

Inseminación intrauterina en mujeres infértiles atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (1995-1997).

ARMAS REGAL Sergio*, RECHKEMMER PRIETO Adolfo**, GARCÍA HJARLES Marco**

SUMMARY

Objective: To evaluate intrauterine insemination (IIU) procedures performed at the Infertility Service, Hospital Nacional Arzobispo Loayza, between January 1995 and December 1997. **Material and methods:** This is a retrospective and descriptive study. We include all infertile patients treated with IIU using husband's sperm (IE) or Giver's sperm (ID) during the period under study. **Results:** 98 patients (190 cycles) in IE group and 16 patients (33 cycles) in ID group were studied. We found significant association between the total number of motile sperm inseminated and pregnancy rates (PR). PR in IE group and ID group were 8.1% and 37.5% per patient and 4.7% and 18.1% per cycle, respectively. PR for cervical factor were 8.2% per patient and 4.1% per cycle. In cases of male factor PR were 13.3% and 11.5% per patient and cycle respectively. In IE group, PR increased in patients younger than 36 years (9.8% per patient and 6.6% per cycle) and in patients without associated infertility factors (12.5% per patient and 6.6% per cycle). **Conclusion:** Sperm concentration correlated with pregnancies achieved. IIU is effective in patients with asthenospermia as well as IIU with ID in cases of azoospermia. (*Rev Med Hered 1999; 10:*).

KEY WORDS: Intrauterine insemination, infertility, associate factors, pregnancy rate.

RESUMEN:

Objetivo: Evaluar el procedimiento de Inseminación Intrauterina (IIU) en el consultorio de Infertilidad del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre enero de 1995 y diciembre de 1997.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo. Se revisaron las historias clínicas de pacientes infértiles sometidas a IIU con semen del esposo (IE) o de donante (ID) que cumplieron con los criterios de inclusión. **Resultados:** Se incluyeron 98 pacientes (190 ciclos) en el grupo de IE y 16 pacientes (33 ciclos) sometidas a ID. No hubo diferencia significativa entre gestantes y no gestantes con respecto al tipo y tiempo de infertilidad, edad, factor asociado o uso de inductores de la ovulación. Se encontró asociación entre el número total de espermatozoides móviles inseminados y gestación ($p < 0.05$). La tasa de embarazo fue de 8.1% / paciente y de 4.7% / ciclo en las pacientes con IE y de 37.5% /paciente y 18.1% /c en las pacientes sometidas a ID. La tasa de embarazos para factor cervical fue de 8.2% /paciente y de 4.1% /c. y de 13.3% /paciente y 11.5% /c. para el factor masculino. En las pacientes con IE de 35 años o menos la tasa de gestación fue de 9.8% /paciente y 6.6% /c. y para aquellas sin factor asociado fue de 12.5% /paciente y 6.6% /c. **Conclusiones:** Los embarazos se obtuvieron en relación a la concentración de espermatozoides siendo el método beneficioso en los pacientes con astenozoospermia. La ID beneficia a las pacientes con factor masculino (azoospermia). (*Rev Med Hered 1999; 10:*).

PALABRAS CLAVE: Inseminación intrauterina, infertilidad, factores asociados, tasa de embarazo.

* Médico cirujano.

** Profesor asociado, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Consultorio de Infertilidad. Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

INTRODUCCIÓN

La infertilidad es uno de los problemas más comunes en los que se solicita atención médica y a diferencia de otras entidades es un problema de la pareja, no del individuo. Si bien no se dispone de información confiable sobre la prevalencia de la infertilidad, se acepta que alrededor del 10-15 % de parejas son involuntariamente infértiles (1).

Las técnicas de reproducción asistida dentro de las cuales figura la Inseminación Intrauterina (IIU) han jugado un papel importante en el tratamiento de las parejas infértiles. Desde 1790 en que John Hunter aconseja a un hombre con hipospadia inyectar su líquido seminal con una jeringa dentro de la vagina de su esposa a la fecha este procedimiento a sido objeto de múltiples controversias debido principalmente a que muchas variables influyen en el éxito de este procedimiento (2). Las indicaciones específicas actualmente propuestas para la IIU incluyen: factor cervical, factor masculino, infertilidad de causa inexplicada, causa inmunológica y anormalidades eyaculatorias (2,3,4).

El objetivo del presente estudio es evaluar la IIU de Enero de 1995 a Diciembre de 1997 en el consultorio de Infertilidad del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) uno de los centros de referencia más importantes del país en el manejo de esta entidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, descriptivo, en que se revisaron las historias clínicas de las pacientes infértiles sometidas a IIU entre enero de 1995 y diciembre de 1997. Presencia de por lo menos una trompa permeable, con adecuada relación tubo-ovárica demostrada

1997 y que cumplieron los siguientes criterios:

- a. Documentación de la ovulación realizada mediante seguimiento ovulatorio con ecografía transvaginal en el HNAL.
- b. Pacientes con estudios completos que incluyeron curva de temperatura basal, estudio hormonal, biopsia de endometrio, examen de moco cervical (EMC), prueba postcoital (PPC), histerosalpingografía y laparoscopia diagnóstica dividiéndose en:

- 1) Infertilidad por factor cervical: puntaje <8 (en la escala del 0 al 12) en el EMC o una PPC pobre o negativa, es decir, menos de 10 espermatozoides con movilidad progresiva lineal rápida y lineal lenta o progresión ondulante por campo de 400x. (4)
- 2) Infertilidad por factor masculino: documentado con 2 espermatogramas de igual resultado y del mismo laboratorio (con un período mínimo de diferencia de 2 semanas entre ellos), de acuerdo a las normas dictadas por la OMS (Organización Mundial de la Salud) se dividió el factor masculino en: Oligozoospermia, astenozoospermia, hipospermia y azoospermia.(4)
- 3) Infertilidad de causa inexplicada: Incluye a aquellas pacientes sin una causa aparente de infertilidad (5).

por laparoscopia diagnóstica y/o quirúrgica.

d. Pacientes con factor tuboperitoneal, ovárico-endocrino o uterino corregidos.

Se excluyeron aquellas IIU de las pacientes que no regresaron a consulta luego del procedimiento.

La capacitación se realizó mediante el método Swim-up usando el medio de cultivo Hams'F10 o suero de la paciente inactivado (3,6).

Se estimó el porcentaje de recuperación de espermatozoides de la siguiente manera (7):

$$\frac{\text{Volumen final x fracción móvil x n}^\circ \text{ espermatozoides (mill./ml) final}}{\text{Volumen inicial x fracción móvil x n}^\circ \text{ espermatozoides(mill./ml) inicial}}$$

Técnica de Inseminación Intrauterina:

Con la paciente en posición de litotomía se coloca un espéculo y se visualiza el cérvix, se limpia el cuello del útero con un hisopo estéril removiendo el moco cervical del canal. El semen capacitado es colocado en una jeringa conectada a un catéter de polietileno N°8 el cual se introduce a través del cérvix aproximadamente 5 cm inoculándose 0.4 ml del semen preparado. La paciente queda en reposo por 15-30 minutos.

La inducción de la ovulación se realizó con citrato de clomifeno (CC) o gonadotropina menopáusica humana (HMG). Algunas pacientes recibieron gonadotropina coriónica humana (HCG) ante la presencia de un folículo mayor de 16 mm. La IIU se realizó con el hallazgo ecográfico de cuerpo lúteo o ruptura de un folículo. Las pacientes que recibieron HCG fueron inseminadas a las 34 a 36 horas de su aplicación. El diagnóstico de gestación

fue bioquímico (β HCG) o clínico (β HCG + ecografía).

La información fue analizada en el programa Epi-Info 96. Se usó la prueba exacta de Fisher para identificar variables asociadas y la prueba de Kruskal-Wallis o ANOVA para comparar medias (con $p < 0.05$ considerado como significativo).

RESULTADOS

Se incluyeron 114 pacientes los cuales se dividieron en 2 grupos:

1. Pacientes sometidas a inseminación con semen del esposo.

Fueron admitidas 98 pacientes sometidas a 190 ciclos, 42 de ellas con infertilidad primaria y 57 con infertilidad secundaria. El promedio de edad fue de 33.2 ± 4.9 años y el promedio del tiempo de infertilidad en años fue de 5.5 ± 3.7 . No se encontró diferencia significativa entre la edad, tiempo o tipo de infertilidad entre las pacientes que gestaron y las que no gestaron.

El factor cervical (fc) fue la indicación más frecuente constituyendo el 74.4% (73 pacientes) de las indicaciones, seguido del factor masculino (fm) con 16.4% (16 pacientes). La causa más frecuente de factor masculino fue la astenozoospermia.

Setenticuatro pacientes (76%) tuvieron algún factor asociado, siendo el más frecuente el factor tuboperitoneal (51 pacientes). Hubo pacientes que presentaron la combinación de 2 o más factores asociados tal como se muestra en la tabla N°1. Las 5 pacientes con factor asociado que se embarazaron tenían factor tubo-peritoneal.

Tabla N°1. Distribución de los factores de infertilidad en el grupo de pacientes que gestaron y que no gestaron.

	Pacientes que gestaron	Pacientes que no gestaron	TOTAL DE PACIENTES
FTP.	5 (100%)	46 (67%)	51 (69%)
F.O-E.	0	6 (9%)	6 (8%)
F.Ut.	0	1 (1%)	1 (1%)
Ftp+o-e	0	6 (9%)	6 (8%)
Ftp+ut.	0	9 (13%)	9 (12%)
F.tp+o-e+ut.	0	1 (1%)	1 (1%)
TOTAL	5 (100%)	69 (100%)	74 (100%)

Al evaluar los factores asociados en sus categorías diagnósticas se encontró al síndrome adherencial como diagnóstico más frecuente dentro del factor tubo-peritoneal con un total de 27 pacientes (40%), seguido por la obstrucción tubárica bilateral con corrección quirúrgica (25%). Del grupo de las pacientes con factor asociado que gestaron (5 pacientes), 2 pacientes tuvieron diagnóstico de síndrome adherencial, 2 de obstrucción tubaria bilateral con corrección quirúrgica y 1 de ellas de oclusión fimbriada.

Ocho pacientes gestaron (tasa de embarazo por paciente de 8.1%). Una de ellas logró gestar en 2 ciclos diferentes. La tasa de embarazo por ciclo fue de 4.7%, tal como se muestra en la tabla N°2. Al analizar a las pacientes con factor asociado y sin factor asociado se halló una tasa de gestación 6.7% por paciente y 4.1% por ciclo para el primer grupo y de 12.5% por paciente y de 6.6% por ciclo para el segundo grupo.

Al dividir la población en pacientes con 35 años o menos o 36 años o más, se halló una tasa de embarazo de 9.8% por paciente y de 6.6% por ciclo para el primer grupo y de 5.4% por

paciente y 2.3% por ciclo para el segundo grupo.

Al 95% de las pacientes se les realizó 1 IUI por ciclo, y al 5% restante 2 IUI por ciclo; el total de embarazos se presentó en las pacientes con 1 IUI por ciclo.

En el 69% de los ciclos (132) se usaron fármacos inductores de la ovulación, 55 de ellos fueron con CC y 76 con CC + HCG. No se encontró asociación entre el uso de inductores de la ovulación y gestación.

La tasa de embarazo para el factor cervical fue de 8.2% por paciente y de 4.1% por ciclo, sin embargo en aquellas pacientes con fc sin factor asociado fue de 16.6% por paciente y de 7.8% por ciclo.

Tabla N°2. Tasa de embarazo en pacientes sometidas a IUI con semen del esposo y de donante.

	Semen del esposo	Semen de donante
N° de pacientes	98	16
N° de pacientes que gestaron	8	6
Tasa/paciente (%)	8.1	37.5
N° de ciclos	190	33
N° de gestaciones	9	6
Tasa/ciclo (%)	4.7	18.1

La tasa de embarazos por factor masculino fue de 13.3% por paciente y de 11.5% por ciclo. El total de embarazos por factor masculino fueron en pacientes con astenozoospermia con una tasa de gestación de 16.6% por paciente y de 15% por ciclo.

El número promedio del total de espermatozoides móviles (categorías a

y b) inseminados en la población que gestó fue de 24.8 ± 6.7 millones de espermatozoides con un rango de 12 a 32 millones de espermatozoides inseminados. En la población que no gestó el número promedio fue de 12.9 ± 7.0 millones de espermatozoides inseminados en total (rango entre 3 y 42 millones de espermatozoides), encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre las dos poblaciones ($p < 0.05$).

El promedio del porcentaje de recuperación fue de $40.3 \pm 39.3\%$ para los pacientes que gestaron y de $21.7 \pm 16.9\%$ para los pacientes que no gestaron.

Tres de las pacientes (3.3%) presentaron enfermedad inflamatoria pélvica (EPI) luego del procedimiento que evolucionó favorablemente con tratamiento médico. Cinco de las gestaciones presentaron complicaciones (55%): cuatro evolucionaron con aborto espontáneo (44%) y una fue embarazo ectópico. Las cuatro gestaciones restantes fueron partos a término con niños nacidos vivos.

2. *Pacientes sometidas a inseminación con semen de donante:*

16 pacientes sometidas a un total de 33 ciclos fueron admitidas dentro de este grupo con un promedio de edad de 31 ± 4.1 años y un tiempo de infertilidad promedio de 6.8 ± 4.4 años. Hubo 11 pacientes con infertilidad primaria y 5 con infertilidad secundaria. Seis pacientes lograron embarazo. No hubo diferencia significativa entre la edad, el tiempo o tipo de infertilidad entre las pacientes que gestaron y las que no gestaron.

Todas las pacientes tuvieron como indicación para la inseminación el

factor masculino (azoospermia). El 44% (7 pacientes) tuvo factor asociado, 4 debido a factor tubo-peritoneal y 3 al factor ovárico. No hubo asociación entre la presencia de factor asociado y la tasa de embarazo.

Se halló una tasa de embarazo de 37.5% por paciente y de 18.1% por ciclo. Al analizar las pacientes por edades aquellas con 35 años o menos (13 pacientes y 29 ciclos) tuvieron una tasa de gestación de 46% por paciente y 20.6% por ciclo y las mayores de 35 años (3 pacientes y 4 ciclos) no tuvieron embarazo. El 64% (21) de ciclos fue espontáneo y el 36% (12 ciclos) tuvieron inducción con cc con o sin hcg. Cuatro de las 6 gestaciones fueron obtenidas en el segundo ciclo y 2 en el primer ciclo.

El número promedio del total de espermatozoides móviles inseminados en la población que gestó fue de 24 ± 8 millones. En la población que no gestó fue de 22.7 ± 9.8 millones de espermatozoides, no hubo diferencias significativas entre ambas poblaciones.

No se documentaron complicaciones del procedimiento. De las 6 pacientes que gestaron 4 tuvieron parto a término de niños nacidos vivos, una de las pacientes a la fecha del estudio estaba en su octavo mes de embarazo y en una de las pacientes no se encontró datos de la evolución del embarazo.

DISCUSIÓN

La IIU ha sido usada para el tratamiento de la infertilidad por muchos años y sus indicaciones más importantes incluyen disfunciones fisiológicas y psicológicas que impiden un coito adecuado. Otras indicaciones son el factor cervical, anomalías en los parámetros seminales o factor

inmunológico (2,3,5,8). La IIU puede ser realizada con semen del esposo o de donante, esta última alternativa es reservada para aquellas parejas con alteraciones severas del factor masculino o con anormalidades genéticas.

La IIU es un procedimiento que basa su racionalidad en intentar sortear el efecto de filtración del moco cervical (2). Estudios en mujeres normales indican que el número de espermatozoides en el oviducto es proporcional al número de espermatozoides inseminados y que hay una reducción en el número de espermatozoides de 5 a 6 veces su magnitud a lo largo del tracto reproductivo femenino. Por lo tanto, si la infertilidad se asocia con bajo número de espermatozoides móviles por eyaculado o pobre calidad del moco cervical, al incrementar el número de espermatozoides alcanzando la cavidad uterina se puede mejorar el pronóstico de embarazo (9).

Nuestra población estuvo constituida principalmente por pacientes con infertilidad de tipo secundario, aunque la literatura no es concluyente el respecto, nuestros resultados (sin ser estadísticamente significativos) muestran una tendencia a mejorar en la población con infertilidad secundaria, similar a lo reportado por Martínez (8).

En nuestro grupo de pacientes se encontró un promedio de edad elevado con un límite superior de 44 años, caracterizándose por el hecho de que la mayor parte de las pacientes que lograron gestar tenían 35 años o menos de edad. Silva y col. (10) en Chile estudiaron a 119 pacientes (IE) con un promedio de edad de 32.4 años concluyendo que las mujeres mayores de 35 años tienen una probabilidad estadísticamente menor de lograr

embarazo luego de ser sometidas a IIU.

Con respecto al tiempo de infertilidad, nuestra población mostró una tendencia a disminuir la probabilidad de gestar al aumentar la longitud del periodo, similares apreciaciones encontramos en la literatura extranjera (11). El mayor problema para evaluar el rendimiento de la IIU en sus diferentes indicaciones reside en el hecho de que las series publicadas son en la mayoría imposibles de comparar, difiriendo desde la definición de los factores hasta la selección de las pacientes que ingresan al estudio (2,8,9,12).

En nuestra casuística la indicación más frecuente fue el fc, seguido por el fm y como característica importante se consignó la presencia de factor asociado encontrando que el 76% de los pacientes lo presentan ya sea tuboperitoneal, ovárico-endocrino o uterino. Por las características de nuestra población (estrato socioeconómico bajo, hábitos sexuales) es de esperar que el factor tuboperitoneal sea el más frecuente y así lo han reportado estudios realizados en el consultorio de Infertilidad del HNAL en 1983 (13). Son pocos los trabajos que mencionan factores asociados a las indicaciones de IIU en su población, la mayoría de los estudios no consideran a los pacientes con patología asociada, en especial la tubaria (12), en la serie de Toffle y col. (14) se describe que el 86.7% de los pacientes tenían factor asociado.

El uso de IIU combinado al uso de CC es una terapia usada ampliamente (9) sin embargo los resultados obtenidos por diversos autores no son del todo concluyentes, en nuestra serie encontramos que 7 de nuestras ocho gestaciones usaron CC (con o sin HCG), sin embargo probablemente el número de pacientes no permitió

encontrar diferencias significativas. Las mayores tasas de gestación reportadas en la literatura están asociadas al uso de HMG con o sin CC, en 1992 Di Marzo (15) publica un estudio en el que demuestra un aumento significativo en la tasa de embarazo con el uso de HMG comparados con las que usaron CC, dichos hallazgos han sido corroborados por diversos autores (3,8), sin embargo este esquema no se encuentra al alcance de la mayoría de nuestra población, ya que en sólo 2 ciclos se usó HMG sin conseguir gestación.

El fin de las técnicas de preparación espermática es producir una fracción altamente concentrada con movilidad progresiva y morfológicamente normal de espermatozoides, ya que la IUI realizada con semen no procesado puede llevar a severos efectos colaterales tales como contracciones uterinas y dolor abdominal debido a su alto contenido de prostanglandinas, citokinas y linfocinas, al ser procesado el espermatozoides se elimina gran cantidad de linfocitos y células fragmentadas, los posibles agentes infecciosos y el número de radicales libres puede ser reducido significativamente (3). El método usado en nuestros pacientes fue el Swim-up que en contraste con el lavado espermático permite separar los espermatozoides más móviles y morfológicamente normales, sin embargo el promedio de espermatozoides que se pierden durante el procedimiento tiende a ser muy alto (3,8). Para intentar medir su eficacia hallamos el porcentaje de recuperación sin encontrar diferencias significativas entre las pacientes que gestaron y no gestaron, de igual modo se comparó el número de espermatozoides móviles inseminados entre ambos grupos encontrándose diferencia estadística, lo cual nos indicaría que esta variable está asociada al logro de gestaciones. La

literatura menciona que el número mínimo de espermatozoides inseminados (luego de usar Swim-up) es de 10 millones (con por lo menos 30% de espermatozoides móviles) según Michelmann(16) y de 0.8 millones para Berg (17) desafortunadamente el número reducido de pacientes no nos permitió hallar un punto de corte. Estos resultados concuerdan con lo que menciona la literatura, en los que se refiere que no sólo es importante la recuperación en porcentaje de motilidad progresiva de los espermios sino el número de espermios con estas características que se recuperen (2). Sánchez y col. (12) en Chile hallaron como único valor predictivo en el éxito la pérdida significativa postprocesamiento del número de espermios totales y con motilidad progresiva

Es importante tener en cuenta que nuevos métodos de selección están disponibles en nuestro medio (Percoll y mini- Percoll) los cuales están descritos en la literatura por tener mejores resultados en la capacitación de muestras, especialmente aquellas con un recuento muy bajo de espermatozoides (11,18).

La tasa de gestación con IE encontrada por nosotros fue de 8.1% por paciente y 4.7% por ciclo, la literatura extranjera menciona tasas variables de gestación, en Chile Sánchez y col. (12) reportan una tasa de embarazo de 20.5% por paciente y 11.1% por ciclo, sin mencionar la presencia de factor asociado en las parejas y haciendo uso de gonadotropinas en algunos pacientes, Adamson y col. (19) en 1991 realizan un estudio en el que incluyen pacientes considerados como poseedores de factores severos de infertilidad como adherencias pélvicas o patología tubaria, anormalidades

seminales múltiples y/o infertilidad mayor de 3 años de duración, pacientes no muy diferentes de los nuestros, encontrando una tasa de gestación de 0%, 16 de sus 24 pacientes tuvieron síndrome adherencial, 5 tuvieron obstrucción tubaria unilateral y 4 de ellas tuvieron microsalingostomía. Con el fin de tratar de eliminar estos factores de confusión analizamos la tasa de gestación en pacientes sin factor asociado ascendiendo ésta a 12.5% por paciente y a 6.6% por ciclo, así mismo se halló la tasa de gestación de las pacientes menores de 35 años la cual fue de 9.8% por paciente y de 6.6% por ciclo, esto nos puede llevar a sugerir que se pueden lograr tasas más altas de embarazo si se circunscribe el método a la población a pacientes menores de 35 años o sin factor asociado.

Con respecto a las pacientes sometidas a ID la tasa de gestación fue de 37.5% por paciente y 18.1% por ciclo usando semen fresco, si bien se menciona una tasa que va de 35% a 100% en diferentes series (11) nuestros resultados están dentro de lo esperado y concuerdan con los encontrados por otros autores (20).

La tasa de embarazos para el factor cervical fue de 8.2% por paciente y de 4.1% por ciclo, los datos de la literatura varían de 3% a 21% por ciclo. El tratamiento del fm con IIU es la indicación que más controversias han recibido, y es que sus tasas van de 0% hasta 17% en las series reportadas (8), sin embargo la tasa de embarazo encontrada por nosotros es alta y se compara a los presentados por la literatura (12). El total de embarazos se obtuvo en pacientes con astenozoospermia como diagnóstico masculino. Concordamos con los datos de la literatura que en caso de oligozoospermia la tasa de gestación es baja (21).

En cuanto a las complicaciones se describen las infecciosas, en la revisión que realizó Allen (2), no encontró este tipo de complicaciones, nosotros tuvimos 3 casos de EPI diagnosticados clínicamente que mejoraron con el uso de antibióticos. Cuatro de nuestras 9 gestaciones terminaron en aborto espontáneo, con una tasa de abortos (44.4%) comparable con lo descrito por la literatura (0% a 60). La literatura menciona que el uso de la IIU tiende a aumentar la tasa de abortos debido probablemente a los factores propios de infertilidad que afectan a las parejas como espermios anormales que podrían conducir a posibles poliploidias (8).

Una paciente presentó embarazo ectópico, la cuál había sido sometida a cirugía tubaria y tratada con CC, la literatura menciona poco estas complicaciones y no se tienen datos sobre su incidencia.

En conclusión: Los embarazos se obtuvieron en relación a la concentración de espermatozoides inseminados. El procedimiento de IIU mostró ser beneficioso en los pacientes con astenozoospermia. La IIU con semen de donante beneficia a las pacientes con infertilidad por factor masculino (azoospermia).

Correspondencia:

Dr. Sergio Armas Regal
Edificio Los Olivos Dpto. 216.
Residencial San Felipe. Jesús María.
Lima 11, Perú.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mastroianni L. Palabras de un Maestro. En: Ginecología y Obstetricia: Prevención -Diagnóstico Tratamiento. Ludmir A, Cervantes R,

- Castellano C. Concytec. Lima 1996, 744-55.
2. Allen NC. Intrauterine insemination: a critical review. *Fertil Steril* 1985; 44: 569-80.
 3. Keck C, Gerber-Schäfer C, Wilhelm D, et al. Intrauterine insemination for treatment of male infertility. *Int J Andrology* 1997; 20: 55-64.
 4. Organización Mundial de la Salud. Interacción entre los espermatozoides y el moco cervical. En: Manual de laboratorio de la Organización Mundial de la Salud para el examen del semen humano y el moco cervical. Edición Médica Panamericana, Buenos Aires, 30-40.
 5. Cheviakoff, S. Inseminaciones Terapéuticas. En: Ginecología. Pérez-Sánchez A. Publicaciones técnicas Mediterráneo. Santiago de Chile 1996, 417-20.
 6. Gonzales, G. Fertilización asistida. En: Manual de diagnóstico y manejo de la pareja infértil. Gonzales G. Instituto de Investigaciones de Altura. Lima 1991, 220-28
 7. Liu J. Infertility. En: Sixteenth edition The Merck Manual. Berkow R, Fletcher A. Merck Research Laboratories. New Jersey 1995, 1768-73.
 8. Martinez AR, Bernardus RE, Vermeiden JP. Basic Questions on intrauterine insemination: An Update. *Obstetrical and Gynecological Survey* 1993; 48: 811-28..
 9. Dodson W, Haney F. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treatment of infertility. *Fertil Steril* 1991;55: 457-67.
 10. Silva R, Hormaza P, Valdivia M, et al. Variables a considerar en el rendimiento de ciclos de inseminación intrauterina homóloga. En: XV reunión de ALIRH 102. Cuzco-Perú, 1997.
 11. Edvinsson A, Forssman L, Milsom Y, Nordfors G. Factors in the interfile couple influencing the success of artificial insemination with donor semen. *Fertil Steril* 1990; 53: 81-87.
 12. Sánchez M, Cafatti C, Costoya A. Experiencia en inseminaciones intrauterinas. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1990; 55: 30-40.
 13. Moreno J. Factores de Infertilidad Matrimonial. Estudio de 533 casos atendidos en el Hospital Arzobispo Loayza 1974-1982 (Tesis de Bachiller). Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1983, 77pp.
 14. Toffle RC, Nagel TC, Tagatz G, et al. Intrauterine insemination. The University of Minnesota experience. *Fertil Steril* 1985; 43: 743-47.
 15. DiMarzo SJ, Kennedy J, Young P. et al. Effect of controlled ovarian hyperstimulation on pregnancy rates after intrauterine insemination. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:1607 -12.
 16. Michelmann H. Minimal criteria of sperm quality for insemination and IVF therapy. *Int J Andrology* 1995;18: 81-87.
 17. Berg U, Brucker C, Berg F. Effect of motile spermcount after swim-up on outcome of intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1997; 67: 747-50.
 18. Comhaire F. Statement on Intrauterine insemination. *Int J Andrology* 1995; 18: 76-77.
 19. Adamson D, Subk L, Boltz N, et al. Failure of intrauterine insemination in a refractory infertility population. *Fertil Steril* 1991; 56: 361-63.
 20. Subak L, Adamson D, Boltz N. Therapeutic donor insemination: A prospective randomized trial of fresh versus frozen sperm. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1597-1606.
 21. Ho PC, Poon IM, Chan S, Wang C. Intrauterine insemination is not useful in oligoasthenospermia. *Fertil Steril* 1989; 51: 682-84.