



## SIMPOSIO: INFERTILIDAD, TEMAS DE ACTUALIDAD SYMPOSIUM: INFERTILITY, CURRENT TOPICS

# INSEMINACIÓN INTRAUTERINA EN EL MOMENTO ACTUAL

### Resumen

La inseminación intrauterina (IIU) es la primera opción de tratamiento de la pareja infértil, en pacientes con infertilidad inexplicada, endometriosis mínima y leve, subfertilidad por factor cervical o subfertilidad por factor masculino leve. Pero su efectividad ha sido cuestionada por sus bajas tasas de éxito y los probables riesgos como el embarazo múltiple y el síndrome de hiperestimulación ovárica. A pesar de ello, sigue siendo una técnica ampliamente usada por su simplicidad y su bajo costo, lo cual le da algunas ventajas sobre la fertilización in vitro. La FIV ofrece ventajas, como obtener mayores tasas de éxito y la posibilidad de transferencia de embrión único y transferencia posterior de embriones congelados, con lo cual disminuyen los riesgos, a pesar de ser mucho más costosa. Esta revisión trata de establecer cuál es el estado de la inseminación intrauterina en el momento actual, si es que todavía sigue vigente y tiene un espacio dentro de los tratamientos de la pareja infértil o si esta en retirada a costa de la FIV.

**Palabras clave:** Inseminación intrauterina, infertilidad, pareja infértil.

### DR. ALFREDO CELIS LÓPEZ <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gineco -Obstetra, Maestro en Medicina

<sup>2</sup> Past-Presidente de la Sociedad Peruana de Fertilidad

<sup>3</sup> Vicepresidente de SPOG

<sup>4</sup> Profesor Asociado de la UNMSM

Correspondencia:

Dr. Alfredo Celis López

*Rev peru ginecol obstet.* 2012; 58: 107-114

### Intrauterine insemination at the present time

#### ABSTRACT

Intrauterine insemination is the first treatment option in the infertile couple in patients with unexplained infertility, minimal and mild endometriosis, subfertility for cervical factor, or subfertility for mild male factor. But its effectiveness has been questioned for the low success rates and probable risks as multiple pregnancy and ovarian hyperstimulation syndrome. Nevertheless it continues being a widely used technique due to its simplicity and low cost, advantages over in vitro fertilization. IVF provides better success rates and the possibility of only one embryo transfer and subsequent transfer of frozen embryos, thus decreasing the risks despite being more expensive. This review tries to establish what is intrauterine insemination status at present, if it continues being in force and if it has a place in the infertile couple treatment or it will be withdrawal due to IVF.

**Key words:** Intrauterine insemination, infertility, infertile couple.

#### INTRODUCCIÓN

La inseminación artificial, ya sea con semen homólogo (IAH) o con semen de donante (IAD), sigue siendo en la actualidad una práctica muy frecuente y una opción de tratamiento muy popular para muchas parejas infértiles alrededor del mundo. La aparición de los métodos de preparación espermática desarrollados para la fertilización in vitro (FIV), tales como *swim-up*, *swim down*, gradiente de densidad, dio lugar a un resurgimiento en el interés en la inseminación intrauterina (IIU).

El uso de espermias motiles lavados (libres de semen) para la IIU dio como resultado la disminución de efectos colaterales asociados al uso de semen completo, tales como dolor pélvico (calambres) o infección. La racional para el uso de la inseminación intrauterina es incrementar la cantidad de espermatozoides de mejor calidad en el lugar de la fertilización.



El término de 'inseminación artificial' engloba un variado rango de técnicas de inseminación, como la intravaginal, intracervical, intratubárica, intraperitoneal o intrauterina, siendo esta última la de mayor aceptación y uso.

La historia de la inseminación artificial data de varios siglos atrás, y se dio inicio en el ganado con la finalidad de mejorar las razas para la producción de leche, carne. En la especie humana, la historia es más reciente, hace más de doscientos años. En la década de 1770, se atribuye a John Hunter, en Londres, el primer tratamiento exitoso de inseminación artificial. Él aconsejó a un hombre con hipospadía severa coleccionar su semen en una jeringa y colocarlo dentro de la vagina de su esposa, resultando en un embarazo normal; la inseminación artificial había nacido<sup>(1)</sup>.

Ya en el siglo diecinueve, a mediados de los 1800, J Mariom Sims inseminó artificialmente a seis mujeres quienes tenían prueba poscoital negativa, usando el semen de los esposos obtenidos de la vagina, luego de una relación sexual; se obtuvo un embarazo<sup>(2)</sup>.

En 1889, Ilya Ivanovich Ivanova, en Rusia, desarrolló los métodos de inseminación artificial, tal como los conocemos hasta hoy<sup>(3)</sup>.

La introducción de la IAD constituyó un gran impulso para la popularidad de la IA, ya que por muchos años la IAH fue solamente indicada en casos de disfunción fisiológica o psicológica, como eyaculación retrógrada, vaginismo, hipospadía e impotencia. El primer caso de IAD fue comunicado por William Pankhurst, de Filadelfia, EE UU, en 1884<sup>(4)</sup>.

Posteriormente, se ensayó diferentes métodos para mejorar las tasas de éxito de la IA, como la utilización de la yema de huevo para proteger a los espermatozoides de las bajas temperaturas (Phillip y Lardy, 1939)<sup>(5)</sup> o el uso de antibióticos junto con el inóculo de espermatozoides, que se comenzó a usar en la universidad de Cornell (Footte y Brotton, 1950)<sup>(6)</sup>; este preparado que contiene penicilina, estreptomycinina y polimixina B, fue usado por muchos años como preparación estándar para la protección contra una probable contaminación, y aún en la actualidad algunos colegas lo siguen usando.

En 1953, ocurrió el primer embarazo exitoso por inseminación con espermatozoides descongelados; se produjo así el desarrollo de la criopreservación de semen con Bunge y Sherman<sup>(7)</sup>, mar-

cando un nuevo hito en la fertilización asistida y dando lugar en la década de los 70s al surgimiento de los bancos de semen, los cuales han alcanzado gran popularidad, sobre todo en los Estados Unidos.

Como lo mencionamos líneas arriba, la principal razón para el renovado interés en la inseminación artificial fue indudablemente la introducción de la FIV, en 1978, por Steptoe y Edwards<sup>(7)</sup>, ya que esto motivó que la técnica de preparación de espermatozoides lavados se refinara. Estos procedimientos de lavado son necesarios para remover prostaglandinas, proteínas antigénicas y agentes infecciosos, mejorando la calidad de la muestra, ya que también se remueve espermatozoides no motiles, leucocitos y células germinales inmaduras, obteniendo así mejores resultados. El mejoramiento en las técnicas de selección espermática hizo que se generara una mayor expectativa para los casos de infertilidad por factor masculino leve a severo.

La racional para el uso de la inseminación intrauterina en lugar de la inseminación intravaginal o la inseminación intracervical es reducir el efecto de factores tales como la acidez vaginal y la hostilidad del moco cervical, además de poder colocar un bolo de espermatozoides móviles y morfológicamente normales lo más cerca posible de los ovocitos en el momento de la ovulación.

Si bien es cierto que las nuevas técnicas de preparación espermática han hecho posible que el abanico de indicaciones de la inseminación intrauterina se amplíe, también es cierto que hay una permanente discusión acerca de ciertos aspectos relacionados con el procedimiento, como si se debe o no complementar la IIU con inducción de ovulación, si es mejor la medicación oral (citrato de clomifeno o tamoxifeno) o el uso de gonadotropinas o tratamiento combinado, si se debe hacer una o dos inseminaciones en cada ciclo, el número total de inseminaciones antes de pasar a FIV; y finalmente, dados los bajos porcentajes de éxito de la IIU comparado con la FIV, han aparecido estudios que tratan de establecer el costo-beneficio de la IIU frente a la FIV, llegando a plantear la posibilidad de prescindir de la inseminación intrauterina y realizar la FIV/ICSI como primera opción de tratamiento.

En esta revisión tratamos de dar respuesta a estas interrogantes y establecer el estado actual de la IIU dentro de los tratamientos de la pareja



infértil, es decir, ¿cuál es el lugar que ocupa la IIU en la actualidad dentro del amplio rango de opciones de tratamiento?

## INDICACIONES

La inseminación intrauterina con o sin estimulación ovárica está indicada en un amplio rango de condiciones diagnósticas, las cuales han ido en incremento en relación con el desarrollo tecnológico y las necesidades de las personas.

La falla eyaculatoria ha permanecido como la indicación clásica, dado que la pareja es incapaz de depositar el semen en el interior de la vagina (hipospadia, eyaculación retrógrada, impotencia de origen neurológico); a esto se agregan los casos de disfunciones sexuales (eyaculación precoz, vaginismo o impotencia psicógena), en los cuales se debe intentar inicialmente terapia psicológica.

Con el uso rutinario de las pruebas poscoitales, se agregó otras indicaciones, tales como el moco cervical hostil y las causas inmunológicas relacionadas con la presencia de anticuerpos antiespermáticos en el moco cervical, siendo una indicación lógica para la IIU, ya que esta evita el contacto con el moco cervical. Además de las causas inmunológicas, otra indicación para la cual las evidencias de efectividad no son concluyentes es la endometriosis.

Las indicaciones más frecuentes para IIU son los casos de infertilidad por factor masculino leve – moderado y la infertilidad de causa inexplicada o idiopática<sup>(9)</sup>; en este caso, el diagnóstico es por exclusión, al no encontrarse alteración alguna en la evaluación diagnóstica, aunque deben existir factores desconocidos relacionados a la misma. Es en esta situación donde la IIU cobra mayor importancia frente a la simple inducción con coito programado, demostrando una mayor eficacia<sup>(10)</sup>.

En cuanto a la inseminación con semen de donante (IAD), la principal indicación es la infertilidad por factor masculino severo (oligoastenoteratospermia severa o azoospermia), aunque en la actualidad la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) ha hecho posible la fertilización y embarazo, aún cuando muy pocos espermatozoides están disponibles, obteniéndolos incluso por aspiración del epidídimo (PESA) o biopsia testicular (TESE) en los casos de azoospermia obstructiva, con lo cual la necesidad de recu-

rrir a la IAD ha disminuido. Estas técnicas junto al ICSI han hecho posible que muchos hombres con estos problemas hayan logrado la paternidad con sus propios espermatozoides<sup>(11)</sup>. Pero no todas las personas tienen las condiciones económicas para acceder a estos procedimientos; por lo tanto, la IAD es todavía usada en este grupo de personas.

Otra indicación es la presencia de enfermedades familiares o genéticas, tales como enfermedad de Huntington, hemofilia o incompatibilidad Rh. Finalmente, otra situación que viene ocurriendo cada vez con más frecuencia en los países en que la ley lo permite, es el aumento de mujeres sin pareja que solicitan el uso de estas técnicas, lo cual la ha convertido en una nueva indicación para estos tratamientos.

Teniendo en cuenta todos estos nuevos adelantos, no es de sorprender que a partir de la década de los setenta la industria de los bancos de semen haya logrado gran popularidad, sobre todo en los Estados Unidos.

En la mayoría de estas indicaciones, la IIU c/s inducción de ovulación no deja de ser un tratamiento empírico, dado que la mayoría de los factores involucrados en la infertilidad no son bien precisados o son desconocidos.

La inseminación intrauterina está contraindicada en mujeres con atresia cervical, cervicitis, endometritis u obstrucción tubárica bilateral y en casos de factor masculino severo.

## INSEMINAR O NO INSEMINAR: ESA ES LA PREGUNTA

La inseminación intrauterina es un procedimiento común por infertilidad, pero a despecho de su popularidad, su efectividad no es consistente y el rol de la IIU y la fertilización in vitro (FIV) dentro de los protocolos de tratamiento por infertilidad no han sido clarificados.

Cuando se revisa la literatura reciente, parece haber una controversia entre aquellos que aún creen en el beneficio costo-efectividad de la inseminación intrauterina y los que creen lo contrario<sup>(12)</sup>. La IIU es un procedimiento simple, no invasivo y relativamente poco costoso, pero con tasas de embarazo mucho menores, comparado con la FIV y el ICSI, que cada vez están mostrando tasas de éxito más altas y que hacen necesario que se establezca el rol de cada uno dentro de los tratamientos de fertilización asistida.



## INSEMINACIÓN INTRAUTERINA: CICLO NATURAL O ESTIMULADO

La IIU puede ser realizada en un ciclo natural o estimulado. Muchos esquemas de ovulación han sido creados para su uso con IIU, incluyendo citrato de clomifeno (CC) solo o en combinación con gonadotropinas, tamoxifeno o letrozol solos o en combinación con gonadotropinas, gonadotropinas solas y gonadotropina coriónica humana usada al final de la estimulación.

La razón del uso de la inducción de ovulación con IIU aún en pacientes que ovulan normalmente es incrementar la eficiencia y probabilidad de la ovulación y así mejorar la chance de embarazo. Asimismo, la estimulación aumenta la producción esteroidea, lo cual puede mejorar la posibilidad de fertilización e implantación del embrión.

El beneficio de un potencial incremento en las tasas de éxito con los ciclos estimulados, comparados con los ciclos naturales, debe ser contrastado con el incremento del costo por la medicación y el seguimiento ecográfico, así como con las complicaciones por el uso de la medicación, como el síndrome de hiperestimulación ovárica y el incremento del embarazo múltiple<sup>(13)</sup>.

En una revisión Cochrane (2006), un metaanálisis de seis estudios realizado con el objetivo de determinar si en las parejas con subfertilidad de causa desconocida la IIU mejoraba las tasas de nacidos vivos comparada con coito programado con o sin hiperestimulación ovárica, se encontró aumento significativo de la tasa de embarazo cuando se comparó IIU más inducción de ovulación con IIU en un ciclo natural (415 mujeres; OR 2,33; IC del 95%:1,46 a 3,71]. Asimismo, cuando se comparó IIU con coito programado, ambos con inducción de ovulación, hubo aumento en la probabilidad de embarazo (517 mujeres; OR 1,68; IC del 95%: 1,13 a 2,50)<sup>(14)</sup>.

## RESULTADOS DE TRATAMIENTO CON IIU MÁS INDUCCIÓN DE OVULACIÓN

Los resultados de la IIU homóloga, en términos de tasas de embarazo por ciclo de tratamiento, son difíciles de establecer, debido a que varían considerablemente entre las diferentes clínicas y la heterogeneidad de las indicaciones y protocolos de estimulación.

Dos estudios multicéntricos prospectivos realizados por ESHRE compararon inducción

de ovulación sola con inducción de ovulación mas IIU, inseminación intraperitoneal (IPI), transferencia intratubárica de gametos (GIFT) y FIV. En los casos de infertilidad inexplicada, se obtuvo menos embarazos con la inducción de ovulación sola que cuando se hizo IIU, IPI, GIFT o FIV<sup>(15)</sup>. En los casos de subfertilidad masculina, la inducción de ovulación con IIU, GIFT o FIV dieron mejores resultados que IPI e inducción de ovulación sola<sup>(16)</sup>.

Usando análisis de tabla de vida, un estudio retrospectivo mostró una probabilidad relativamente constante de obtener un embarazo después de cada IIU a lo largo de cuatro IIU con estimulación ovárica y hasta seis sin inducción de ovulación<sup>(17,18)</sup>, aún cuando no se recomienda la IIU sin inducción de ovulación por las menores tasas de embarazo. Después de esto, la posibilidad de incrementar las tasas de éxito es casi improbable y no se recomienda seguir intentándolo. La mayoría de centros está de acuerdo en que si luego de cuatro ciclos de IIU con inducción de ovulación no se ha logrado un embarazo se debe reevaluar el caso y pasar a procedimientos de fertilización asistida de alta complejidad.

La probabilidad de embarazo por ciclo y el número de ciclos en la cual la tasa de embarazos permanece constante, depende del diagnóstico, la edad, la calidad espermática y el número de folículos desarrollados<sup>(19)</sup>.

## SOPORTE DE FASE LÚTEA: ¿ES NECESARIO EN IIU?

Nadie discute que la progesterona es esencial para el inicio y mantenimiento del embarazo<sup>(20)</sup>. En su ausencia o si su acción es bloqueada por algún antagonista, el endometrio se hace hostil y la implantación no puede ocurrir<sup>(21)</sup>.

El objetivo es estimular el desarrollo de múltiples folículos, pero esto conlleva la anulación de los mecanismos de retroalimentación necesarios para asegurar que solamente uno o dos folículos alcancen la ovulación. Al haber múltiples folículos y cuerpos lúteos, grandes cantidades de estradiol y progesterona son secretadas y la fase lútea de estos ciclos se caracterizan por altos niveles de una o ambas hormonas, las cuales junto con la inhibina A disminuyen la LH y FSH a niveles muy bajos<sup>(22)</sup>. Se ha sugerido que los niveles bajos de LH provocan una falta de soporte luteotrópico manifestado por niveles bajos de progesterona y/o fase lútea corta<sup>(23)</sup>.



En los ciclos estimulados para FIV es indudable que esto pueda ocurrir, mas aún si se utiliza análogos de GnRH. Los niveles bajos de LH en ciclos tratados con análogos (agonistas o antagonistas) han sido asociados en algunos estudios con implantación pobre y tasas bajas de embarazo<sup>(24)</sup>. Si este resultado pobre es debido a un efecto directo de los análogos en el cuerpo lúteo y/o endometrio o a una supresión de la función lútea, no está muy claro. Una teoría bastante popular es que los niveles anormalmente altos de estradiol provocan una preparación hormonal del endometrio inadecuada<sup>(25)</sup>. Algunos estudios han mostrado maduración adelantada del endometrio y diferencias histológicas entre las biopsias obtenidas de ciclos estimulados con FSH frente a ciclos espontáneos<sup>(26)</sup>.

Todo lo antes mencionado se refiere a hiperestimulación ovárica para FIV o ICSI, pero que ocurre con la IIU ya sea en ciclos espontáneos o con estimulación leve (1 a 2 folículos) con CC o CC/FSH. Al respecto, no existe evidencia biológica o empírica que los tratamientos con progesterona o hCG en la fase lútea sean necesarios para mejorar las tasas de embarazo<sup>(27)</sup>. No obstante, se ha generalizado la adición de progesterona, hCG u otras sustancias en la práctica clínica, aún cuando no haya fuerte evidencia de su efectividad, por lo cual su uso frecuente en los ciclos estimulados de IIU está sujeto a la experiencia y creencias de cada médico.

### IUI COMPARADO CON IVF: COSTO-EFECTIVIDAD

¿Se debería comparar el costo-efectividad de la IIU con la FIV? Es probable que en los países donde ambos procedimientos son reembolsables no tenga mucha relevancia responder esta pregunta, pero en la mayoría de países donde los recursos son limitados y las parejas pagan por sus tratamientos, la pregunta acerca de la importancia del costo-efectividad de estos tratamientos aparece. La literatura muestra pocas evidencias, y esto puede ser explicado porque el tema de costo-efectividad es de reciente interés.

Van Voorhis y colaboradores, en 1997 y 2001, hicieron dos estudios retrospectivos de cohorte comparando el costo-efectividad de la IIU con FIV o FIV-ICSI<sup>(28,29)</sup>. En parejas con infertilidad inexplicada o infertilidad masculina leve, ellos concluyeron que la IIU con estimulación ovárica es más costo-efectiva que la FIV y por lo tanto recomendaban que la IIU debería ser realizada antes de iniciar FIV; el costo directo por nacido vivo con IIU varió entre \$7 800 y

\$10 300, comparado con FIV, que fue \$37 000. En parejas con recuento espermático promedio por debajo de 10 millones de espermatozoides motiles totales, FIV-ICSI tuvo mayor costo-efectividad que la IIU.

Philips y colaboradores concluyeron que, en el caso de infertilidad inexplicada o infertilidad masculina moderada, la IIU con estimulación ovárica es un tratamiento de mayor costo-efectividad que la FIV, en el Reino Unido<sup>(30)</sup>.

Reindollar y col. compararon dos estrategias de tratamiento en un estudio aleatorio, CC/IIU seguido de FSH/IIU y luego FIV, comparado con CC/IIU seguido por FIV directamente<sup>(31)</sup>. Ellos concluyeron que la segunda opción, o sea pasar directamente de CC/IIU a FIV fue más costo-efectiva. Además, aún después de tres intentos fallidos de CC/IIU, las tasas de embarazo por ciclo de tratamiento después de FSH/IIU fueron no significativamente más altas comparadas con CC/IIU (9,8% versus 7,6%).

Mientras que las tasas de éxito con FIV parecen haberse incrementado en las últimas décadas, las tasas de embarazo después de IIU con ciclos estimulados han permanecido más o menos igual. Nyboe y col.<sup>(32)</sup>, en el reporte de la ESHRE 2005, presentaron una tasa de embarazo de FIV por aspiración de 26,9% y una tasa de embarazo por intento de IIU de 12,6%. La tasa de embarazo múltiple aún difiere entre ambos tratamientos: 12,1% después de IIU y 21,8% después de FIV. Teniendo en cuenta estos resultados y el hecho de que un ciclo de FIV/ICSI es aproximadamente tres veces más caro que un ciclo estimulado de IIU (en Europa), considerando los costos aún parece que la IIU con ciclo estimulado tiene un lugar dentro de los tratamientos por infertilidad. Pero, ¿seguirá vigente esta opinión dentro de unos diez años?

La pregunta es totalmente válida, teniendo en cuenta las nuevas tendencias con respecto a la fertilización asistida, con protocolos de estimulación leve (Verberg y col., 2009)<sup>(33)</sup>, con transferencia de embrión único en combinación con un número incrementado de ciclos de transferencia con embriones descongelados o aún FIV en ciclos seminaturales o naturales (Pelink y col., 2002)<sup>(34)</sup>, lo cual definitivamente va a disminuir los costos; se hace necesario que se realicen nuevos estudios que comparen las tasas acumulativas de recién nacidos entre estos modernos protocolos de fertilización in vitro y los ciclos estimulados de IIU.



## DECISIÓN CLÍNICA FINAL: IIU O FIV

La mayoría de parejas infértiles que luego de un tratamiento específico por una causa probable de infertilidad (endometriosis, adherencias, síndrome de ovarios poliquísticos, entre otros) no logran un embarazo, junto con aquellas que tienen el diagnóstico inicial de infertilidad de causa inexplicada, tendrán que elegir entre un tratamiento de baja complejidad (IIU) o de alta complejidad (FIV o ICSI).

Estas parejas tienen que tomar decisiones acerca de lo siguiente: Cuándo iniciar el tratamiento. Qué tratamiento elegir primero. Cuándo cambiar hacia un tratamiento más sofisticado y costoso. El proceso de toma de decisión no debería partir necesariamente de las evidencias (ya que muchas veces estas no existen o son controversiales), sino que debería estar bajo el control de la pareja luego de una adecuada información brindada por el especialista.

Esta decisión puede basarse en los siguientes planteamientos, los cuales han sido resumidos de las evidencias actuales:

- IIU en ciclos no estimulados: no incrementan significativamente las tasas de embarazo.
- IIU con CC: 5 a 7% de tasa de embarazo por ciclo, aún después de 7 ciclos (Custers y col., 2008)<sup>(35)</sup>.
- IIU estimulado con FSH: efecto modesto y riesgo de embarazo múltiple y síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO).
- IIU con estimulación ovárica leve: la eficacia necesita ser confirmada por grandes estudios.
- FIV: 7 veces mayor probabilidad de embarazo (ESHRE *Capri Workshop group*, 2007)<sup>(36)</sup>.
- ICSI: Es mejor que FIV solamente en parejas con infertilidad masculina severa (ESHRE *Capri Workshop group*, 2007)<sup>(37)</sup>.

En conclusión, la inseminación intrauterina es un procedimiento no invasivo, relativamente sencillo, que permite el tratamiento de ciertas formas de infertilidad con relativo éxito. Su ejecución no requiere de centros muy especializados, como la FIV, lo cual lo hace un procedimiento de costo bajo.

A pesar de que las tasas de éxito no son muy altas, es ampliamente usada cuando no existe obstrucción tubárica bilateral o infertilidad

masculina severa. Quienes más se beneficiarán son las mujeres jóvenes, con trompas permeables, infertilidad menor a tres años, sin trastorno ovulatorio, sin endometriosis moderada o severa y sin un factor masculino severo; por lo tanto, la selección adecuada de las pacientes es importante para obtener mejores resultados.

Cuando está indicada, siempre es conveniente optar primero por la IIU antes que FIV, porque la estimulación con citrato de clomifeno es poco costosa y un grupo de pacientes logrará un embarazo. Usar solamente FSH para la estimulación no ha demostrado mejores tasas de éxito, salvo en las pacientes resistentes a citrato de clomifeno. Siempre es mejor hacer una IIU luego de ciclos estimulados que en ciclos naturales. La prevención de un pico prematuro de LH y el soporte de fase lútea no serían necesarios en la IIU, porque no se demostró mejores tasas de embarazo con su uso.

La principal ventaja de la IIU sobre la FIV es su simplicidad y su costo bajo, pero no está exenta de riesgos, como el embarazo múltiple y el síndrome de hiperestimulación ovárica.

Se aconseja no realizar más de tres a cuatro ciclos de IIU. De no obtenerse el embarazo, se debe pasar a FIV, el cual a pesar de tener un costo más alto ofrece mayores ventajas que la IIU, principalmente las relacionadas con el riesgo de embarazo múltiple, el cual se puede evitar por la transferencia de embrión único, y la posibilidad de poder evaluar la calidad embrionaria, congelar embriones y hacer múltiples transferencias posteriores.

No hay duda de que la FIV/ICSI son los únicos tratamientos racionales en los casos de endometriosis severa, daño tubárico severo o factor masculino severo; pero, la controversia está en si debería hacerse como tratamiento de primera línea en todos los casos, incluido la infertilidad de causa inexplicada, dadas las tasas bajas de éxito de la IIU. En Europa hay esta tendencia, basada en los menores costos de nuevos esquemas de estimulación mínima, lo cual bajaría los costos de la FIV, aunado a la posibilidad de transferencia de embrión único o de múltiples transferencias de embriones congelados.

Pensamos que en tanto no haya más trabajos que demuestran las ventajas de estos nuevos esquemas, la IIU sigue teniendo un espacio como tratamiento de primera línea en los casos indicados, por su costo bajo, simplicidad y la posibilidad de lograr un embarazo, sobre todo en los países latinoamericanos.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shields FE. Artificial insemination as related to females. *Fertil Steril.* 1950;1:271-80.
2. Sis JM. *Clinical Notes on Uterine Surgery, with special reference to the Management of the Sterile Condition.* London: Hardwicke, 1866.
3. Ivanoff EI. On the use of artificial insemination for zootechnical purposes in Rusia. *J Agri Sci.* 1922;12:244-56.
4. Hard AD. Artificial impregnation. *Medical World.* 1909;27:253.
5. Phillips EJ, Lardy HA. A yolk-buffer pabulum for the preservation of bull semen. *J Dairy Sci.* 1940;23:399-404
6. Foote RH, Bratton RW. The fertility of bovine semen in extenders containing sulfanilamide, penicillin, streptomycin, and polimyxin. *J Dairy Sci.* 1950;33:544-7.
7. Bunge A, Rand B, Sherman J. Fertilizing capacity of frozen human spermatozoa. *Nature.* 1953;767-70.
8. Steptor PC, Edwards RG. Birth after reimplantation of a human embryo. *Lancet.* 1978;12:2(8085):366.
9. Keck C, Gerber-Schafer C, Breckwoldt M. Intrauterine insemination as first line treatment of unexplained and male factor infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998;79:193-7.
10. Guzick DS, Carson SA, Coutifares C, Overstreet JW, Factor-Litvak P, et al. Efficacy of superovulation and intrauterine insemination in the treatment of infertility. National cooperative Reproductive Medicine Network. *N Engl J Med.* 1999;340:177-83.
11. Devroey P, Liu J, Nagy Z, Goossens A, Tournaye H, et al. Pregnancies after testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod.* 1995;10:1457-60.
12. ESHRE Capri workshop Group. Intrauterine insemination. *Hum Reprod Update.* 2009;15:255-67.
13. Levene MI, Wild J, Steer P. Higher multiple birth and the modern management of infertility in Britain. *The British Association of Perinatal Medicine. Br J Obstet Gynecol.* 1992;99(7):607-13.
14. Verhulst SM, Cohlen BJ, Hughes E, te Velde E, Heine-man MJ. Intra-uterine insemination for unexplained subfertility. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;Art No: CD001838.
15. Crosignani PG, Walters DE, Soliani A. The ESHRE multicentre trial on the treatment of unexplained infertility: a preliminar report. *Hum Reprod.* 1991;6:953-8.
16. Crosignani PG, Walters DE. Clinical pregnancy and male subfertility: the ESHRE multicentre trial on the treatment of male subfertility. *Hum Reprod.* 1994;9:1112-8.
17. Remohi J, Gastaldi C, Patrizio P, Gerli S, Ord T, Asch RH, Balmaceda JP. Intrauterine insemination and controlled ovarian hyperstimulation in cycles before GIFT. *Human Reprod.* 1989;4:918-20.
18. Lalich RA, Marut EL, Prins GS, Scommegna A. Life table analysis of intrauterine insemination pregnancy rates. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;158:980-4.
19. Dickey RP, Taylos 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-intaouterine insemination. *Fertil Steril.* 2002;78:1088-95.
20. Csapo AI, Pulkkinem M. Indispensability of the human corpus luteum in the maintenance of early pregnancy. Luteectomy evidence. *Obstet Gynecol Surv.* 1978;33:69-81.
21. Baird Dt. Mode of action of medical methods of abortion. *J An Med Women's Assoc.* 2000;55(Suppl 3):121-6.
22. Diluigi AJ, Nulsen JC. Effects of gonadotropin-releasing hormone agonist and antagonist on luteal function. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19:258-65.
23. Abu-Hejja AT, Fleming R, Yates RWW, Coutts JR. Pregnancy outcome following exposure to gonadotrophin-releasing hormone analogue during early pregnancy: comparisons in patients with normal or elevated luteinizing hormone. *Hum Reprod.* 1995;10:3317-9.
24. Tarlatzis BC, Fauser BC, Kolibianakis EM, Diedrich K, Rombauts L, Devroey P. GnRH antagonists in ovarian stimulation for IVF. *Hum Reprod Update.* 2006;12:333-40.
25. Macklon NS, Fauser BC. Impact of ovarian hyperstimulation on the luteal phase. *J Reprod Fertil.* 2000;55(Suppl 1):101-8.
26. Kolibianakis EM, Bourgain C, Platteau P, Albano C, Van Steirteghem AC, Devroey P. Abnormal endometrial development occurs during the luteal phase of nonsupplemental donor cycle treated with recombinant follicle-stimulating hormone and gonadotrophin-releasing hormone antagonists. *Fertil Steril.* 2003;80:464-6.
27. Ragni G, Vegetti W, Baroni E, Colombo M, Arnoldi M, Lombroso G, Crosignani PG. Comparison of luteal phase pro-



- file in gonadotrophin stimulated cycles with or without a gonadotrophin-releasing hormone antagonist. *Hum Reprod.* 2001;16:2258-62.
28. Van Voorthis BJ, Sparks AE, Allen BD, Stovall DW, Syrop CH, Chapler FK. Cost-effectiveness of infertility treatments: a cohort study. *Fertil Steril.* 1997;67:830-6.
  29. Van Voorthis 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.
  30. Philips Z, Barraza-Llorens, Posnett J. Evaluation of the relative cost-effectiveness of treatments for infertility in the UK. *Hum Reprod.* 2000;15:95-106.
  31. Reindollar RH, Regan MM, Neumann PJ, Levine BS, Thornton KL, Alper MM, Goldman MB. A randomized clinical trial to evaluate optimal treatment for unexplained infertility: the fast track and standard treatment (FASTT trial). *Fertil Steril.* 2010;94(3):888-99.
  32. de Mouzon J, Goossens V, Bhattacharya S, Castilla JA, et al; The European IVF Monitoring Programme (EIM), for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Assisted reproductive technology and intrauterine insemination in Europe, 2006: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2010;25(8):1851-62.
  33. Verberg MF, Macklon NS, Nargund G, Frydman R, Devroey P, Broekmans FJ, Fauser BC. Mild ovarian stimulation for IVF. *Hum Reprod Update.* 2009;15:13-29.
  34. Pelinck MJ, Hock A, Simons AH, Heineman MJ. Efficacy of natural cycle IVF: a review of the literature. *Hum Reprod Update.* 2002;8:129-39.
  35. Custers IM, Steures P, Hompes P, Flierman P, van Kasteren Y, van Dop PA, van der Veen F, Mol BW. Intrauterine insemination: how many cycles should we perform? *Hum Reprod.* 2008;23:885-8.
  36. ESHRE Capri Workshop Group. Diagnosis and management of the infertile couple: missing information. *Hum Reprod Update.* 2004;10:295-307.
  37. ESHRE Capri Workshop Group. Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) in 2006: evidence and evolution. *Hum Reprod Update.* 2004;13:515-26.