



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA

**Instituto Nacional de Perinatología  
“Isidro Espinosa de los Reyes”**

**“MANEJO TERAPÉUTICO CON CITRATO DE CLOMIFENO (CC) EN  
PACIENTES CON INFERTILIDAD MASCULINA MULTIFACTORIAL  
SELECCIONADOS POR PRUEBA DE RETO CON CC.”**

**TESIS**

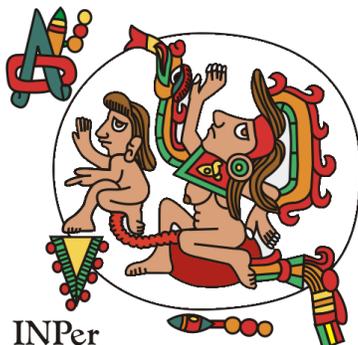
Para obtener el título de:  
**SUBESPECIALISTA EN:  
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

**P R E S E N T A :**

**DRA. GÓMEZ SÁNCHEZ AURA MEZTLI**

**DR. JULIO FRANCISCO DE LA JARA DÍAZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN**

**DRA. MIRNA GUADALUPE ECHAVARRÍA SÁNCHEZ  
DIRECTOR DE TESIS**



MÉXICO, D.F.

2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“MANEJO TERAPÉUTICO CON CITRATO DE CLOMIFENO (CC) EN  
PACIENTES CON INFERTILIDAD MASCULINA MULTIFACTORIAL  
SELECCIONADOS POR PRUEBA DE RETO CON CC.”**



---

**DR. ENRIQUE ALFONSO GÓMEZ SÁNCHEZ**

Director de Enseñanza  
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los reyes



---

**DR. JULIO FRANCISCO DE LA JARA DÍAZ**

Profesor Titular de la especialidad en Biología de la Reproducción Humana  
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los reyes



---

**DRA. MIRNA GUADALUPE ECHAVARRÍA SÁNCHEZ**  
**Director de Tesis y Asesor Metodológico**

Médico Adscrito a la Coordinación de Andrología  
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los reyes

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por amarnos tanto.

Dr. Julio F. De la Jara, usted es un ángel en mi vida, gracias por creer en mí y haberme dado la oportunidad de estar aquí.

A mis maestros por haber sido guías y ejemplos a seguir, de todos he aprendido mucho, son admirables.

Dra. Mirna, gracias por apoyarme, enseñarme y compartir conmigo siempre una taza de café.

Muchas Gracias.

## CONTENIDO

<b>Resumen.....</b>	<b>05</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>06</b>
<b>Antecedentes.....</b>	<b>07</b>
<b>Material y Métodos.....</b>	<b>11</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>12</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>13</b>
<b>Conclusión.....</b>	<b>14</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>15</b>
<b>Tablas y Gráficos.....</b>	<b>17</b>

## RESUMEN

**Introducción:** La deficiencia hormonal testicular favorece alteraciones en la espermatogénesis; el tratamiento con citrato de clomifeno (CC) 25 mg/día para producción endógena de testosterona ha sido utilizado en hipogonadismo hipogonadotrópico, varicocele y azoospermia.

**Objetivo:** Evaluar mejoría en parámetros seminales y hormonales al tratamiento de CC en pacientes con infertilidad multifactorial y prueba de reto con CC positiva.

**Material y métodos:** Estudio de serie de casos, retrolectivo, analítico, longitudinal, realizado en el Instituto Nacional de Perinatología de Enero de 2010 a Diciembre de 2013, de 151 pacientes con prueba de reto con CC, donde en 94 fue positiva recibiendo CC 25 mg/día al menos tres meses, con medición basal/postratamiento de: hormona folículoestimulante (FSH), hormona Luteinizante (LH), Testosterona total (Tt), Estradiol (E2), Globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), Índice de andrógenos libres (IAL) y prueba de capacitación espermática.

**Resultados:** Los principales cambios hormonales y seminales (basales/postratamiento) fueron: LH:  $2.71 \pm 1.38 / 3.92 \pm 2.32$  (mIU/ml), Tt:  $13.05 \pm 3.51 / 19.1 \pm 7.55$  (nmol/L), E2:  $34.05 \pm 13.55 / 47.96 \pm 41.3$  (pg/ml); morfología postcapacitación  $3.62 \pm 2.42 / 4.81 \pm 3.07$  (%) , índice de células recuperables (ICR) pre capacitación 1.16/1.86, post capacitación 0.953/2.44, total de células móviles (TEM) pre capacitación 58.5/61.9 (millones), post capacitación 31.8/41.6 (millones); 27 parejas lograron embarazo clínico (29.7%).

**Conclusiones:** Al mejorar los niveles de testosterona, observamos principalmente incremento en el ICR y TCM que favoreció el embarazo; por lo cual sugerimos que el CC debe considerarse como opción terapéutica económica de fácil acceso y administración en pacientes infértiles con prueba dinámica positiva.

**Palabras clave:** Infertilidad masculina y citrato de clomifeno, varicocele.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Testicular hormone deficiency promotes changes in spermatogenesis; clomiphene citrate treatment (CC) 25 mg/day for endogenous testosterone production has been used in hypogonadotropic hypogonadism, varicocele and azoospermia.

**Objective:** To evaluate improvement in seminal and hormonal parameters of CC treatment in patients with multifactorial infertility and positive challenging test with CC.

**Material and methods:** Study of case series, retrospective, analytical, longitudinal, conducted at the National Institute of Perinatology from January 2010 to December 2013, of 151 patients with challenging test with CC, 94 were positive to receive CC 25 mg/day within three months, with basal and after treatment measurements: follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), total testosterone (Tt), Estradiol (E2), sexual hormone binding globulin (SHBG), free androgens index (IAL) and capacitation test.

**Outcomes:** Main seminal and hormonal changes (basal / after treatment) were: (LH:2.71±1.38/3.92±2.32(mIU/ml), Tt:13.05±3.51/19.1±7.55(nmol/L), E2: 34.05±13.55/47.96±41.3(pg/ml); postcapacitation morphology 3.62±2.42/4.81±3.07(%), recoverable cells index (ICR) pre 1.16/1.86, post 0.953/2.44, total mobile cells training (TEM) pre training 58.5/61.9 (million), post training 31.8/41.6 (million); 27 couples achieved a clinical pregnancy (29.7%).

**Conclusion:** To improve testosterone levels, we mainly observed increase in the ICR and TCM favoring pregnancy; therefore suggesting that the CC should be considered an affordable and accessible therapeutic option for infertile patients with a positive challenge test.

**Keywords:** Male infertility and clomiphene citrate, varicocele.

## ANTECEDENTES

La infertilidad afecta aproximadamente al 15% de las parejas que están intentando un embarazo, de estas > 20% es debida solo a factor masculino y otro 27% es atribuible a ambos. Una causa poco común es el hipogonadismo hipogonadotropico (HH) masculino, con una prevalencia de 1 – 2% de todos los casos; este es diagnosticado cuando niveles bajos séricos de gonadotropinas acompañan a niveles bajos de testosterona sérica y/o oligo/azoospermia <sup>(1)</sup>.

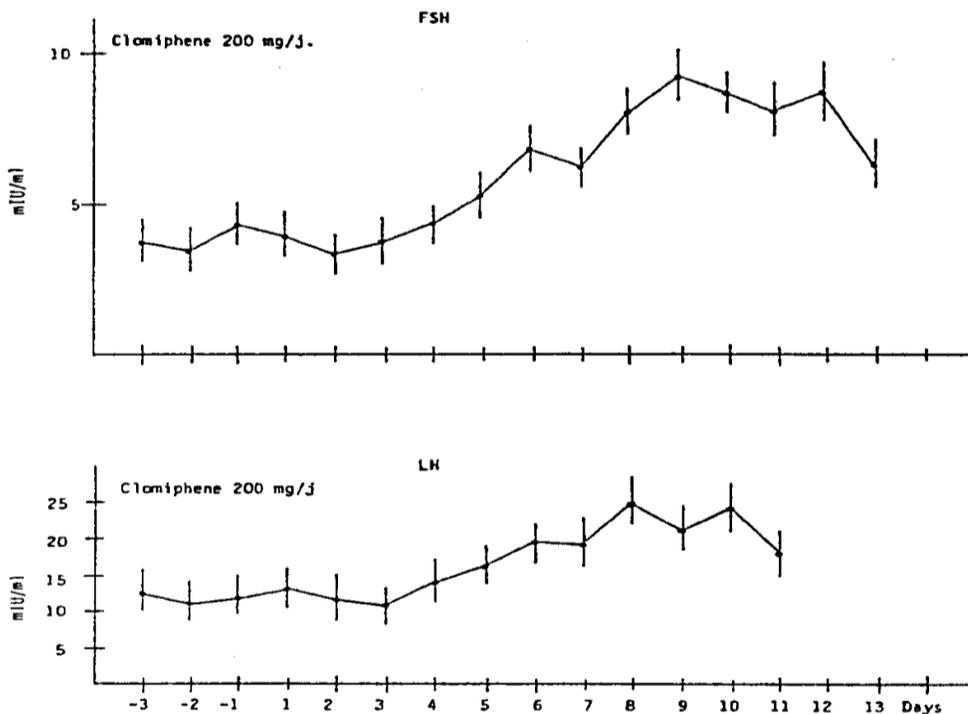
Una forma adquirida de hipogonadismo hipogonadotropico funcional idiopático no anatómico de presentación pospuberal representa una selecta población que podría beneficiarse con la manipulación farmacológica del eje hipotálamo-hipófisis-gónada; algunos reciben tratamiento con bombas de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) o gonadotropinas, pero otra terapia alternativa y más económica como el CC, puede producir una mejoría igual en pacientes seleccionados con una prueba de reto con CC positiva <sup>(1,2)</sup>.

El CC es un débil antagonista del receptor de estrógeno y es considerado un modulador selectivo del receptor de estrógeno (SERM), este compete con el estradiol a nivel de los receptores de estrógeno en el hipotálamo y bloquea el mecanismo normal de retroalimentación negativa de este en el hipotálamo, el estrógeno limita la producción de GnRH; el incremento en los niveles de GnRH con el bloqueo del CC en el hipotálamo se relaciona con mayor producción de hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH), resultando en un incremento en la producción de testosterona y esperma por los testículos <sup>(3)</sup>, el CC es aprobado por la Federal Drug Administration (FDA) en mujeres para la inducción de la ovulación, y en hombres con infertilidad o hipogonadismo secundario para elevar niveles de LH, FSH y Tt; el CC es una forma mixta de dos diastereoisómeros (cis) citrato de zuclomifeno (38%) y (trans) citrato de enclomifeno (62%), el citrato de enclomifeno (CE) es el responsable del incremento de LH y FSH.<sup>(4)</sup>

Las pruebas de reserva hormonal han sido utilizadas con muchos propósitos; p.ej. evaluar la hipofunción o hiperfunción del órgano blanco, para evaluar la hipofunción pituitaria incipiente, para distinguir entre causas hipotalámicas e

hipofisarias de disfunción y para evaluar la opción terapéutica hormonal. <sup>(5)</sup> Normalmente se realiza una muestra sérica hormonal basal y otra posprueba, dentro de ellas la prueba de CC ha tenido buena aceptabilidad, para evaluar la función hipotálamo-hipofisaria-gonadal; además de ser fácil empleo, alta eficacia, buena tolerabilidad, bajo costo y complicaciones poco frecuentes y leves, con ella logramos discernir el sitio de la alteración del eje y la opción terapéutica con el fin de mejorar la espermatogénesis y por ende el pronóstico reproductivo de la pareja. <sup>(5)</sup> Fue hasta 1968-1969 que el citrato de clomifeno fue utilizado a gran escala (200 mg/día por 10 días), con el fin de producir la liberación de FHS y LH a partir del 4 día de tratamiento con el consecuente aumento de testosterona (2 días posterior a la elevación de LH) y a su vez estimular la función del testículo. <sup>(6)</sup>

7) **Grafico 1.**



**Grafico 1. Influencia de el citrato de clomifeno en FSH en 10 hombres normales. ( $\pm 1$  desviación estándar). <sup>(7)</sup>**

La utilización del citrato de clomifeno (CC) como prueba de reto, consiste en administrar 100 miligramos de citrato de clomifeno al día por 7 días. Midiendo las

hormonas FSH, LH, Tt y E2, previo al inicio del tratamiento y menos de 24hrs después de la última dosis.

La prueba se ha empleado en pacientes infértiles y normales para establecer la respuesta al citrato de clomifeno, para un perfil de respuesta individual positiva o negativa y finalmente para correlacionar la respuesta endocrina y seminal en los pacientes tratados.

Hay tres tipos de respuesta individual:

1. Respuesta positiva completa, ó elevación de las tres hormonas (LH, FSH y Tt).
2. Una respuesta positiva disociada, con incremento solamente de una o dos hormonas.
3. Respuesta negativa, sin incremento de ninguna hormona.

La prueba se considera positiva (normal) si se produce un aumento en relación al valor basal de LH del 100% y del FSH de un 50%, y de 50 a 100% de incremento en los niveles de testosterona y estradiol. <sup>(6, 8)</sup>

**Tres tipos de respuesta individual a citrato de clomifeno.**

Respuesta	<u>HORMONAS</u>			
		FSH	LH	Testosterona
<b>Completa</b>		+	+	+
<b>Disociada</b>	<b>FSH/LH</b>	+	-	
		-	+	
	<b>LH/Testosterona</b>		+	-
			-	+
<b>No responde</b>		-	-	-

**Empeaire et al.** <sup>(8)</sup>

En 1964, Jungck y cols, fueron los primeros en describir su efecto en la espermatogénesis. Schellen y cols, en 1982, realizaron el estudio de correlaciones entre respuestas hormonal y seminal, demostrando que una respuesta endocrina completa o disociada no era un predictor exacto de una posible mejoría seminal; por otro lado, el esperma no mejora en pacientes sin respuesta, principalmente en

testosterona. Los resultados controversiales del tratamiento con citrato de clomifeno puede deberse a tres causas 1) selección de pacientes, 2) dosis y 3) la duración del tratamiento. <sup>(6, 9)</sup>

Existen patologías que producen infertilidad masculina en las cuales se ha reportado alteraciones hormonales (como incremento de FSH) y disminución de testosterona, en las cuales es necesario documentar mediante una prueba de reto la integridad de respuesta testicular, y obtener de esta manera información que puede ser utilizada para decidir el esquema terapéutico del paciente; ejemplo clásico serían la población infértil con varicocele u obesidad, ya que el varicocele tiene una incidencia del 21-41% en hombres con infertilidad primaria; existe evidencia de la mejora en los parámetros seminales con varicocele sin y con corrección microquirúrgica con el manejo con CC siempre y cuando se asocio a un estado hipogonadal y subfertilidad. <sup>(10,11,12)</sup> En el paciente con sobrepeso (índice de masa corporal (IMC)  $>25 - 29.9 \text{ kg/m}^2$ ) u obesidad (IMC  $>30 \text{ kg/m}^2$ ) se ha reportado una significativa mejora en los niveles de testosterona y parámetros seminales (densidad y morfología) con el uso de CC para la subfertilidad. <sup>(13)</sup>

Existen patologías que contraindican la realización de la prueba de manera absoluta, como son la hiperprolactinemia, la hiperglucemia y el distiroidismo, estos estados de alteración endocrinológica interfieren con los pulsos de GnRH y la funcionalidad hipofisaria pudiendo obtener resultados falsos positivos o negativos. Lo idóneo es corregir la patología endocrina de base y posteriormente si es necesario aplicar la prueba de reto con CC, sobre todo si el estado de hipogonadismo persiste y se ve reflejado por alteraciones seminales y da como resultado alteraciones en la fertilidad.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar mejoría en parámetros seminales y hormonales al tratamiento de CC en pacientes con infertilidad multifactorial y prueba de reto con CC positiva.

## **MATERIAL Y MÉTODOS.**

Estudio de serie de casos, retrolectivo, analítico, longitudinal, realizado en el Instituto Nacional de Perinatología, de Enero de 2010 a Diciembre de 2013; de una base de datos de la clínica de Andrología fueron seleccionados 151 registros de pacientes con infertilidad masculina sometidos a prueba de reto con CC (con control endócrino y metabólico), posteriormente se extrajeron sus expedientes para realizar una base de datos, la muestra total se dividió en dos grupos: Grupo A: 94 pacientes (prueba positiva) y fueron tratados con CC 25 mg/día por 2 semanas con 1 semana de descanso, con medición basal y post tratamiento (tres meses) de hormonas FSH, LH, Tt, E2, SHBG, IAL (con reportes estandarizados según el laboratorio de Endocrinología del Instituto Nacional de Perinatología) y prueba de capacitación espermática (prueba realizada en el laboratorio de Andrología de este instituto apegada a criterios de la OMSS 2010 con técnica de gradientes de densidad con ISolate); el Grupo B: 57 pacientes (prueba negativa) a los cuales se les realizo posteriormente prueba dinámica con hormona gonadotropina coriónica humana urinaria (hCG u) o recombinante (hCG r) para valorar respuesta de las células de Leydig.

En todos los 151 pacientes sometidos a prueba de CC se recolectaron datos epidemiológicos de su expediente como fueron : índice de masa corporal (IMC), circunferencia abdominal (CA), volumen testicular (medido por ultrasonido testicular), grado de varicocele (detectado por ultrasonido testicular), aborto, embarazo en curso, bebe vivo en casa; los datos fueron capturados en una hoja de cálculo del programa Excel 2003 para su análisis, el análisis estadístico de los grupos se realizó con medidas de tendencia central (promedio, mínimo, máximo) y de dispersión (desviación estándar), solo en el grupo A se estudio la respuesta hormonal y la mejora en los parámetros seminales con el tratamiento de CC expresando la respuesta de igual manera con medidas de tendencia central y de dispersión.

En nuestro instituto se considera prueba dinámica positiva a CC con incremento mayor a 50% en las hormonas FSH, LH, Tt.

## RESULTADOS

Se evaluaron 151 pacientes sometidos a prueba de citrato de clomifeno, en 94 pacientes la prueba se reportó positiva 62.2 % (grupo A), en 57 se reportó negativa 37.8% (grupo B) con una respuesta en promedio mayor del 100% en la LH en el grupo A en comparación al grupo B (**Tabla1**). Los parámetros epidemiológicos medidos (promedio/desviación estándar) fueron: edad (grupo A:  $33.7 \pm 5.1$  años, grupo B:  $35 \pm 5.9$  años), índice de masa corporal (grupo A:  $27.4 \pm 4.1$  Kg/m<sup>2</sup>, grupo B:  $27.3 \pm 2.6$  Kg/m<sup>2</sup>), circunferencia abdominal (grupo A:  $96.5 \pm 9.4$  cm, grupo B:  $95.6 \pm 8.9$  cm), volumen testicular derecho (grupo A:  $12.9 \pm 4.3$  ml, grupo B:  $12.5 \pm 3.6$  ml), volumen testicular izquierdo (grupo A:  $11.9 \pm 3.9$  ml, grupo B:  $12.1 \pm 3.3$ ml) sin existir diferencias importantes entre ambos grupos (**Tabla 2**).

La prevalencia de varicocele en el grupo sometido a prueba de CC fue de 31.1% en el grupo A y 33.3% en el grupo B, la distribución en grados según el grupo fue similar entre ambos representado en el **Grafico 2**.

En cuanto a los niveles hormonales séricos basales, post tratamiento y porcentaje de aumento donde se precia una mejoría persistente en la Tt (46.3%), LH (44.6%) y E2 (40.8%), no así en la FSH (27.6%) se reportan en la **Tabla 3**.

Los parámetros seminales (sin tratamiento/con tratamiento) en promedio y desviación estándar fueron: densidad pre capacitación  $50.44 \pm 41.7/51.9 \pm 40.76$  y post capacitación  $52.1 \pm 39.76/66.96 \pm 82.28$ ; motilidad pre capacitación  $46.33 \pm 20.80/45.63 \pm 22.92$  y post capacitación  $61.16 \pm 27.21/73.54 \pm 87.65$ ; morfología pre capacitación  $2.51 \pm 1.95/3 \pm 2.31$  y post capacitación  $3.62 \pm 2.42/4.81 \pm 3.07$  , índice de células recuperables (ICR) pre capacitación  $1.16/1.86$ , post capacitación  $0.953/2.44$ , total de células móviles (TEM) pre capacitación  $58.5/61.9$  y post capacitación  $31.8/41.6$ . **Tabla 4**.

28 pacientes (29.7%) lograron un embarazo clínico, 10 de 30 pacientes con varicocele se embarazaron con tratamiento (33.3%).

## DISCUSIÓN

Llama la atención que en promedio todos los pacientes sometidos a prueba de reto con CC (grupo A y grupo B) tenían volúmenes testiculares bajos, sin encontrar diferencia importante entre ambos grupos, el resto de los parámetros epidemiológicos como edad, IMC, circunferencia abdominal fueron similares entre los dos grupos, el varicocele no fue factor predictivo para una respuesta positiva a la prueba con CC, ya que su incidencia (31.1 % VS 33.3 %) y distribución en grados del varicocele fue similar entre ambos grupos. A pesar de tomar en nuestro instituto la prueba como positiva con parámetros hormonales mayores del 50% de FSH, LH, y Tt, en el grupo A la LH en promedio se incremento más del 100% similar a lo reportado en la literatura.<sup>(6, 8)</sup>

El CC ha sido usado por muchos autores en diferentes tipos de poblaciones masculinas subfértiles con diversas etologías, algunos con niveles de gonadotrofinas alterados y la mayoría con alteraciones seminales; otros autores han demostrado mejoría en la tasa de embarazos cuando se usa CC como terapia empírica en una infertilidad inexplicada.<sup>(14)</sup> La dosis óptima de CC para pacientes infértiles no ha sido bien establecida, algunos al igual que nosotros dan una dosis diaria de 25 mg/día por 25 días con 5 días de descanso, otros prefieren dosis de 25 mg/día tres veces a la semana con una semana sin medicamento, o 25 mg diarios de CE, el reporte de mejoría hormonal a 6 semanas de uso continuo de CC es del 100% en la Tt en pacientes con hipogonadismo secundario<sup>(1, 15)</sup>; nosotros en el grupo A con un tratamiento de 3 meses de CC con 25 mg/día dos semanas de tratamiento por 1 semana sin tratamiento, observamos incremento en los niveles de Tt con respecto a los niveles basales en un 46.3% y de LH en 44.6%, lo cual contrasta con lo reportado quizás debido a que no damos un tratamiento continuo o dosis menores de citrato de enclomifeno (25 mg de CC contienen 15.5 mg de CE), sin embargo al igual que en la literatura se observaron cambios en los parámetros seminales de la capacitación espermática con mejoría en la densidad postcapitación (incremento de 28%), morfología postcapitación (incremento de 60.3%), ICR postcapitación

(incremento de 156%) y TEM postcapacitación (incremento de 30%) no así en la motilidad.<sup>(4)</sup>

El éxito de embarazo reportado con CC y antioxidantes es del 36.7% con solo factor masculino, en nuestra población con infertilidad en algunas parejas mixta fue del 29.7%.<sup>(16)</sup>

En los pacientes con varicocele y subfertilidad, se sabe del beneficio del tratamiento depende del grado de varicocele y edad del paciente, el éxito de embarazo reportado posterior a varicocelectomía microquirúrgica fue del 47.1% y posterior a manejo médico del 21.5%<sup>(10, 11)</sup>, en nuestro grupo tratado con CC 33.3% lograron un embarazo, pudiendo ser por ello una opción terapéutica para pacientes con infertilidad y varicocele con respuesta positiva a CC.

La mejoría más importante en los parámetros seminales fue en el ICR con 152% de incremento sobre el basal, como sabemos el ICR ha sido usado para valorar la capacidad reproductiva del hombre, así como criterio para determinar el tratamiento reproductivo asistido, aunque no se ha determinado bien este parámetro, de la misma forma que con el TEM para determinar el desenlace reproductivo.<sup>(17, 18)</sup>

En los pacientes que no respondieron a la prueba de CC, Grupo B (respuesta tipo 2 de Emperaire: adecuada respuesta hipotálamo-hipofisaria pero no respuesta en célula de Leydig<sup>(8)</sup> se aplicó una prueba de reto con hGC y se decidió manejo terapéutico con hCG urinaria o recombinante, HMG (menotropinas), FSH r (FSH recombinante), o bien con derivados de testosterona a dosis baja dependiendo de sus características clínicas y seminales.

## **CONCLUSIÓN**

Al mejorar los niveles de testosterona, observamos principalmente incremento en el TCM e ICR que favoreció el embarazo; por lo cual sugerimos que el CC debe considerarse como opción terapéutica económica de fácil acceso y administración en pacientes infértiles con prueba dinámica positiva al CC.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Scott J. Whitten, Ajay KN, and Peter NK. *Select patients with hypogonadotropic hypogonadism may respond to treatment with clomiphene citrate*. Fertil Steril 2006;6:1664-68.
2. Shalender Brashin, et al., *Diagnosis and treatment of hypogonadism in men*. Endocrinol Metab 2010;8:251- 71.
3. Ahmad S, Young K, Ridwan S, et al. Clomiphene citrate effects on testosterone/estrogen ratio in male hypogonadism. Sex Med 2005;2:716-21.
4. Ronald W, Glenn R, Nelly P, et al. Testosterone restoration using enclomiphene citrate in men with secondary hypogonadism: a pharmacodynamic and pharmacokinetic study. BJU Int 2013; 112:1188-1200.
5. European Association of Urology. Guidelines on Male Infertility 2008.
6. Schellen TMCM. Clomiphene treatment in male Infertility. Int J Fertil 1982;27(3): 136-45.
7. Franchimont P. The endocrine function of the human testis; Human gonadotropin secretion in males subjects. V:H:T 1973;1: 445-48.
8. Emperaire,JC, Riviera J, Ruffie A.& Audebert A. Clomiphene test and clomiphene therapy in idiopathic male infertility. Arch. Androl 1979;2:223.
9. Johnsen SG, Jorgensen, et al. Corelation between rises of gonadotropins and rises of sex steroids Turing clomiphene test in men. Acta Endocrinol 1977;86(1):42-9.
10. Pasqualotto FF, Lucon AM, Moreira GP, et al. Semen profile, testicular volume, and hormonal levels in infertile patients with varicoceles compared with fertile men with and without varicoceles. Feril Steril 2005;83:74-7.
11. Matthew A. Will, Jasson Sawin, et al. The great debate: varicocele treatment and impact on fertility. Fertil Steril 2011;95(3):841-52.

12. Nicholson J, Pryor A, Makhoulf. Variables predictive of response to clomiphene citrate treatment in infertile males. *Fertil Steril* 2008;90:312-25.
13. Shin D, Pregoner G, Hinds P. Clomiphene citrate is effective in the treatment of the hypogonadal, subfertile male with body mass index (BMI) > 25 kg/m<sup>2</sup>. *Fertil Steril* 2010;26:S133.
14. Check JH, Chase JS, Nowroozki K, et al. Empirical therapy of the male with clomiphene in couples with unexplained infertility. *Int J Fertil* 1989;34:120-2.
15. Ross L, Kandel G, Pring L, Auletta F. Clomiphene treatment of the idiopathic hypofertile male: high dose alternative-day therapy. *Fertil Steril* 1980;33:618-23.
16. Hussein G, Osama S, Amgad ES. Combination clomiphene citrate and antioxidant therapy for idiopathic male infertility: a randomized controlled trial. 2010;93:2232-5.
17. Tesis INPer "Evaluación comparativa del comportamiento seminal de los pacientes de la clínica de andrología enviados a técnica de reproducción asistida de alta complejidad de Enero del 2010 a Diciembre del 2012."
18. Manual OMSS espermograma 2010.

## TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1. Prueba dinámica con CC

Hormona	GRUPO A (n=94)			GRUPO B (n=57)		
	Basales*	Postprueba de CC*	% ( ** )	Basales*	Postprueba de CC*	% ( ** )
LH (mUI/ml)	2.71 ± 1.38	6.08±3.15	124.3	3.4±1.89	5.86±2.77	72.3
FSH (mUI/ml)	4.02 ± 2.4	7.49 ±4.42	86.3	4.54±2.7	7.8±5.1	71.8
Tt (nmol/L)	13.05 ± 3.51	21.64±6.02	65.8	12.41±3.78	17.2±5.8	38.5
E2 (pg/ml)	34.05 ± 13.55	44.29±17.84	30.07	32.1±12.37	38.06±14.94	18.5
SHBG	25.29 ± 10.52	30.58±12.36	20.6	24.84±11.76	29.38±12.17	18.4
IAL	57.71 ± 24.09	73.73±26.23	27.75	58.9±22.9	67.41±32.62	14.4

\*promedio ± desviación estandar

\*\*% de incremento

Tabla 2. Parámetros epidemiológicos, Grupo A, Grupo B.

	*X y **DS	Rango
<b>Edad (años)</b>		
A	33.7 ± 5.1	23 - 49
B	35 ± 5.9	26 - 47
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>		
A	27.4 ± 4.1	19.3 - 39.9
B	27.3 ± 2.6	19.8 - 33
<b>CA (cm)</b>		
A	96.5 ± 9.4	71 - 120
B	95.6 ± 8.9	67 - 119
<b>VTD (ml)</b>		
A	12.9 ± 4.3	4.5 - 25
B	12.5 ± 3.6	2.7 - 22.3
<b>VTI (ml)</b>		
A	11.9 ± 3.9	1 - 25
B	12.1 ± 3.3	6.7 - 23.7

- IMC: índice de masa corporal.
- VTD: volumen testicular derecho
- VTI: volumen testicular izquierdo

\*X: promedio

\*\*DS: desviación estándar

**Tabla 3. Efecto del tratamiento continuo con CC en las hormonas séricas.**

Hormona	Basales *	Postprueba de CC*	Después de tratamiento*	% de incremento.
LH (mUI/ml)	2.71 ± 1.38	6.08±3.15	3.92 ± 2.32	44.6 %
FSH (mUI/ml)	4.02 ± 2.4	7.49 ±4.42	5.13 ± 4.11	27.6 %
Tt (nmol/L)	13.05 ± 3.51	21.64±6.02	19.1 ± 7.55	46.3 %
E2 (pg/ml)	34.05 ± 13.55	44.29±17.84	47.96 ± 41.3	40.8 %
SHBG	25.29 ± 10.52	30.58±12.36	28.05 ± 11.9	10.9 %
IAL	57.71 ± 24.09	73.73±26.23	66.69 ± 20.02	15.5 %

\*X: promedio ± desviación estándar

**Tabla 4: Efecto del tratamiento con CC en los parámetros seminales de varones infértiles.**

Parámetros seminales	Pretratamiento	Postratamiento	% de incremento.
Concentración PRC (10 <sup>6</sup> x ml)	50.44	51.9	2.8
Concentración POC (10 <sup>6</sup> x ml)	52.1	66.9	28.4
Movilidad A+B PRC (%)	46.33	45.6	-1.57
Movilidad A+B POC (%)	61.16	73.54	20.2
Morfología PRC (%)	2.51	3.62	44.2
Morfología POC (%)	3	4.81	60.3
ICR PRC	1.16	1.86	60.3
ICR POC	0.953	2.44	156
TEM (millones) PRC	58.5	61.9	5.8
TEM (millones) POC	31.8	41.6	30.8

- ICR: Índice de células recuperables
- TEM: total de células móviles
- PRC: precapacitación
- POC: postcapacitación

**Grafico 2: Grado de varicocele por grupos.**