

Registro de Inseminaciones (IAC-IAD). Sociedad Española de Fertilidad. Año 1999

Register of Inseminations (AIH-AID). Spanish Society of Fertility. Year 1999

Ballescà JL¹, Matorras R¹, Viscasillas P¹, Peinado JA², Romeu A¹, Coroleu V¹, Bernabeu R¹, Cuadrado C¹, Martínez L¹, Palumbo A¹.

¹ Sociedad Española de Fertilidad

² Laboratorios Serono

Resumen

Se presentan los datos del registro de inseminaciones (IAC-IAD) recogidos por la Sociedad Española de Fertilidad, en relación a ésta actividad realizada por 46 centros de nuestro país durante el año 1999. Se analizan 10.846 ciclos de inseminación, de los que 8.155 eran de inseminación artificial conyugal (IAC) y 2.691 de inseminación artificial de donante (IAD).

La tasa global de gestaciones fue del 13,8%, un 12,4% para la IAC y de un 18% para las IAD. Se analizan las gestaciones en relación a la estimulación del ciclo ovárico, y en relación al número de inseminaciones por ciclo. Se revisa la evolución de dichas gestaciones, siendo de evolución normal el 68,8% de las obtenidas mediante IAC y el 75,9% en las de IAD. La incidencia de gestaciones múltiples es moderada, ya que el 81,6% de las gestaciones mediante IAC fueron únicas, y en las IAD lo fueron en el 78,5%.

Tanto en la IAC como en la IAD la incidencia de complicaciones destacables fue mínima, siendo la única observada la hiperestimulación, que precisó el ingreso hospitalario en el 0,1% de todos los ciclos de inseminación.

Palabras clave: Inseminación. Inseminación Artificial Conyugal. Inseminación Artificial de Donante. Técnicas de Reproducción Asistida. Hiperestimulación Ovárica.

Recibido: 02-01-02

Aceptado: 10-01-02

Correspondencia: Sociedad Española de Fertilidad

C/ Argensola, 7-1º D

28004 MADRID

Summary

This paper describes the register of inseminations (AIH-AID) performed in 46 different centres from our country during the year 1999, as recorded and analyzed by the "Sociedad Española de Fertilidad". A total of 10.846 cycles of insemination have included, of which 8.155 corresponded to artificial insemination of husband (AIH) and 2.691 corresponded to artificial inseminations from donor (AID).

The global rate of pregnancies was of 13,8%; 12,4% for AIH and 18% for AID. The pregnancies were analysed in relation to the stimulation of the ovarian and with the number of inseminations per cycle. The evolution of these pregnancies was good in 68,8% of those obtained by AIH, and in 75,9% of those obtained by AID. The incidence of twin or multiple pregnancies was moderate, since 81,6% of the pregnancies by AIH and in 78,5% of those obtained by AID were single.

The incidence of important remarkable incidences was minimal, both in AIH and in AID, being the ovarian hyperstimulation the only one observed, which required Hospital admittance in 0,1% of all ovarian stimulation cycles.

Keys works: Insemination. Artificial Insemination of Husband. Artificial Insemination of Donor. Assisted Reproduction Techniques. Ovarian Hiperstimulation.

INTRODUCCIÓN

La inseminación artificial es el procedimiento de reproducción asistida más empleado de entre las técnicas de reproducción asistida, siendo éste el primer procedimiento de recurso dentro de estas técnicas, gracias a su simplicidad y fácil manejo, bajo costo, y la ausencia de serias complicaciones.

La inseminación artificial de donante (IAD) ha reducido drásticamente sus indicaciones gracias a la aparición de la microinyección espermática (ICSI), pero sin embargo aún sigue siendo una técnica con numerosas indicaciones, existiendo diversas variaciones en su realización: estimulando la ovulación o en ciclo natural, o según el procedimiento de inseminación.

La inseminación artificial conyugal (IAC) es en ocasiones controvertida, dado el bajo índice de rendimiento en lo que a gestaciones se refiere, pero sin embargo y hasta hoy no existía en nuestro país una referencia tan amplia como la que hoy, y gracias al registro de la Sociedad Española de Fertilidad que presentamos, ya que por primera vez se ha recogido y analizado la experiencia de 46 centros de diferentes áreas del país, este ambicioso proyecto deseamos sirva de orientación a fin de mejorar nuestros procedimientos, con lo que probablemente podríamos incrementar nuestros resultados, lo que indudablemente redundaría en beneficio de nuestros pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

La SEF remitió un formulario de registro de información de inseminaciones a todos los centros que le constaba que realizaban dicha actividad en nuestro país, lo que supuso el envío a 175 centros localizados en diversos lugares de nuestra geografía, además de difundir dicho registro en los boletines de la Sociedad. Respondieron al mismo un total de 46 centros (26,2%), cuya relación se expone en la tabla 1, junto con la persona que se responsabilizó de remitir dichos datos, y que a su vez fue la persona de contacto de la SEF en el caso de observarse alguna discrepancia o error en dicho registro.

Los registros cumplimentados por dichos centros fueron revisados y procesados informáticamente.

RESULTADOS

1. Número de ciclos

En la tabla 2 se recogen el total de los 10.846 ciclos revisados, y se distribuyen según el tipo de inseminación: 8.155 (75,1%) de IAC y 2.691 (24,8%) de IAD, y según se realicen bajo estimulación de la ovulación o en ciclo natural, 10.068 (92,8%) se practican en ciclo estimulado: 8.054 en las IAC lo que supone el 98,7% del total, y 2.014 en las IAD es decir el 74,8%, el resto de las inseminaciones se hicieron en ciclo natural, lo que supuso 101 en las IAC (1,2%) y 677 en las IAD (25,1%).

Tabla 1
Relación de Centros Participantes

| CENTRO |
|---|
| C.T.G. Centre Tocoginecológico |
| CEFIVA (OVIEDO) |
| CEFIVBA. Centro de Fecundación In Vitro Baleares |
| Centre Medic Fuster |
| Centro de Reproducción Asistida y Genética Reproductiva (Granada) |
| Centro de Reproducción Humana (Granada) |
| Centro de reproducción Humana (Madrid) |
| Centro Gutemberg (Málaga) |
| Centro Hispalense de Reproducción Asistida (Sevilla) |
| Centro Mesa Domínguez |
| CERHVO. Centro de Reproducción Humana del Vallés Occidental |
| CIRH Lleida |
| Clínica Bau |
| Clínica de Reproducción Asistida (Barcelona) |
| Clínica Ginecológica Recoletos |
| Clínica González Carrera |
| Clínica Quiron Donostria |
| Clínica Tambre |
| Consultorio de Obstetricia y Ginecología Las Rozas |
| C.R. G.V. Serrano |
| Ecografía Médica, S.L. |
| Fundación Jiménez Díaz |
| Hospital Clínico de Barcelona |
| Hospital de Cruces |
| Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona) |
| Hospital de Manacor |
| Hospital La Inmaculada |
| Hospital Maternal "La Paz" |
| Hospital Miguel Servet |
| Hospital San Millán |
| Hospital Universitario "Virgen de las Nieves" |
| Hospital Universitario Marqués de Valdecilla |
| Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria |
| Instituto Balear de Infertilidad |
| Instituto Castellonense de Infertilidad, IVI, S.L. |
| Instituto de Infertilidad y Reproducción Humana Conceptum |
| Instituto de Medicina Reproductiva (IMER) (Valencia). |
| Instituto de Medicina Reproductiva (IMER) (Barcelona) |
| Instituto Ginecológico "La Cigüeña" |

Tabla 2
Ciclos de Inseminación.

| Tipo Inseminación | N. Total de Ciclo | Ciclos No Estimulados | Ciclos Estimulados |
|-------------------|-------------------|-----------------------|--------------------|
| IAC | 8.155 | 101 | 8.054 |
| IAD | 2.691 | 677 | 2.014 |
| TOTAL | 10.846 | 778 | 10.068 |

2. Tipo de estimulación

En la tabla 3 se recoge el tipo de estimulación ovárica empleado en las IAC: HMG + HCG en 550 ciclos (6,8%), Clomifeno + HCG en 256 ciclos (3,1%), FSH "pura" + HCG en 4974 ciclos (61,7%), FSH recombinante + HCG en 1798 ciclos (22,2%), y en 476 ciclos (5,9%) se utilizó alguna pauta diferente a las indicadas.

En la Tabla 4 se recoge el tipo de estimulación en las IAD: HMG + HCG en 190 ciclos (9,4%), Clomifeno + HCG en 57 ciclos (2,8%), FSH "pura"+ HCG en 1154 ciclos (47,2%), FSH recombinante + HCG en 495 ciclos (24,5%), y en 118 ciclos (5,8%) se utilizó alguna pauta diferente a las indicadas.

3. Técnica de inseminación

En la tabla 5 se clasifican las inseminaciones según el tipo de inseminación y la técnica de realización de las mismas, siendo 455 exocervicales (4,1%),

Tabla 3
Tipos de Estimulación en las IAC

| Estimulación | N. Ciclos |
|------------------------|------------------|
| No Estimulación | 101 (1,2%) |
| HMG + HCG | 550 (6,8%) |
| Clomifeno + HCG | 256 (3,1%) |
| FSH pura + HCG | 4.974 (61,7%) |
| FSH recombinante + HCG | 1.798 (22,2%) |
| Otras | 476 (5,9%) |

Tabla 4
Tipos de Estimulación en las IAD

| .Estimulación | N. Ciclos |
|------------------------|------------------|
| No Estimulación | 677 (33,6%) |
| HMG + HCG | 190 (9,4%) |
| Clomifeno + HCG | 57 (2,8%) |
| FSH pura + HCG | 1.154 (47,2%) |
| FSH recombinante + HCG | 495 (24,5%) |
| Otras | 118 (5,8%) |

Tabla 5
Técnica de Inseminación

| | 1-Exocervical | 2-Intracervical | 3-Intrauterina | Comb.1-2 | Comb.1-3 | Otras* |
|-------|---------------|-----------------|----------------|----------|-------------|-------------|
| IAC | 4 (0,04%) | 5 (0,06%) | 7.587 (93,1%) | 0 | 413 (5,06%) | 136 (1,6%) |
| IAD | 440 (16,3%) | 142 (5,27%) | 1.844 (68,5%) | 0 | 264 (9,8%) | 1 (0,03%) |
| TOTAL | 444 (4%) | 147 (1,3%) | 9.441 (87%) | 0 | 677 (6,2%) | 137 (0,01%) |

*No específica o no consta

156 intracervicales (1,4%), 9466 intrauterinas (87,2%), y 622 (5,7%) se realizaron de forma combinada exocervical e intrauterina.

4. Gestaciones

En la tabla 6 se recogen el total de las gestaciones en las IAC, 1013 lo que supone el 12,4% por ciclo, y se detallan las mismas en relación al protocolo de estimulación empleado.

En la tabla 7 se recogen el total de gestaciones en las IAD, 486 lo que supone el 18% por ciclo, y se detallan las mismas en relación al protocolo de estimulación empleado.

En la tabla 8 se relacionan las gestaciones con el número de inseminaciones por ciclo y paciente en la IAC, y en la tabla 9 en las IAD

En la tabla 10 se detalla la evolución de las gestaciones obtenidas tanto mediante IAC como por IAD, lográndose una gestación normal a término en el 68,8% de las gestaciones obtenidas mediante IAC y en el 75,9% de las IAD.

Del total de las gestaciones evolutivas mediante IAC el 0,8% fueron de tres o más embriones, el 12,7% fueron gemelares, y el 81,6% fueron de un feto único. En las IAD en el 1,8% las gestaciones fueron de tres o más embriones, en el 13,2% se trataron de gemelares, y en el 78,5% fueron únicas. (tabla 11).

Tabla 6

Gestaciones en las IAC en Relación a la Estimulación

| Estimulación | Gestaciones |
|------------------------|---------------|
| No Estimulación | 11 (10,8%) |
| HMG + HCG | 71 (12,9%) |
| Clomifeno + HCG | 31 (12,1%) |
| FSH pura + HCG | 630 (12,6%) |
| FSH recombinante + HCG | 205 (11,4%) |
| Otras | 65 (13,6%) |
| TOTAL | 1.013 (12,5%) |

5. Inseminaciones por paciente

El 73,9% de los centros encuestados, es decir 34, no realizan más de seis ciclos de inseminaciones por paciente, y de ellos 13 (38,2%) realizan hasta un máximo de cuatro intentos de inseminación por paciente.

Tabla 7

Gestaciones en las IAD en Relación a la Estimulación

| Estimulación | Gestaciones |
|------------------------|-------------|
| No Estimulación | 82 (12,1%) |
| HMG + HCG | 37 (19,4%) |
| Clomifeno + HCG | 17 (29,8%) |
| FSH pura + HCG | 238 (20,6%) |
| FSH recombinante + HCG | 80 (16,1%) |
| Otras | 32 (16,1%) |
| TOTAL | 486 (18%) |

Tabla 8

Pacientes Gestantes en Relación al Número de Inseminaciones/Ciclo en las IAC

| N. Inseminaciones/Ciclo | N. de Pacientes Gestantes |
|-------------------------|---------------------------|
| 1 IAC | 580 (19,2%) |
| 2 IAC | 391 (13,2%) |
| > 2 IAC | 42 (17,8%) |

Tabla 9

Pacientes Gestantes en Relación al Número de Inseminaciones/Ciclo en las IAD

| N. Inseminaciones/Ciclo | N. de Pacientes Gestantes |
|-------------------------|---------------------------|
| 1 IAD | 197 (26,2%) |
| 2 IAD | 231 (25,4%) |
| > 2 IAD | 58 (12,1%) |

Tabla 10
Evolución de la Gestaciones

| | IAC | IAD | TOTAL |
|--------------|--------------|-------------|---------------|
| Evolutivas | 697 (68,8%) | 369 (75,9%) | 1.066 (71,1%) |
| Abortos | 150 (14,8%) | 62 (12,9%) | 213 (14,2%) |
| Ectópicos | 18 (1,7%) | 1 (0,2%) | 19 (1,2%) |
| TOTAL | 1.013 | 486 | 1499 |

Tabla 11
Total Partos

| | IAC | IAD | TOTAL |
|-----------------------|-------------|-------------|-------------|
| Gestación única | 569 (81,6%) | 290 (78,5%) | 859 (80,5%) |
| Gemelar | 89 (12,7%) | 49 (13,2%) | 138 (12,9%) |
| Triples | 5 (0,7%) | 6 (1,6%) | 11 (1%) |
| Cuádruple o más | 1 (0,1%) | 1 (0,2%) | 2 (0,1%) |
| Evolución desconocida | 33 (4,7%) | 23 (6,2%) | 56 (5,2%) |

6. Complicaciones

Creemos merece señalarse el escaso número de complicaciones que merecieron el ingreso hospitalario que tan solo se dio en el 0,12% de los 10.846 ciclos revisados, y esta única complicación observada fue la hiperestimulación, que requirió el ingreso en 14 ocasiones (0,13%) de los 10.068 ciclos estimulados, 10 en las IAC (0,12%) y 4 en las IAD (0,19%).

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se revisan los resultados de 10.846 ciclos de inseminación realizados a lo largo del año 1999 en nuestro país, siendo ésta una de las series más importantes publicadas hasta el momento, a pesar de la gran limitación que supone el que tan solo hayan participado 46 (27%) centros de los 166 que realizan éste procedimiento en España, pero a pesar de ello, creemos que puede suponer el inicio de un ambicioso proyecto de la SEF, a fin de conocer la situación actual de la inseminación en nuestro país, hecho que creemos de especial relevancia si se tiene en cuenta que la IAC es generalmente considerada como una terapia de recurso de primera línea en numerosos casos de esterilidad, especialmente si ésta es debida a un factor masculino (1, 2), a un factor cervical, y en aquellas catalogadas como esterilidades de origen desconocido (3, 4).

En lo que se refiere a la IAD, no hay duda de que todo y restringiendo sus indicaciones gracias a la ICSI, sigue siendo una terapia imprescindible en las situaciones de azoopermia por aplasia germinal total o en ciertas patologías que conlleven riesgos genéticos insalvables mediante el diagnóstico preimplantacional.

La mayoría de las inseminaciones en nuestro medio se realizan con estimulación de la ovulación 10.068 ciclos sobre un total de 10.846 ciclos, lo que supone el 92,8%, éste alto índice aún se incrementa más en las IAC (98,7%), mientras que en las IAD se reduce al 74,8% de los ciclos, creemos que este es un dato reseñable, ya que hace unos años mayoría de las IAD en pacientes normoovuladoras se realizaba en ciclo natural, hecho que claramente se ha modificado, como se desprende del presente registro.

Con respecto al tipo de estimulación es evidente que la estimulación con FSH supone en la actualidad el recurso más utilizado tanto en las IAC (83,9%) como en las IAD (71,7%), aunque en esa fecha, año 1999, la tasa de empleo de la FSH "pura" era superior a la de la "recombinante", probablemente en un futuro esas cifras irán igualándose o invirtiéndose, por lo que creemos deberá seguirse dicha evolución. La estimulación con citrato de clomifeno, a pesar de su simplicidad en el manejo, es la menos empleada siendo tan solo el del 3,1% en los ciclos de IAC, y del 2,8% en los de IAD.

El 87,2% de las inseminaciones se realizaron in-

trauterinas (9.466), pero aquí si existe una sensible diferencia entre las IAC y las IAD, ya que en las primeras el 93,1% fueron intrauterinas, mientras que las IAD tan solo el 69,4% lo fueron, destacando que el 16,7% de ellas fueron exocervicales por lo que no precisarían la capacitación espermática, y en el 9,9% se realizaron combinadas, exocervicales-intrauterinas, en el presente registro no se ha recogido si existen modificaciones en relación al número de gestaciones respecto al lugar de inseminación, aunque la mayoría de la bibliografía existente al respecto aboga por la inseminación intrauterina (5, 6, 7).

En relación a las gestaciones por ciclo en las IAC es del 12,4%, mientras que en las IAD es del 18%, cifras comparables a las publicadas por otros autores (8,9). Cuando se analizan dichos resultados en relación al protocolo de inseminación curiosamente no se observan grandes diferencias, al igual que refieren otros autores (10), así en los ciclos de IAC estimulados con HMG el índice de gestaciones fue del 12,9%, con clomifeno del 12,1%, con la FSH "pura" del 12,6%, y con la recombinante del 11,4%, mientras que en ciclo natural fueron del 10,8%. En lo que a las IAD se refiere, con HMG se obtuvieron un 19,4% de gestaciones, con el clomifeno 29,8%, con la FSH "pura" el 20,6%, y con la recombinante el 16,1%, aunque el empleo de ésta última sustancia podría permitir una reducción en el número de inyectables requeridos (11). En los ciclos no estimulados el índice de gestaciones fue del 12,1%.

Los diversos protocolos de cada centro contemplan un número variable de inseminaciones por ciclo y paciente, aunque la mayoría de centros realizan tan solo una inseminación/ciclo por paciente, menos centros realizan hasta dos inseminaciones por ciclo y paciente, y alguno puntualmente realiza hasta tres, éste mayor número de inseminación por ciclo se da especialmente en las IAD. La mayoría de grupos realizan hasta un máximo de seis ciclos por paciente. A la luz de estos resultados podemos afirmar que el número de inseminaciones por ciclo no incrementa el índice de gestaciones, éste hecho coincide con la mayoría de la literatura al respecto (12), ya que en nuestro registro, los que realizan un intento por ciclo de IAC, lograron un índice acumulativo de gestaciones del 19,2% de las pacientes, mientras los que hacían dos intentos por ciclo lograban un resultado acumulativo del 13,2 % de pacientes gestantes, y los que realizaban más de dos intentos embarazaban al 17,8% de sus pacientes. Cuando se analizan éstos mismos datos en las IAD se observa, que con un intento se embarazaban el 26,8% de las pacientes tratadas, con dos intentos gestan el 25,4%, y con más de dos lo lograban el 12,1%.

En relación a la evolución de las gestaciones obtenidas mediante IAC/IAD, en las primeras llegaron a buen término el 68,8%, mientras que en las segundas, y probablemente como consecuencia a la ausencia de patologías sobreañadidas en dichas pacientes, éste índice se incrementa al 75,9% de las gestaciones. El índice ectópicos en éstas pacientes sometidas a IAD fue del 0,2%, mientras que en las primeras fue del 1,7%, sin embargo en lo que a los abortos se refiere no existen grandes diferencias, ya que si en las IAC fue del 14,8% en las IAD fue del 12,9%, tal vez merecería estudiarse en un próximo registro si el índice de abortos guarda alguna correlación con el tipo de estimulación empleado o con la indicación en las IAC, como sugerirían algunos autores. También es destacable que en el 10,9% de las gestaciones logradas mediante IAD se desconozca su evolución, ya que por imperativos legales dicha laguna no debería existir.

Parece existir una tendencia al incremento de las gestaciones múltiples en las pacientes sometidas a IAD sobre las de IAC, ya que mientras el 78,5% de las primeras tuvieron una gestación única, ésta cifra se incrementa ligeramente en las segundas que es del 81,6%, y mientras entre las IAD se observa un 1,8% de gestaciones de tres o más embriones, en las IAC esta situación solo se da en el 0,8% de las pacientes. Destaca una vez más que el 4,7% de las gestaciones logradas mediante IAD no se conoce que tipo de embarazo es.

Merece reseñarse el bajo índice de complicaciones de las técnicas de inseminación donde en los 10.068 ciclos analizados tan solo se detectaron un 0,1% de hiperestimulaciones que hicieran aconsejable el ingreso de la paciente.

Como conclusión creemos que el recurso al tratamiento en la IAD es indiscutible, mientras que en la IAC la simplicidad del procedimiento y el índice de gestaciones sigue reforzando el empleo de procedimiento como de primer recurso entre las técnicas de reproducción asistida.

El presente registro presenta una serie de limitaciones, consecuentes a la complejidad y esfuerzo que supone, especialmente para los centros colaboradores, la recogida de tanta información. Por otro lado confiamos en una posible ampliación de dicha información, especialmente en lo que a indicaciones se refiere, edad de las pacientes, y a otros factores que puedan modificar significativamente los resultados (13, 14, 15, 16). Ampliación que sin duda debe ser prudente, a fin de evitar una excesiva sobrecarga y desánimo en la recogida de la información por parte de los centros que colaboran.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Balasz J, Ballejà JL, Pimentel C., Creus M, Fábregues F, Vanrell JA.:** Late low-dose pure follicle stimulating hormone for ovarian stimulation in intra-uterine insemination cycles. *Hum Reprod* 1994; 9: 1863-1866.
2. **Tournaye H.:** Management of male infertility by assisted reproductive technologies. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2000; 14: 423-435.
3. **Aboulghar M, Mansour R, Serour G, Abderazek A, Amin Y, Rhodes C.:** Controlled ovarian and intrauterine insemination for treatment of unexplained infertility should be limited to a maximum of three trials. *Fertil Steril* 2001; 75: 88-91.
4. **Montanaro Gauci M, Kruger TF, Coetzee K, Smith K, Van Der Merwe JP, Lombard CJ.:** Stepwise regression analysis to study male and female factors impacting on pregnancy rate in an intrauterine insemination programme. *Andrologia* 2001; 33: 135-141.
5. **Wolf DP, Patton PE, Burry KA, Kaplan PF.:** Intrauterine insemination-ready versus conventional semen cryoconservation for donor insemination: a comparison of retrospective results and a prospective, randomized trial. *Fertil Steril* 2001; 76: 181-185.
6. **Carroll N, Palmer JR.:** A comparison of intrauterine versus intracervical insemination in fertile single women. *Fertil Steril* 2001; 75: 656-660.
7. **Wainer R, Fagnani F.:** Can donor insemination be optimised?. *Gynecol Obstet Fertil* 2001; 29: 93-99.
8. **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: 2298-2304.
9. **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: 342-348.
10. **Ecochard R, Mathieu C, Royere D, Blache G, Rabilloud M, Czyba JC.:** A randomized prospective study comparing pregnancy rates after clomiphene citrate and human menopausal gonadotropin before intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2000; 73: 90-93.
11. **Matorras R, Recio V, Corcostegui B, Rodríguez-Escudero FJ.:** Recombinant human FSH versus highly purified urinary FSH: a randomized study in intrauterine insemination with husband's spermatozoa. *Hum Reprod* 2000; 15: 1231-1234.
12. **Karlstrom PO, Bergh T, Lundkvist O.:** nadotrophin-releasing hormone and/or two inseminations with husband's sperm do not improve the pregnancy rate in superovulated cycles. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 37-42.
13. **Check JH, Lurie D, Peymer M, Katsoff D, Long R.:** Efficacy of intrauterine insemination without ovarian hyperstimulation for male or cervical factor in woman aged 40 or over. *Arch Androl* 2000; 44: 193-196.
14. **Hendin BN, Falcone T, Hallak J, Golberg J, Thomas AJ, Nelson DR, Agarwal A.:** Effect of clinical and semen characteristics efficacy of ovulatory stimulation in patients undergoing intrauterine insemination. *J Assist Reprod Genet* 2000; 17: 189-193.
15. **Ferrara I, Balet R, Grudzinskas JG.:** Intrauterine donor insemination in single women and lesbian couples: a comparative study of pregnancy rates. *Hum Reprod* 2000; 15: 621-625.
16. **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: 13-17.