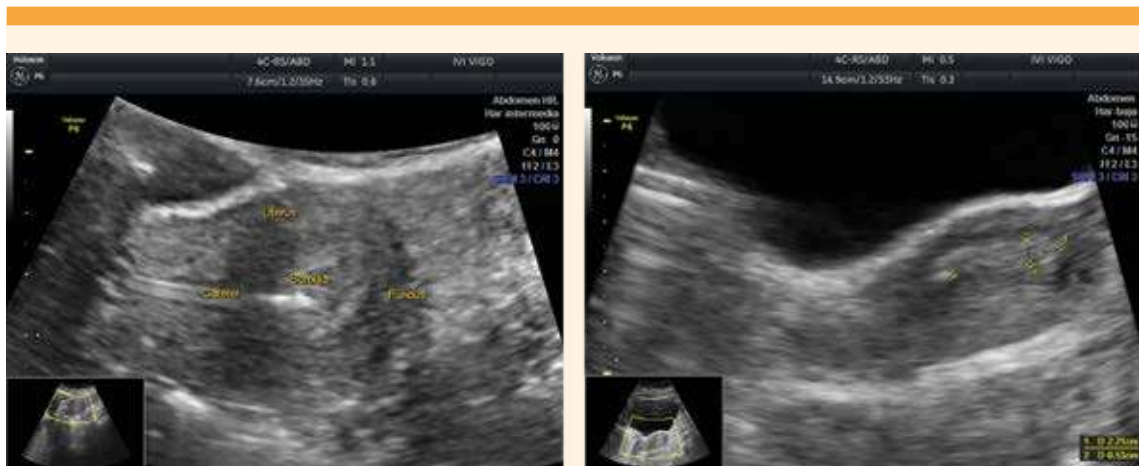


Figura 1. Visualización ecográfica de la cavidad uterina. *Imagen superior:* detalle de la cavidad uterina donde se observa la punta de la cánula, ubicación de la burbuja y fondo uterino. *Imagen inferior:* ejemplo de medición de distancia recorrida por la burbuja que alberga los embriones y el grosor endometrial.



peso estadístico equiparable. Grupo *i*) distancia de la punta de la cánula con respecto al fondo de la cavidad (alta: menos de 1.87 cm, media: 1.87-2.18 cm y baja: más de 2.18 cm) y *ii*) posición de la burbuja que alberga los embriones respecto al fondo de la cavidad (alta: menos de 0.98 cm, media: 0.98-1.44 cm y baja: más de 1.44 cm).

Para estudiar una asociación entre variables se empleó el cálculo de razón de momios (OR) y su correspondiente intervalo de confianza (IC95%) entre las categorías. Para determinar la fiabilidad de predicción de las variables estudiadas se recurrió a las curvas características operativas del receptor (ROC: Receiver-Operating Curves). Se consideró estadísticamente significativa una p con valor menor a 0.05. Para el análisis de la relación entre la tasa de implantación o la tasa gestación evolutiva y la ubicación de la burbuja se recurrió a la categoría de referencia del valor de distancia más corta respecto al fondo de la cavidad. Hasta donde los autores tenemos conocimiento no hay evidencia bibliográfica de una ubicación ideal de la burbuja respecto del fondo uterino.

RESULTADOS

Se estudiaron 342 transferencias de pacientes con edad media de 39.70 ± 4.5 años. La distribución de los tratamientos, en función del origen de los ovocitos, fue de 43.94% ovocitos propios y 56.06% de ovocitos donados. La distribución según su etiología se observa en la **Figura 2**. En 44.31% las transferencias fueron en fresco y el 55.69% de embriones congelados. La preparación endometrial en las transferencias diferidas se efectuó en ciclo sustituido en el 54.83% de los casos, mientras que el 45.17% fueron en ciclo natural. Por eso los datos se procesaron de forma conjunta, sin discernir el tipo de transferencia practicada. La tasa de implantación global fue de 61.34%, mientras que la tasa de embarazo clínico fue de 60.95% y la tasa de aborto clínico

13.59%. El tamaño medio de la burbuja que albergaba los embriones fue de 0.42 ± 0.15 cm.

En el **Cuadro 1** se reúnen las variables agrupadas en función de la ubicación de la burbuja que albergaba al embrión. La tasa de implantación fue: $61 \pm 9\%$ en el grupo de ubicación alta, $64 \pm 9\%$ en el de ubicación media, y de $56 \pm 1\%$ en el de ubicación baja ($p = 0.437$). No se observaron diferencias en la tasa de gestación evolutiva analizada, con frecuencias de 0.60 en comparación con 0.64 (OR: 1.42; IC95%: 0.83-2.44; $p: 0.199$) al comparar la ubicación alta con media y frecuencias de 0.60 vs 0.56 (OR: 1.22; IC95%: 0.72-2.08; $p: 0.462$) entre la ubicación alta y la baja.

La relación de variables en función del desplazamiento de la burbuja de aire que engloba los embriones se detalla en el **Cuadro 2**. Al comparar esa variable con la tasa de implantación no hubo diferencias significativas entre grupos. La tasa de implantación fue del $53 \pm 9\%$ en el grupo de distancia recorrida corta, $58 \pm 14\%$ en el de distancia media, y de $67 \pm 9\%$ en el de distancia larga ($p = 0.107$). Sí se encontraron diferencias en la tasa de gestación evolutiva cuando se compararon las frecuencias del grupo de distancia recorrida corta con el de distancia larga ($p = 0.035$). **Figura 3**

De manera complementaria se estudió si la tasa de implantación y embarazo se afecta por el grosor endometrial. Para esto se establecieron tres grupos en función de su espesor (menos de 8.5 mm [n = 99], 8.5 a 10 mm [n = 112] y mayor de 10 mm [n = 77]), sin diferencias en la tasa de implantación ($67 \pm 9\%$; $52 \pm 9\%$; $62 \pm 11\%$, respectivamente) ($p = 0.0641$). Tampoco hubo diferencia en la tasa de gestación evolutiva comparada con la del grupo de grosor endometrial menor de 8.5 mm con el de 8.5 a 10 mm (0.67 vs 0.52%, OR: 0.67; IC95%: 0.38-1.20; $p: 0.179$) y con el mayor de 10 mm (0.67 vs 0.62;

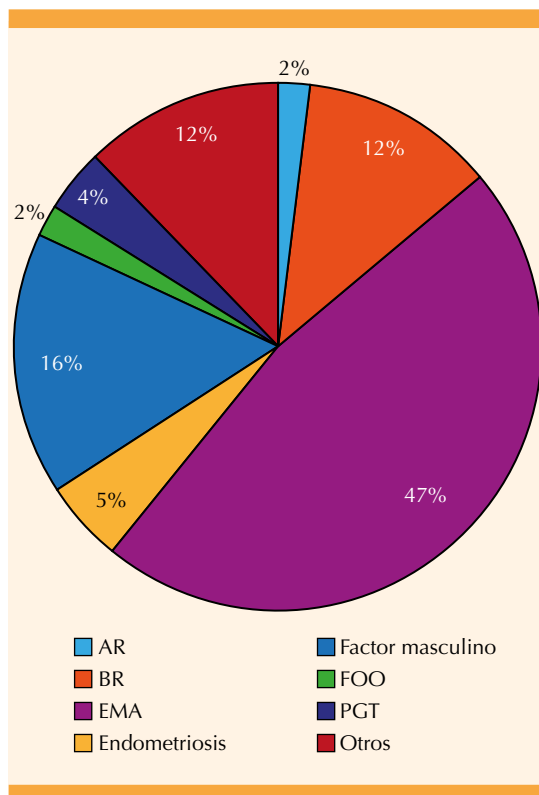


Figura 2. Distribución de las transferencias embriónicas practicadas en función de la causa principal de la infertilidad.

OR: 1.28; IC95%: 0.70-2.34; p: 0.431). Tampoco se observó una relación directa entre la distancia recorrida por la burbuja de los embriones y el grosor endometrial en el momento de la transferencia (valor de R^2/R^2 : 0.001; p = 0.621).

Cuadro 1. Distribución de la edad y variables ecográficas controladas en la transferencia de embriones (media \pm DE) según los grupos de ubicación de la burbuja de aire con respecto al fondo de la cavidad endometrial

Variable	Alta (menos de 0.987 cm) (n = 110)	Media (0.987-1.44 cm) (n = 103)	Baja (más de 1.44 cm) (n = 104)	p valor
Edad	39.49 \pm 4.39	39.98 \pm 4.25	39.44 \pm 4.92	0.623
Grosor endometrial (mm)	9.01 \pm 1.51	9.11 \pm 1.58	10.06 \pm 1.85	<0.001
Distancia cánula-fondo (cm)	1.84 \pm 0.33	2.05 \pm 0.38	2.34 \pm 0.43	<0.001
Distancia recorrida (cm)	1.15 \pm 0.35	0.86 \pm 0.38	0.51 \pm 0.49	<0.001
Tasa de implantación (%)	61 \pm 9	64 \pm 9	56 \pm 1	0.437

DISCUSIÓN

En este artículo se describió que la posición de la burbuja que contiene los embriones, la ubicación de la punta de la cánula o el grosor endometrial el día de la transferencia embriónica no se asocian con la tasa de implantación ni gestación evolutiva. Sin embargo, la mayor distancia recorrida por la burbuja se asocia con mayor tasa gestación evolutiva. Al parecer, es conveniente ubicar la punta de la cánula en la porción más próxima al orificio cervical interno y permitir el mayor recorrido por la burbuja para evitar el traumatismo endometrial, que reduce las tasas de éxito.¹⁸ Una variable no controlable es la fuerza aplicada sobre el émbolo que determina la velocidad de expulsión y el recorrido que describe en la cavidad.

Un punto decisivo en la transferencia es la correcta ubicación de los embriones dentro de la cavidad uterina. En la actualidad, salvo el control ecográfico, pocos son los avances que demuestren una clara mejoría en las tasas de implantación y gestación evolutiva.⁷ Lo aquí reportado concuerda con lo conseguido por otros grupos de investigación,^{23,24} que evaluaron la relación de la posición final de la burbuja de aire y las tasas de éxito en más de 230 transferencias cada uno, sin encontrar diferencias significativas en las tasas de implantación y embarazo en función de la ubicación de la burbuja de aire luego de un minuto después de la transferencia.



Cuadro 2. Distribución de la edad y variables ecográficas controladas en la transferencia de embriones (media \pm DE) según los grupos de distancia recorrida en el desplazamiento de la burbuja que alberga los embriones

Variable	Corta (menos de 0.607 cm) (n = 105)	Media (0.607-1.033 cm) (n = 47)	Larga (más de 1.033 cm) (n = 108)	p valor
Edad	39.58 \pm 4.90	40.09 \pm 4.21	39.83 \pm 4.42	0.809
Grosor endometrial (mm)	9.64 \pm 1.78	8.99 \pm 1.56	9.31 \pm 1.78	< 0.001
Distancia burbuja-fondo (cm)	1.64 \pm 0.41	0.78 \pm 0.18	0.90 \pm 0.39	< 0.001
Distancia cánula/fundus (cm)	2.00 \pm 0.38	1.63 \pm 0.19	2.26 \pm 0.47	< 0.001
Tasa de implantación (%)	53 \pm 9	58 \pm 14	67 \pm 9	0.107

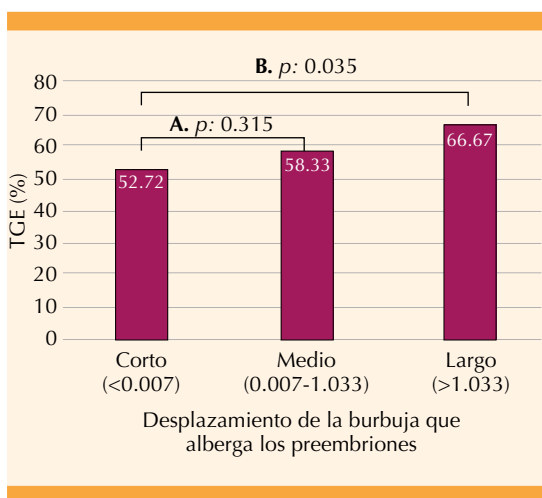


Figura 3. Comparación de la tasa de gestación evolutiva en función de la distancia recorrida por la burbuja que alberga los embriones. Se observa el valor de p de la razón de momios para la medición **A.** comparación entre distancia corta y media, y medición **B.** comparación entre distancia corta y larga.

Sin embargo, ambos ensayos abogan por una relación entre la ubicación de la burbuja de aire a los 60 minutos luego de la transferencia y los desenlaces clínicos. Esto sugiere que la posición en ese momento sí influye en las tasas de implantación, lo que no fue objeto de estudio de este ensayo.

En la tasa de implantación relacionada con el grosor endometrial el día de la transferencia no se encontraron diferencias significativas. La tasa

más alta de ésta se registró en el grupo de menor grosor endometrial. Este hallazgo es compatible con un estudio reciente que demostró mejores tasas de embarazo en mujeres con endometrio que disminuyen su grosor (compactación endometrial) a partir del día de la aplicación de la hCG hasta el día de la transferencia, lo que muestra una relación con el grado de compactación.²⁵ Desafortunadamente, en nuestro ensayo no se midió la compactación del endometrio, ni se incluyeron grosores de endometrio menores de 7 mm el día de la hCG o el de inicio de la progesterona.

La aplicación de protocolos estandarizados, la transferencia de embrión único, y la ejecución, siempre por el mismo equipo clínico (médico y embriólogo), aseguran la homogeneidad del procedimiento y se elimina la variabilidad interoperador. Destaca la estricta selección pues se descartaron las imágenes dudosas o las transferencias con embrión retenido en la cánula. Este estudio alcanza el nivel de evidencia propio de los ensayos retrospectivos, con un tamaño de muestra limitado, aunque similar a otros trabajos dirigidos al mismo propósito. Los resultados son: una aproximación indirecta a la ubicación del embrión porque este puede desplazarse luego de ser depositado en la transferencia, lo que no fue objeto de estudio en este ensayo. Valga resaltar que no se controlaron las variables: causa masculina o fertilidad previa.

CONCLUSIONES

Los resultados de este ensayo no mostraron relación entre la ubicación de la burbuja que contiene los embriones dentro de la cavidad uterina y las tasas de implantación y gestación evolutiva. Sin embargo, sí la hubo entre el desplazamiento de la burbuja y las tasas de implantación y gestación evolutiva: a mayor desplazamiento de la burbuja menor tasa de implantación. Lo aquí encontrado podrá servir de orientación al clínico a la hora de efectuar la transferencia y colocar la punta de la cánula próxima al orificio cervical interno. Hasta donde se tiene conocimiento este es el primer trabajo que considera la dinámica que describe la burbuja al momento de la transferencia embrionaria y su relación con la tasa de implantación en transferencias únicas de blastocisto.

REFERENCIAS

- Roseboom TJ, Vermeiden JP, Schoute E, Lens JW, et al. The probability of pregnancy after embryo transfer is affected by the age of the patient, cause of infertility, number of embryos transferred and the average morphology score, as revealed by multiple logistic regression analysis. *Hum Reprod* 1995; 10 (11): 3035-41. doi: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a135842
- Strandell A, Bergh C, Lundin K. Selection of patients suitable for one-embryo transfer may reduce the rate of multiple births by half without impairment of overall birth rates. *Hum Reprod* 2000; 15 (12): 2520-25. doi:10.1093/humrep/15.12.2520
- Hoozemans DA, Schats R, Lambalk CB, Homburg R, et al. Human embryo implantation: current knowledge and clinical implications in assisted reproductive technology. *Reprod Biomed Online* 2004; 9 (6): 692-715. doi: 10.1016/s1472-6483(10)61781-6
- Schoolcraft WB, Surrey ES, Gardner DK. Embryo transfer: techniques and variables affecting success. *Fertil Steril* 2001; 76 (5): 863-70. doi: 10.1016/s0015-0282(01)02731-5
- Kava-Braverman A, Martínez F, Rodríguez I, Álvarez M, et al. What is a difficult transfer? Analysis of 7,714 embryo transfers: the impact of maneuvers during embryo transfers on pregnancy rate and a proposal of objective assessment. *Fertil Steril* 2017; 107 (3): 657-663.e1. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.11.020
- Mains L, Van Voorhis BJ. Optimizing the technique of embryo transfer. *Fertil Steril* 2010; 94 (3): 785-90. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.03.030
- 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; (1): CD006107. doi: 10.1002/14651858.CD006107.pub2
- Buenaventura Coroleu, Pedro N. Barri, Olga Carreras, Francisca Martínez, et al. The influence of the depth of embryo replacement into the uterine cavity on implantation rates after IVF: a controlled, ultrasound-guided study. *Human Reproduction* 2002; 17 (2): 341-6. <https://doi.org/10.1093/humrep/17.2.341>
- Frankfurter D, Trimarchi JB, Silva CP, Keefe DL. Middle to lower uterine segment embryo transfer improves implantation and pregnancy rates compared with fundal embryo transfer. *Fertil Steril* 2004; 81 (5): 1273-7. doi: 10.1016/j.fertnstert.2003.11.026
- Pacchiarotti A, Mohamed MA, Micara G, Tranquilli D, et al. The impact of the depth of embryo replacement on IVF outcome. *J Assist Reprod Genet* 2007; 24 (5): 189-93. doi: 10.1007/s10815-007-9110-4
- Oliveira JB, Martins AM, Baruffi RL, Mauri AL, et al. Increased implantation and pregnancy rates obtained by placing the tip of the transfer catheter in the central area of the endometrial cavity. *Reprod Biomed Online* 2004; 9 (4): 435-41. doi: 10.1016/s1472-6483(10)61280-1
- Tiras B, Polat M, Korucuoglu U, Zeyneloglu HB, et al. Impact of embryo replacement depth on in vitro fertilization and embryo transfer outcomes. *Fertil Steril* 2010; 94 (4): 1341-45. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.07.1666
- Lambers MJ, Dogan E, Lens JW, Schats R, et al. The position of transferred air bubbles after embryo transfer is related to pregnancy rate. *Fertil Steril* 2007; 88 (1): 68-73. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.11.085
- Friedman BE, Lathi RB, Henne MB, Fisher SL, et al. The effect of air bubble position after blastocyst transfer on pregnancy rates in IVF cycles. *Fertil Steril* 2011; 95 (3): 944-7. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.07.1063
- Cenksoy PO, Ficicioglu C, Yesiladali M, Akcin OA, et al. 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. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.09.023
- Mahutte N, Hartman M, Meng L, Lanes A, et al. Optimal endometrial thickness in fresh and frozen-thaw in vitro fertilization cycles: an analysis of live birth rates from 96,000 autologous embryo transfers. *Fertil Steril* 2022; 117 (4): 792-800. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.12.025
- Zilberberg E, Smith R, Nayot D, Haas J, et al. Endometrial compaction before frozen euploid embryo transfer improves ongoing pregnancy rates. *Fertil Steril* 2020; 113 (5): 990-95. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.12.030
- Schoolcraft WB. Importance of embryo transfer technique in maximizing assisted reproductive outcomes.



- Fertil Steril 2016; 105 (4): 855-60. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.02.022
19. Muñoz E, Miralles F, Aguilar J, Muñoz L, et al. Evaluation of a possible association between estradiol and progesterone levels and ectopic pregnancy in low risk women undergoing IVF/ICSI. *SM J Gynecol Obstet* 2018; 4 (1): 1025.
 20. Labarta E, Mariani G, Holtmann N, Celada P, et al. 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. *Hum Reprod* 2017; 32 (12): 2437-42. doi: 10.1093/humrep/dex316. Erratum in: *Hum Reprod*. 2018 Jan 1; 33 (1):178.
 21. Cuevas Saiz I, Pons Gatell MC, Cuadros Vargas M, Delgado Mendive A, et al. The Embryology Interest Group: updating ASEBIR's morphological scoring system for early embryos, morulae and blastocysts. *Medicina Reproductiva y Embriología Clínica* 2018; 5 (1): 42-54. <https://doi.org/10.1016/j.medre.2017.11.002>
 22. Ghaffari F, Kiani K, Bahmanabadi A, Akhoond M. Comparison of easy and difficult embryo transfer outcomes in in vitro fertilization cycles. *Int J Fertil Steril* 2013; 6 (4): 232-7. PMID: 24520445
 23. Saravelos SH, Wong AW, Chan CP, Kong GW, et al. Assessment of the embryo flash position and migration with 3D ultrasound within 60 min of embryo transfer. *Hum Reprod* 2016; 31 (3): 591-6. doi: 10.1093/humrep/dev343
 24. Fiçicioğlu C, Özcan P, Koçer MG, Yeşiladalı M, et al. Effect of air bubbles localization and migration after embryo transfer on assisted reproductive technology outcome. *Fertil Steril* 2018; 109 (2): 310-314.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.10.032
 25. Haas J, Smith R, Zilberberg E, Nayot D, et al. Endometrial compaction (decreased thickness) in response to progesterone results in optimal pregnancy outcome in frozen-thawed embryo transfers. *Fertil Steril* 2019; 112 (3): 503-509.e1. doi:10.1016/j.fertnstert.2019.05.001

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Guo ZW, Deng CJ, Liang X, Tan GJ, Jiang J, Zhong ZX. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017;25(11):239-42. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015>*

* El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).