

# Técnicas de Reproducción Asistida

## **La inseminación intrauterina en un centro no especializado, primera aproximación a la terapia de la esterilidad**

### *Intrauterine insemination in a non specialized clinic, first approach to the treatment of infertility*

Estela PL<sup>a</sup>, Gurrea M<sup>a</sup>, Espejo MR<sup>b</sup>, Naranjo F<sup>b</sup>, aGuerrero A<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Área de Diagnóstico Biológico, <sup>b</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital de la Ribera, Alzira, Valencia, España.

#### **Resumen**

**Objetivo:** *Describir el resultado de la inseminación intrauterina, así como las variables relacionadas con el éxito de esta técnica en un centro no especializado.*

**Diseño:** *Estudio retrospectivo desde febrero de 2001 hasta junio de 2003.*

**Entorno:** *Hospital de la Ribera (área 10 de la Comunidad Valenciana).*

**Sujetos:** *135 parejas con problemas de esterilidad que han sido sometidas a un total de 388 ciclos de inseminación intrauterina.*

**Resultados:** *El número total de embarazos ha sido 39, consiguiendo una tasa de gestación por ciclo terapéutico del 10,1% y por paciente del 28,9%. La tasa de aborto es del 25,6% y de embarazo múltiple del 9,4%. La tasa de embarazo por ciclo en función de la cantidad de espermatozoides (millones de espermatozoides/ml) en el capacitado ha sido: <10 (3,8%), 10-20 (19,3%), 20-40 (9,9%), (40 (11,6%). La tasa de embarazo en función del ciclo ha sido: 10,37% (en el 1º), 10,89% (en el 2º), 11,27% (en el 3º), 6,82% (en el 4º), 4,35% (en el 5º), 18,18% (en el 6º) y 0% (en el 7º).*

**Conclusiones:** *La inseminación intrauterina representa el primer eslabón en la terapia de la esterilidad de la pareja y podría realizarse en centros no especializados en técnicas avanzadas de reproducción asistida con resultados comparables a los centros especializados en el tema.*

**Palabras clave:** Inseminación intrauterina. Swim-up. Tasa de embarazo. Esterilidad. Semen

#### **Summary:**

**Objectives:** *To describe the outcome of the intrauterine insemination (IUI), as well as the variables related to the success of this technique in a non specialized clinic.*

---

**Correspondencia:** Dr. D. Pedro Luis Estela Burriel  
Hospital de la Ribera  
Área de Diagnóstico Biológico  
Ctra a Corbera km 1  
46600 ALZIRA (Valencia)  
mailto:plestela@hospital-ribera.com

Design: *Retrospective study from February of 2001 to June of 2003.*

Setting: *Hospital of the Ribera (Valencia, Spain).*

Patients: *One hundred thirty five couples with diverse causes of infertility underwent 386 IUI cycles.*

Results: *The total number of pregnancies was 39, resulting in a pregnancy rate per cycle of 10.1% and a couple pregnancy rate of 28.9%. The multiple pregnancy rate was 9.4%, and the miscarriage rate was 23.5%. Per cycle pregnancy rates based on processed total sperm counts (million per mL) was: <10 (3.8%), 10.-20 (19.3%), 20-40 (9.9%), (40 (11.6%). The per cycle pregnancy rate was, 10.37% in the first cycle of IUI, 10.89% in the second, 11.27% in the third, 6.82% in the fourth, 4.35% in the fifth and 18.18% in the sixth.*

Conclusions: *Intrauterine insemination represents the first line in treatment of infertility. It may be performed in non specialized clinics in assisted reproductive technology, achieving comparable results to these centers.*

**Key words:** Intrauterine insemination. Swim-up. Pregnancy rate. Infertility. Semen

## INTRODUCCIÓN

La esterilidad involuntaria, aun siendo una situación de riesgo no vital, siempre ha sido importante desde el punto de vista personal y social. Afecta a una masa de población creciente, que demanda cada día más una adecuada atención de su problema. En este sentido, se sabe que aproximadamente el 15% de las mujeres entre 20-37 años acuden anualmente a las consultas de esterilidad (1).

La técnica que se ha impuesto por su baja complejidad y escaso costo como tratamiento de primera línea en las parejas estériles sin ninguna causa que la contraindique es la inseminación artificial.

Se define la inseminación artificial como el depósito de forma no natural de espermatozoides procedentes de semen de la pareja o de donante en el tracto reproductivo de la mujer.

En la actualidad, hacer referencia a inseminación artificial supone hacer referencia a la inseminación intraútero previa capacitación del semen en el laboratorio.

Los principales factores capaces de predecir su resultado son: la edad de la mujer (2-7), la cantidad de espermatozoides con buena motilidad (8-17), la morfología espermática (9, 10, 18-20), la técnica empleada en la preparación del semen (21-28), uso de espermatozoides homólogo o de donante (28-37), origen de la infertilidad (7, 38-40) y el método de estimulación ovárica (38, 41, 42).

En este estudio pretendemos describir el resultado de la inseminación intrauterina en un centro hospitalario no especializado en técnicas de reproducción asistida, así como las variables relacionadas con el

éxito de esta técnica. Estudiaremos el número de espermatozoides móviles en el capacitado, edad de la mujer y número de ciclos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño

Estudio retrospectivo desde febrero de 2001 hasta junio de 2003 de los ciclos de inseminación intrauterina practicados en nuestro centro.

### Población

En el estudio se han incluido 388 ciclos de inducción de ovulación e inseminación intrauterina practicados a 135 parejas que consultaron por esterilidad en la Unidad de Patología Funcional del Servicio de Tocoginecología de nuestro centro (Hospital de La Ribera, área 10 de la Comunidad Valenciana).

Las indicaciones para la práctica de inseminación artificial fueron: factor masculino (oligoastenozoospermia con recuperación de espermatozoides móviles postcapitación superior a 5 millones por mililitro), disfunción ovulatoria o esterilidad idiopática en caso de IAC o azoospermias u oligozoospermias severas en las que se aceptaba la utilización de semen de donante.

### Entorno

El Hospital de La Ribera es un centro hospitalario de titularidad y financiación pública con gestión privada. Su actividad comenzó en Enero del 1999 y atiende al área sanitaria 10 situada en el sur de la pro-

vincia de Valencia; el hospital satisface la demanda de atención especializada generada en la comarca de La Ribera de la Comunidad Valenciana que abarca una población de unos 230.000 habitantes distribuida en más de 40 localidades.

La preparación del semen se realizó en el laboratorio de bioquímica del Área de Diagnóstico Biológico, el control, seguimiento de la estimulación ovárica y la inseminación intrauterina en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de la Ribera.

### Intervenciones

Las pacientes fueron sometidas a un tratamiento con hormona folículo estimulante recombinante (FSHr) para estimulación de la ovulación según un protocolo de pauta lenta, desde el tercer día del ciclo, con dosis iniciales que oscilaron entre 50 y 150 UI/día. La monitorización de la respuesta se realizó mediante ecografía transvaginal, incrementándose la dosis si no se evidenciaba actividad ovárica tras 7 días de tratamiento. El control del ciclo se realizó mediante controles ecográficos seriados. Puntualmente y en función de la respuesta, se practicó alguna determinación de estradiol pero no de manera rutinaria.

Se administraron 10000 Unidades de gonadotropina corionica humana (hCG) o 250 microgramos de coriogonadotropina alfa recombinante (hCGr) cuando existía entre uno y tres folículos con diámetro mayor ecográfico igual o superior a 18 mm.

La inseminación se realizó entre las 36 y 40 horas después de administrar la dosis de hCG.

Las muestras de semen se obtuvieron por masturbación. Se incubó el semen 30 minutos a 37°C y tras su licuefacción se determinó el volumen y la viscosidad. La motilidad y la concentración inicial de espermatozoides se calculó utilizando la cámara Makler (sefi-Medical Instruments ltd.).

La técnica empleada para capacitar el semen fue el swim-up. Para lavar el semen se empleó el medio Sperm Preparation Medium 125 ML (Medicult<sup>®</sup>). El medio IVF Medium 125 ML (Medicult<sup>®</sup>) se utilizó para la incubación en un baño a 37°C durante 1 hora y 30 minutos sobre una gradilla inclinada. Finalmente, se determinó la concentración de espermatozoides móviles en el capacitado utilizando la cámara de Makler.

La evaluación del éxito fue determinada por la presencia o ausencia de embarazo después de cada ciclo. La confirmación del embarazo fue determinada por la elevación de la gonadotropina corionica humana en suero o en orina (evidencia bioquímica de em-

barazo) o por la presencia de actividad cardiaca fetal mediante ultrasonografía (embarazo clínico).

### Análisis estadístico

Las variables estudiadas han sido: edad de la mujer, número de ciclos, recuento inicial de espermatozoides, concentración de espermatozoides postcapacitación con motilidad óptima y progresiva. El test estadístico utilizado para determinar la posible influencia de estos factores ha sido el test Ji-cuadrado.

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 135 parejas que fueron sometidas a 388 ciclos de inseminación intrauterina consiguiéndose 39 embarazos. La media de ciclos por paciente ha sido de 2,5. La tasa de embarazo por ciclo fue del 10,1% (39 de 388) y por mujer del 28,9% (39 de 135). En parejas que usaron semen homólogo, se obtuvo una tasa de embarazo por ciclo del 8,6% (32 de 373) y por mujer del 25,2% (32 de 127). La tasa de abortos ha sido de un 25,6% (10 de 39). Se obtuvieron 3 embarazos múltiples (9,4%), siendo todos ellos gemelares.

La tasa de embarazo por ciclo en pacientes con un recuento postcapacitación (RPC) inferior a 5 millones de espermatozoides por mililitro ha sido de 2,4% (se obtuvo un embarazo con 3 millones de espermatozoides por mililitro y en el sexto ciclo), entre 5 y 10 millones de 5,4% (fueron dos embarazos con 6 y 7 millones), entre 10 y 20 millones de 19,27% (10 de 72) y con más de 20 millones de 11,9% (26 de 238). Al comparar el éxito de la inseminación artificial en función de la cantidad de espermatozoides móviles en el capacitado (tabla 1) hemos visto que  $\chi^2 = 3.377$ , como la  $\chi^2_{teorica}$  con 3 grados de libertad y  $p=0.05$  es igual a 7.814 no podemos rechazar la hipótesis nula, las diferencias teniendo en cuenta este factor no son significativas.

Durante el primer ciclo se produjeron el 36% de las gestaciones (14 de 39), hasta el segundo ciclo el 64% (25 de 39), al tercer ciclo el 84% (33 de 39), al cuarto ciclo el 92% (36 de 39), al quinto el 95% (37 de 39) y finalmente con el sexto se obtuvo la totalidad de las gestaciones.

Al estudiar la influencia de la edad de la mujer (tabla 2)  $\chi^2 = 4.315$  mientras que la  $\chi^2_{teorica}$  con 3 grados de libertad y  $p=0,05$  es igual a 5,99. Por lo que no rechazamos la hipótesis nula, no hay diferencias significativas en función de la edad.

Teniendo en cuenta el número de ciclos (tabla 3)

nos hemos encontrado que  $\chi^2 = 2.721$ , mientras que la  $\chi^2$  teórica con 6 grados de libertad y  $p=0,05$  es igual a 12,59. Por lo tanto, no hay diferencias significativas en función del número de ciclos.

**Tabla 1**

*Influencia de la cantidad de espermatozoides móviles en el capacitado.*

RPC	EMBARAZOS	NÚMERO DE CICLOS	TASA DE EMBARAZOS POR CICLO
0 a < 5	1	41	2,4%
_ 5 a < 10	2	37	5,4%
_ 10 a < 20	10	72	19,3%
_ 20 a < 40	9	91	9,9%
_ 40	17	147	11,6%
<b>TOTAL</b>	39	388	10,05%

RPC= Recuento postcapacitación en millones de espermatozoides por mililitro.

**Tabla 2**

*Influencia de la edad*

EDAD	EMBARAZOS	NÚMERO DE CICLOS	TASA DE EMBARAZO POR CICLO
22	0	4	0,0%
25	0	9	0,0%
26	2	10	20,0%
27	4	23	17,4%
28	2	13	15,4%
29	1	32	3,1%
30	1	40	2,5%
31	4	44	9,1%
32	2	27	7,4%
33	4	37	10,8%
34	3	24	12,5%
35	4	30	13,3%
36	4	36	11,1%
37	5	27	18,5%
38	3	12	25,0%
39	0	10	0,0%
40	0	10	0,0%
<b>TOTAL</b>	39	388	10,05%

**Tabla 3**

*Efecto del número de ciclos*

CICLO	EMBARAZOS	NÚMERO DE CICLOS	TASA DE EMBARAZO POR CICLOS
1	14	135	10,37%
2	11	101	10,89%
3	8	71	11,27%
4	3	44	6,82%
5	1	23	4,35%
6	2	11	18,18%
7	0	3	0,00%
<b>TOTAL</b>	39	388	10,05%

## DISCUSIÓN

Las diferencias teniendo en cuenta la concentración de espermatozoides móviles en el capacitado no han sido significativas con una seguridad del 95%. Sin embargo, de un total de 39 embarazos sólo hemos encontrado 1 en pacientes con un recuento postcapacitación inferior a 5 millones de espermatozoides por mililitro. La probabilidad de lograr un embarazo con este recuento es muy baja, concretamente 2,4% (1 de 41 ciclos con < 5 RPC) . Este dato está de acuerdo con el obtenido por Khalil et al (11) y Buckett et al (9) que recomiendan la inseminación in vitro con capacitados inferiores a 5 millones por mililitro.

Con capacitados con menos de 10 millones por mililitro la proporción de embarazos frente a no embarazos se mantiene baja. También presenta una probabilidad baja, 3,8% (3 de 78 ciclos con (10 RPC). Esta proporción aumenta en capacitados superiores a 10 millones, sin embargo a partir de este valor la proporción de embarazos ya no aumenta proporcionalmente al aumentar la concentración de espermatozoides en el capacitado. Con capacitados superiores o iguales a 10 millones la probabilidad de gestación es más alta, 11,6% (36 de 310 ciclos). Esto concuerda con los datos obtenidos por Van Voorhis et al (17) que recomiendan inseminación in vitro en capacitados inferiores a 10 millones de espermatozoides.

La edad de la mujer tampoco ha sido determinante en el resultado de la inseminación intrauterina. Sin embargo, no hemos encontrado ningún embarazo en mujeres de más de 38 años. Por el contrario, Stone et al (5) y Yang et al (6) establecen que la edad avanza-

da de la mujer es el factor determinante de la inseminación intrauterina.

Teniendo en cuenta el número de ciclos hemos encontrado que no hay diferencias significativas. Sin embargo, de los 39 embarazos obtenidos 36 (92,3%) han tenido lugar dentro de los cuatro primeros ciclos. Nuestro resultado es parecido a Remohi et al (40) que obtienen una tasa de embarazo en los cuatro primeros ciclos del 92% en 2471 ciclos y 845 pacientes, por lo que proponen el considerar la posibilidad de recurrir a otras técnicas más complejas de reproducción en aquellas pacientes que no logren gestar al cabo de ese periodo.

Hemos obtenido una tasa de embarazo por mujer utilizando semen homólogo del 25,2%, este resultado es similar al obtenido por Khalil et al (11) que obtienen una tasa del 27,2% con 893 mujeres y 2473 ciclos y David C. Miller (12) que presentaron una tasa del 27,4% con 438 mujeres y 1114 ciclos.

La tasa de embarazo por ciclo con semen homólogo obtenida ha sido de un 8,6%, Remohi et al (40) tiene una tasa superior, 13,2% al igual que Miller et al (12) de 10,8 y Ragini et al (14) es del 13,1%. Sin embargo en un estudio presentado por Hendin et al (4) con 533 mujeres y 1728 ciclos donde estudiaron las variables que afectan al éxito de la inseminación intrauterina (parámetros seminales y fisiológicos) obtuvieron una tasa por ciclo del 12,4% en parejas sin ningún factor de riesgo, 8,1% en mujeres con edad superior a 37,7 años, 5,3% para mujeres con antecedentes de cirugía pélvica y 2,0% para parejas con pobre motilidad en el capacitado, lo que viene a significar que el éxito de la inseminación intrauterina dependerá mucho de la población escogida. Seleccionando nuestra población de estudio a mujeres con una edad igual o inferior a 37 años y con un recuento postcapacitación superior a 5 millones por mililitro hubiéramos obtenido una tasa de gestación por ciclo del 11%.

Hemos encontrado una tasa de aborto, del 25,6%. Este resultado es similar con los obtenidos por Nuojua-Huttunen et al (36), con una tasa del 23,5%. Guzick (44) con una tasa del 24 % concluyen que no existe ninguna evidencia que la estimulación ovárica junto con la inseminación intrauterina producen un aumento de la tasa de abortos. Esta tasa es muy variable de un estudio a otro, Lansac et al (34), con 18% y Morshedi con 34% (26).

La inseminación artificial tiene sus riesgos aunque en la mayoría de los casos puede ser prevenidos. Se ha descrito casos de infecciones pélvicas, reacciones alérgicas y otros como consecuencia de desarrollo folicular múltiple como el síndrome de hiperestimula-

ción ovárica y el embarazo múltiple (40). Nuestra tasa de embarazos múltiple ha sido del 7,7%. Ha sido inferior a la obtenida por Nuojua-Huttunen et al (36) del 13,7% y por Kaplan (43) del 14,1%.

Para parejas con problemas de esterilidad de etiología diversa el recuento postcapacitación de espermatozoides con buena motilidad puede predecir el éxito de la inseminación intrauterina con estimulación ovárica controlada. Las pacientes que sean inseminadas con RPC superior a 10 tendrían más probabilidad de quedarse embarazadas. Este recuento puede representar un parámetro objetivo mediante el cual se puede aconsejar y orientar a la pareja estéril. Si la terapia aplicada sobre la causa de la esterilidad ha fallado se debería considerar otros métodos alternativos como la FIV e ICSI cuando el RPC sea inferior a 10 millones de espermatozoides por mililitro.

Las características fundamentales de nuestro centro, como hospital y servicio de tocoginecología y de laboratorio clínico no especializado en reproducción asistida, son los derivados de la no dedicación en exclusiva de los ginecólogos al estudio, seguimiento y tratamiento de la esterilidad e infertilidad y sobre todo, los derivados de las limitaciones técnicas y humanas que supone la imposibilidad de disponer de un laboratorio con capacidad para técnicas de FIV/ICSI. Además, los analistas de nuestro centro tampoco se dedica en exclusividad a las técnicas de reproducción asistida.

Estas circunstancias implica el tratamiento, en ocasiones, de parejas con valores seminales límites ante la lista de espera en los centros de reproducción asistida públicos y un incremento de la cancelación de ciclos por hiperrespuesta ante la imposibilidad de transformar un ciclo de inseminación intrauterina en un ciclo de FIV/ICSI.

Como conclusión final querríamos destacar los buenos resultados obtenidos en las inseminaciones intrauterinas realizadas en nuestro centro, con unas tasas de embarazo por ciclo y por persona comparables a centros especializados en técnicas de reproducción. Estos datos ponen de manifiesto que la inseminación intrauterina con estimulación ovárica controlada representa un método con unas tasas aceptables de embarazo. Además resulta ser un procedimiento sencillo, barato, accesible para toda pareja infértil y no invasivo, que se pueden realizar en cualquier centro sanitario dotado de personal especializado en conocimientos de ginecología y de laboratorio clínico, sin tener que ser un lugar especializado en técnicas avanzadas de reproducción asistida, se puede convertir en el primer eslabón en la terapia de la esterilidad de la pareja.

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Peinado JA, Bolumar F.:** Esterilidad e infertilidad: aproximación a su incidencia y a la demanda previsible de servicios. En "Reproducción HUMana", ed por J. Remohi, C Simon, A Pellicer y F. Bonilla. McGraw-Hill-Interamericana 1996; pp 235-245.
2. **Ferrara I, Balet R, Grudzinskas JG.:** Intrauterine insemination with frozen donor sperm. Pregnancy outcome in relation to age and ovarian stimulation regime. *HumReprod* 2002; 17:2320-4.
3. **Haebe J, Martin J, Tekepety F, Tummon I, Shepherd K.:** Success of intrauterine insemination in women aged 40-42 years. *Fertil Steril* 2002; 78:29-33
4. **Hendin BN, Falcone T, Hallak J, Nelson DR, Vemullapalli S, Goldberg et al.:** The effect of patient and semen characteristics on live birth rates following intrauterine insemination: a retrospective study. *J Assist Reprod Genet* 2000; 17:245-52
5. **Stone BA, Vargyas JM, Ringler GE, Stein AL, Marrs RP.:** Determinants of the outcome of intrauterine insemination: analysis of outcomes of 9963 consecutive cycles. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1522-34.
6. **Yang JH, Wu MY, Chao KH, Chen SU, Ho HN, Yang YS.:** Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination in subfertility. How many treatment cycles are sufficient? *J Reprod Med* 1998; 43:903-8.
7. **Sahakyan M, Harlow BL, Hornstein MD.:** Influence of age, diagnosis, and cycle number on pregnancy rates with gonadotropin-induced controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1999; 72:500-4.
8. **Berg U, Brucker C, Berg FD.:** Effect of motile sperm count after swim-up on outcome of intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1997; 67:747-50.
9. **Buckett WM, Luckas MJ, Aird IA, Kingsland CR, Lewis-Jones DI.:** The evaluation of the sperm migration test as a predictor for success with intrauterine insemination. *Int J Fertil Womens Med* 1998; 43:257-61.
10. **Dickey RP, Pyrzak R, Lu PY, Taylor SN, Rye PH.:** Comparison of the sperm quality necessary for successful intrauterine insemination with World Health Organization threshold values for normal sperm. *Fertil Steril* 1999; 71:684-9.
11. **Khalil MR, Rasmussen PE, Erb K, Laursen SB, Rex S, Westergaard LG.:** Homologous intrauterine insemination. An evaluation of prognostic factors based on a review of 2473 cycles. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80:74-81
12. **Miller DC, Hollenbeck BK, Smith GD, Randolph JF, Christman GM, Smith YR et al.:** Processed total motile sperm count correlates with pregnancy outcome after intrauterine insemination. *Urology* 2002; 60:497-501.
13. **Pasqualotto EB, Daitch JA, Hendin BN, Falcone T, Thomas AJ Jr, Nelson DR, et al.:** Relationship of total motile sperm count and percentage motile sperm to successful pregnancy rates following intrauterine insemination. *J Assist Reprod Genet* 1999; 16:476-82.
14. **Ragni G, Parazzini F, Sapienza F, Chatenoud L, De Lauretis L, Perotti L, et al.:** Semen parameters and conception rates after intraperitoneal insemination. *Gynecol Obstet Invest* 1997; 44:239-43.
15. **Shulman A, Hauser R, Lipitz S, Frenkel Y, Dor J, Bider D, et al.:** Sperm motility is a major determinant of pregnancy outcome following intrauterine insemination. *J Assist Reprod Genet* 1998; 15:381-5.
16. **Van der Westerlaken LA, Naaktgeboren N, Helmerhorst FM.:** Evaluation of pregnancy rates after intrauterine insemination according to indication, age, and sperm parameters. *J Assist Reprod Genet* 1998; 15:359-64.
17. **Van Voorhis BJ, Barnett M, Sparks AE, Syrop CH, Rosenthal G, Dawson J.:** Effect of the total motile sperm count on the efficacy and cost-effectiveness of intrauterine insemination and in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2001; 75:661-8.
18. **Burr RW, Sieberg R, Flaherty SP, Wang XJ, Matthews CD.:** The influence of sperm morphology and the number of motile sperm inseminated on the outcome of intrauterine insemination combined with mild ovarian stimulation. *Fertil Steril* 1996; 65:127-32.
19. **Hauser R, Yogev L, Botchan A, Lessing JB, Paz G, Yavetz H.:** Intrauterine insemination in male factor subfertility: significance of sperm motility and morphology assessed by strict criteria. *Andrologia* 2001; 33:13-7.
20. **Karabinus DS, Gelety TJ.:** The impact of sperm morphology evaluated by strict criteria on intrauterine insemination success. *Fertil Steril*. 1997; 67:536-41
21. **Carrell DT, Kuneck PH, Peterson CM, Hatasaka HH, Jones KP, Campbell BF.:** A randomized, prospective analysis of five sperm preparation techniques before intrauterine insemination of husband sperm. *Fertil Steril* 1998; 69:122-6.
22. **Do Amaral VF, Ferriani RA, Dos Reis RM, De Sala MM, De Moura MD.:** Effect of inseminated volume on intrauterine insemination. *Assist Reprod Genet* 2001; 18:413-6.
23. **Ford WC, Mathur RS, Hull MG.:** Intrauterine insemination: is it an effective treatment for male factor infertility?. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1997; 11:691-710.
24. **Inaudi P, Petrilli S, Joghtapour A, Trusso P, Petraglia F.:** Reduction of steps in the preparation of

motile sperm for intrauterine insemination does not reduce efficacy of the procedure: simplified one-step swim-up method versus classic swim-up. *Hum Reprod* 2002; 17:1288-91.

25. **Khatamee MA, Horn SR, Weseley A, Farooq T, Jaffe SB, Jewelewicz R.:** A controlled study for gender selection using swim-up separation. *Gynecol Obstet Invest* 1999; 48:7-13.
26. **Morshedi M, Duran HE, Taylor S, Oehninger S.:** Efficacy and pregnancy outcome of two methods of semen preparation for intrauterine insemination: a prospective randomized study. *Fertil Steril* 2003; 79 Suppl 3:1625-32.
27. **Ragni G, De Lauretis L, D'Ambrogio G, Pellegrini S, Maggioni P, Vegetti W, et al.:** Semen preparation by standard swim-up versus swim-up with test yolk buffer incubation in intrauterine insemination: a randomized study. *Hum Reprod* 1998; 13:1859-63.
28. **Wolf DP, Patton PE, Burry KA, Kaplan PF.:** Intrauterine insemination-ready versus conventional semen cryopreservation for donor insemination: a comparison of retrospective results and a prospective, randomized trial. *Fertil Steril* 2001; 76:181-5.
29. **Botchan A, Hauser R, Gamzu R, Yogev L, Paz G, Yavetz H.:** Results of 6139 artificial insemination cycles with donor spermatozoa. *Hum Reprod* 2001; 16:2298-304.
30. **Campana A, Sakkas D, Stalberg A, Bianchi PG, Comte I, Pache T, Walker D.:** Intrauterine insemination: evaluation of the results according to the woman's age, sperm quality, total sperm count per insemination and life table analysis. *Hum Reprod* 1996; 11:732-6.
31. **Ecochard R, Cottinet D, Mathieu C, Rabilloud M, Czyba JC.:** The mean of sperm parameters in semen donations from the same donor. An important prognostic factor in insemination. *Int J Androl* 1999; 22:163-72.
32. **Keck C, Gerber-Schafer C, Breckwolfdt M.:** Intrauterine insemination as first line treatment of unexplained and male factor infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 79:193-7.
33. **Khalil MR, Rasmussen PE, Erb K, Laursen SB, Rex S, Westergaard LG.:** Intrauterine insemination with donor semen. An evaluation of prognostic factors based on a review of 1131 cycles. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 342-8.
34. **Lansac J, Thepot F, Mayaux MJ, Czyglick F, Wack T, Selva J, Jalbert P.:** Pregnancy outcome after artificial insemination or IVF with frozen semen donor: a collaborative study of the French CECOS Federation on 21,597 pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 74:223-8.
35. **Matilsky M, Geslevich Y, Ben-Ami M, Ben-Shlomo I, Weiner-Megnagi T, Shalev E.:** Two-day IUI treatment cycles are more successful than one-day IUI cycles when using frozen-thawed donor sperm. *J Androl* 1998; 19:603-7.
36. **Nuojua-Huttunen S, Tomas C, Bloigu R, Tuomivaara L, Martikainen H.:** Intrauterine insemination treatment in subfertility: an analysis of factors affecting outcome. *Hum Reprod* 1999; 14:698-703.
37. **Rammer E, Friedrich F.:** The effectiveness of intrauterine insemination in couples with sterility due to male infertility with and without a woman's hormone factor. *Fertil Steril* 1998; 69:31-6.
38. **Dickey RP, Taylor SN, Lu PY, Sartor BM, Rye PH, Pyrzak R.:** Effect of diagnosis, age, sperm quality, and number of preovulatory follicles on the outcome of multiple cycles of clomiphene citrate-intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2002; 78:1088-95.
39. **Hannoun A, Abu-Musa A, Kaspar H, Khalil A.:** Intrauterine insemination IUI: the effect of ovarian stimulation and infertility diagnosis on pregnancy outcome. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1998; 25:144-6.
40. **Remohi J, Romero JL, Pellicer A, Simon C, Navarro J.:** Manual práctico de esterilidad y reproducción humana. Ed. McGraw-Hill Interamericana 2000; 81-95.
41. **Ozcakir HT, Goker EN, Terek MC, Adakan S, Ulukus M, Levi R, Tavmergen E.:** Relationship of follicle number, serum estradiol level, and other factors to clinical pregnancy rate in gonadotropin-induced intrauterine insemination cycles. *Arch Gynecol Obstet* 2002; 266:18-20.
42. **Ragni G, Maggioni P, Guermendi E, Testa A, Baroni E, Colombo M, et al.:** Efficacy of double intrauterine insemination in controlled ovarian hyperstimulation cycles. *Fertil Steril* 1999; 72:619-22.
43. **Kaplan PF, Patel M, Austin DJ, Freund R.:** Assessing the risk of multiple gestation in gonadotropin intrauterine insemination cycles. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:1244-7; discussion 1247-9.
44. **Guzick DS, Carson SA, Coutifaris C, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Steinkampf MP, Hill JA, Mastroianni L, Buster JE, Nakajima ST, Vogel DL, Canfield RE.:** Efficacy of superovulation and intrauterine insemination in the treatment of infertility. National Cooperative Reproductive Medicine Network. *N Engl J Med*. 1999 21;340:177-83.