



---

---

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA**

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“CITRATO DE CLOMIFENO VS LETROZOL EN PACIENTES CON INFERTILIDAD Y  
SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO”**

**TESIS**

Que para obtener el Título de

**ESPECIALISTA EN**

**BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

**PRESENTA**

**HORACIO MÉNDEZ SERRANO**

**DRA. PATRICIA AGUAYO GONZÁLEZ**

Profesora Titular del Curso de Especialización en Biología de la Reproducción Humana

**DRA. FELA VANESA MORALES HERNÁNDEZ**

Asesora de Tesis

**DRA. MYRNA SOURAYE GODINES ENRÍQUEZ**

Asesora Metodológica

Ciudad de México, 2021





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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

“CITRATO DE CLOMIFENO VS LETROZOL EN PACIENTES CON INFERTILIDAD Y SÍNDROME DE OVARIO  
POLIQUÍSTICO”



---

DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ  
Directora de Educación en Ciencias de la Salud  
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



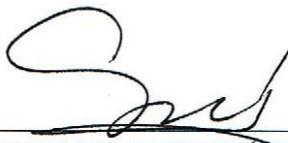
---

DRA. PATRICIA AGUAYO GONZÁLEZ  
Profesora Titular del Curso de Especialización en Biología de Reproducción Humana  
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



---

DRA. FELA VANESA MORALES HERNÁNDEZ  
Directora de Tesis  
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



---

DRA. MYRNA SOURAYE GODINES ENRÍQUEZ  
Asesora Metodológica  
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

## Índice

Portada .....	1
Autorización de tesis .....	2
Índice .....	3
Antecedentes .....	4
Objetivo .....	5
Material y método .....	5
Análisis estadístico .....	6
Resultados .....	6
Discusión .....	7
Conclusiones .....	7
Referencias bibliográficas .....	8
Anexos .....	9

# Citrato de clomifeno vs letrozol en pacientes con infertilidad y síndrome de ovario poliquístico

## RESUMEN

**Antecedentes:** El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es el trastorno endocrinológico más frecuente en mujeres en edad reproductiva y la causa más frecuente de infertilidad anovulatoria. El citrato de clomifeno (CC) y el letrozol son inductores de ovulación que se han utilizado como tratamiento de fertilidad para estas pacientes.

**Objetivo:** Comparar la eficacia del letrozol vs CC en pacientes con infertilidad y síndrome de ovario poliquístico.

**Material y método:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico y retrolectivo en un grupo de pacientes con SOP e infertilidad en la clínica de Reproducción Asistida del Instituto Nacional de Perinatología que acudieron para tratamiento de fertilidad con inductores de ovulación y coito programado en el periodo de junio del 2018 a junio del 2019.

**Resultados:** Se analizaron un total de 72 ciclos; 47 (65.2%) estimulados con CC y 25 (34.72%) con letrozol. La tasa de ovulación en el grupo de CC fue de 19.14% (9/47) y 24% (6/25) con letrozol. La tasa de oligoanovulación fue del 10.63% (5/47) y 20% (5/25) con CC y letrozol respectivamente. La tasa de embarazo por número de pacientes fue del 14.87% (4/27). La tasa embarazo en el grupo de CC fue de 6.38% (3/47) comparado con 8% (2/25) en el grupo de letrozol.

**Conclusiones:** El letrozol es tan efectivo como el CC y puede ser una alternativa en protocolos de inducción a la ovulación y coito programado en mujeres con infertilidad y síndrome de ovario poliquístico.

## SUMMARY

**Background:** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder in women of reproductive age and the most common cause of anovulatory infertility. Clomiphene citrate (CC) and letrozole are ovulation inductors that have been used as fertility treatment for these patients.

**Objective:** To compare the efficacy of letrozole vs CC in patients with polycystic ovary syndrome and infertility.

**Methodology:** This is a retrospective, observational, analytical and retrolective study in a group of patients with PCOS and infertility at the Assisted Reproduction clinic of the National Institute of Perinatology who attended fertility treatment with ovulation inductors and timed intercourse from June 2018 to June 2019.

**Results:** A total of 72 cycles were analyzed; 47 (65.2%) stimulated with CC and 25 (34.72%) with letrozole. The ovulation rate in the CC group was 19.14% (9/47) and 24% (6/25) with letrozole. The oligoanovulation rate was 10.63% (5/47) and 20% (5/25) with CC and letrozole, respectively. The pregnancy rate by number of patients was 14.87% (4/27). The pregnancy rate in the CC group was 6.38% (3/47) compared to 8% (2/25) in the letrozole group.

**Conclusions:** Letrozole is as effective as CC and may be an alternative in ovulation induction protocols and timed intercourse in women with infertility and polycystic ovary syndrome.

## Antecedentes

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es el trastorno endocrinológico más frecuente en mujeres en edad reproductiva y la causa más frecuente de infertilidad anovulatoria.<sup>1</sup> Aunque el síndrome es un trastorno metabólico y reproductivo complejo, el eje hipotalámico-hipofisario ha sido el objetivo de la terapia de inducción de ovulación de primera línea y hasta la fecha muchos esquemas de tratamiento se han utilizado con variaciones en la tasa de embarazo y de recién nacido vivo.

El citrato de clomifeno (CC) se introdujo por primera vez para tratar la infertilidad de causa anovulatoria. Éste actúa como un modulador

selectivo de los receptores de estrógenos uniéndose de manera selectiva a los receptores nucleares de estrógenos. A medida que los estrógenos disminuyen por retroalimentación negativa, la secreción de gonadotropinas aumenta, induciendo el desarrollo folicular.<sup>2</sup>

El CC tiene un efecto antiestrogénico en el desarrollo endometrial y la producción de moco cervical, que se ha asociado a una baja tasa de embarazo a pesar una tasa de ovulación elevada.

Los inhibidores de aromatasa fueron desarrollados originalmente para el tratamiento de cáncer de mama. La aromatasa es una hemoproteína del citocromo p450 que cataliza la conversión de androstendiona y testosterona a estrona y estradiol.

El letrozol es un derivado triazólico inhibidor de aromatasa altamente potente, selectivo, competitivo y reversible.

Un mecanismo adicional propuesto para mayores tasas de ovulación con el uso de letrozol es el incremento en la sensibilidad folicular a la FSH que resulta temporalmente en la elevación de andrógenos intraováricos. El letrozol pudiera tener un beneficio sobre el CC en la inducción de la ovulación dado que no bloquea los receptores estrogénicos en los tejidos centrales y periféricos y los mecanismos de retroalimentación central permanecen intactos,<sup>3</sup> por lo que ha propuesto como una alternativa al CC como un agente de primera línea en el tratamiento para inducción de la ovulación en pacientes con anovulación.

En un estudio prospectivo aleatorizado se compararon las tasas de ovulación en 25 pacientes (67 ciclos) con infertilidad de causa ovulatoria que utilizaron CC vs letrozol reportando una tasa de ovulación del 85% (57/67) y 81% (42/52) respectivamente.<sup>4</sup>

Un ensayo controlado aleatorizado que comparan estos dos medicamentos, demostró que el letrozol estaba asociado con una mayor tasa de recién nacido vivo (27.5% vs 19.1%;  $p = 0.007$ ; 95% de intervalo de confianza [IC] 1.10–1.87) y una tasa acumulada de ovulación de 61.7% vs. 48.3%;  $p < 0.001$ ) en mujeres con SOP.<sup>5</sup> Aparte del letrozol o el CC para la inducción de la ovulación, existen pocas opciones de tratamiento disponibles para pacientes con SOP, como son el uso de gonadotropinas inyectables y la fertilización in vitro, los cuales están asociadas con mayores costos y riesgos.

En un estudio publicado en el 2013 se reportaron los desenlaces perinatales asociados a los mismos. No hubo diferencias en los resultados de los desenlaces neonatales entre el grupo de letrozol (137 embarazos únicos y 8 gemelares) y el grupo de CC (72 embarazos únicos y 6 gemelares). En el grupo de letrozol, hubo dos casos de anomalías congénitas: un caso de trisomía 21 y otro de polimelia. En el grupo de CC, hubo un caso de anomalía congénita: una muerte neonatal derivada de una cardiopatía congénita y pie equino-varo.

## Objetivo

El objetivo principal de este estudio es comparar la eficacia del letrozol vs CC en pacientes con síndrome de ovario poliquístico e infertilidad.

El desenlace primario fue determinar la tasa de ovulación en pacientes con uso de CC y letrozol.

El desenlace secundario incluyó determinar la tasa de embarazo con CC y letrozol, así como la descripción de sus desenlaces perinatales.

## Material y método

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico y retrolectivo en un grupo de pacientes con SOP e infertilidad en la clínica de Reproducción Asistida del Instituto Nacional de Perinatología que acudieron para tratamiento de fertilidad con inductores de ovulación y coito programado en el periodo de junio del 2018 a junio del 2019. La información se obtuvo de la base de datos de las pacientes que acuden a coito programado de la Clínica de Reproducción y del expediente electrónico del Instituto.

Se incluyeron a todas las pacientes entre 18 y 39 años con infertilidad y SOP diagnosticadas por criterios de Rotterdam (2003); oligoanovulación, ovarios poliquísticos por ecografía y signos clínicos y/o bioquímicos de hiperandrogenismo, estableciendo el diagnóstico por al menos dos de los criterios mencionados. Se verificó que las pacientes tuvieran niveles séricos de TSH y prolactina dentro de rangos normales en un periodo no mayor de 6 meses a partir del inicio del tratamiento. La permeabilidad tubárica se evaluó por histerosalpingografía y se corroboró la normalidad del seminograma tomando como referencia los parámetros de la OMS del 2010.

Se excluyeron las pacientes que recibieron tratamiento combinado con gonadotropinas y aquellas pacientes que no contaban con niveles de progesterona en la fase lútea del ciclo de la estimulación.

Las pacientes fueron citadas en el segundo o tercer día del ciclo menstrual para realizar una ecografía endovaginal basal con un transductor de 3.5 MHz. Se inició la estimulación con CC o letrozol del día 3 al 7

del ciclo. La elección del medicamento y la dosis dependieron de las características de la paciente y la respuesta a la estimulación en ciclos previos. Se realizó seguimiento por ecografía transvaginal en el día 10 del ciclo y posteriormente cada 48 horas dependiendo de la respuesta ovárica. Cuando el foliculo dominante alcanzó  $\geq 18$  mm por promedio de diámetro se administró

6, 500 UI de gonadotropina coriónica humana (hCG) y se les indicó coito programado. Se cuantificó la progesterona entre el día 21 y 23 del ciclo considerando como ovulatoria niveles  $\geq 10$  ng/ml. Los niveles de progesterona  $\geq 3$  ng/ml y  $< 10$  ng/ml se clasificaron como oligoanovulación y  $< 3$  ng/ml como anovulatoria de acuerdo con los criterios de la ASRM (2012).<sup>8</sup> Dos semanas a partir de la administración de la hCG se realizó una prueba inmunológica de embarazo.

El embarazo clínico se definió como la detección de al menos un saco gestacional mediante ecografía transvaginal 6 semanas a partir de la administración de la hCG. Se definió como aborto a la pérdida de la gestación  $\leq 20$  semanas o con un peso del producto de la concepción  $< 500$  g. Los desenlaces perinatales descritos fueron la edad gestacional y peso al nacimiento, la vía de resolución e indicación en caso de ser cesárea, puntuación de APGAR y Silverman, complicaciones durante el evento obstétrico y malformaciones en el recién nacido.

## Análisis estadístico

El cálculo de la tasa de ovulación y embarazo se realizó mediante el análisis del número total de ciclos. Los resultados se presentan en porcentajes.

Las características demográficas de las pacientes se presentan en desviaciones estándar.

Para el análisis estadístico se utilizó SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versión 22.0 para Windows®.

## Resultados

En el periodo de junio del 2018 a junio del 2019, un total de 83 pacientes acudieron a la clínica de reproducción para inducción de la ovulación y coito programado de las cuales 27 cumplieron con los criterios de inclusión del estudio. Se excluyeron 57

pacientes que tuvieron tratamiento combinado con gonadotropinas y aquellas que no contaban con reporte de progesterona sérica en el expediente clínico. Se analizaron un total de 72 ciclos; 47 (65.2%) estimulados con CC y 25 (34.72%) con letrozol. 7 de las 27 pacientes (25.92%) tuvieron tratamiento con CC o letrozol en diferentes ciclos. En la Figura 1 se presenta el flujograma de selección de pacientes.

Las características de las pacientes se reportan en la Tabla 1. La edad media fue de 29.96 ( $\pm 3.8$ ) en un rango de 22 a 36 años. No hubo diferencia significativa en los criterios ultrasonográficos de SOP ni en los valores bioquímicos entre ambos grupos. La media en los niveles de progesterona en fase lútea fue de 3.76  $\pm$  5.6 en el grupo de CC y 4.41  $\pm$  5.1 ( $p=0.35$ ).

### Tasa de ovulación

La tasa de ovulación en el grupo de CC fue de 19.14% (9/47) y 24% (6/25) con letrozol. La tasa de oligoanovulación fue del 10.63% (5/47) y 20% (5/25) con CC y letrozol respectivamente. En la Figura 2 se muestra la asociación entre el número de pacientes, la ovulación, la dosis y medicamento utilizados. De las pacientes estimuladas con CC el 46.8.% (22/47) fue con dosis de 100mg, el 42.5% (20/47) con 150mg, el 6.38% (3/47) con 50mg y el 4.25% (2/47) con 200mg. El 96% (24/25) de los ciclos en el grupo con letrozol fue con dosis de 5mg y el 4% (1/25) con 7.5 mg. La tasa de ovulación por dosis de medicamento se presenta en la Tabla 2.

### Tasa de embarazo

Se reportaron 5 embarazos en total; 3 en el grupo de CC (2 con dosis de 150mg y 1 con 100mg) y 2 en el grupo de letrozol con dosis de 5 mg respectivamente. La tasa de embarazo por número de pacientes fue del 18.51% (5/27). La tasa embarazo por número de ciclos en el grupo de CC fue de 6.38% (3/47) comparado con 8% (2/25) en el grupo de letrozol.

### Desenlaces perinatales

Las tres pacientes embarazadas con CC lo lograron en el segundo ciclo de inducción. La primera con un embarazo gemelar bicorial biamniótico resuelto a las 36 semanas de gestación vía abdominal sin

complicaciones por indicación de colestasis intrahepática del embarazo, incompetencia ístmico cervical y trabajo de parto en fase latente; el gemelo A con un peso de 1,930 gr, Apgar 9/8, Silverman de 1 y el gemelo B con peso de 1,765 gr, Apgar 9/9, Silverman de 1. El segundo embarazo con un producto único resuelto a las 37.6 semanas vía abdominal por indicación de feto pélvico; un producto de 3,535 gr, Apgar 8/9 y Silverman de 1. La tercera paciente con un embarazo ectópico en anexo izquierdo resuelto por salpingectomía por laparoscopia sin complicaciones.

Dentro de las pacientes embarazadas en el grupo de letrozol, una lo logró en el tercer ciclo de estimulación y la segunda en el cuarto ciclo. La primera con un embarazo único resuelto a las 37.4 semanas vía abdominal, electiva y sin complicaciones; se reportó un producto de 2,584 gr, Apgar 8/9 y Silverman de 1. La segunda paciente con un aborto diferido a las 9 semanas de gestación, se dio manejo médico con mifepristona y misoprostol sin complicaciones.

## Discusión

A pesar de no ser estadísticamente significativo, se encontró una mayor tasa de ovulación en las pacientes que utilizaron letrozol como inductor de la ovulación comparado con CC (24% vs 19.4% respectivamente). Estos resultados difieren de algunos estudios publicados, donde se reportan tasas de ovulación por ciclo de 61.3% en pacientes tratadas con letrozol y 48.3% en pacientes con CC (Legro et. al., 2014); sin embargo, el punto de corte establecido para clasificar el nivel de progesterona sérica como ovulatoria fue de 3 ng/ml comparado con el punto de 10 ng/ml utilizado en este estudio, lo que pudiera explicar una menor tasa de ovulación.

Asimismo, la tasa de embarazo por número de ciclos fue mayor en pacientes con letrozol (8%) que con CC (6.38%) sin una significancia estadística. En un estudio prospectivo aleatorizado reportaron una tasa de embarazo de 10% con CC y 12% con letrozol ( $p= 0.9$ ), similar a las reportadas en este estudio (Ulkü et. al., 2006).

Las dosis empleadas con que se logró el embarazo en cada grupo fueron 150mg seguido de 100mg en CC y 5mg con letrozol, que correlaciona con las dosis con mayor tasa de ovulación, por lo que se propone iniciar el tratamiento con estas dosis para mayores tasas de embarazo. En el estudio se reportó una mayor tasa de ovulación con dosis de 50mg en el grupo de CC, sin embargo, no fue estadísticamente significativo y no hubo embarazos asociados con esta dosis.

El 100% de los embarazos logrados se relacionaron con un nivel sérico de progesterona mayor de 10 ng/dl, por lo que este pudiera establecerse como un punto de corte para considerar un ciclo ovulatorio relacionado con mejores desenlaces reproductivos.

En un estudio publicado en el 2013 en la revista *Fertility and Sterility* se analizaron los desenlaces perinatales asociados con estos dos medicamentos sin encontrar diferencias significativas en cuanto a la tasa de embarazo múltiple (CC 7.69% vs letrozol 5.51%  $p= 0.71$ ) y de aborto (CC 28.2% vs letrozol 29.2%  $p=0.85$ ), en total se reportó un caso con trisomía 21 y un producto con polimelia con letrozol y una muerte neonatal temprana secundaria a una cardiopatía congénita y pie equinovaro con CC<sup>2</sup>. En este estudio se reportó un embarazo en el grupo de CC y un aborto en el grupo de letrozol. No se reportaron malformaciones asociadas.

Una de las limitaciones de este estudio es el número de pacientes y ciclos reclutados. Un mayor tamaño en la muestra podría permitir realizar un análisis sobre el impacto de la terapéutica empleada en coito programado y la tasa de recién nacido vivo por ser el desenlace más importante en reproducción asistida.

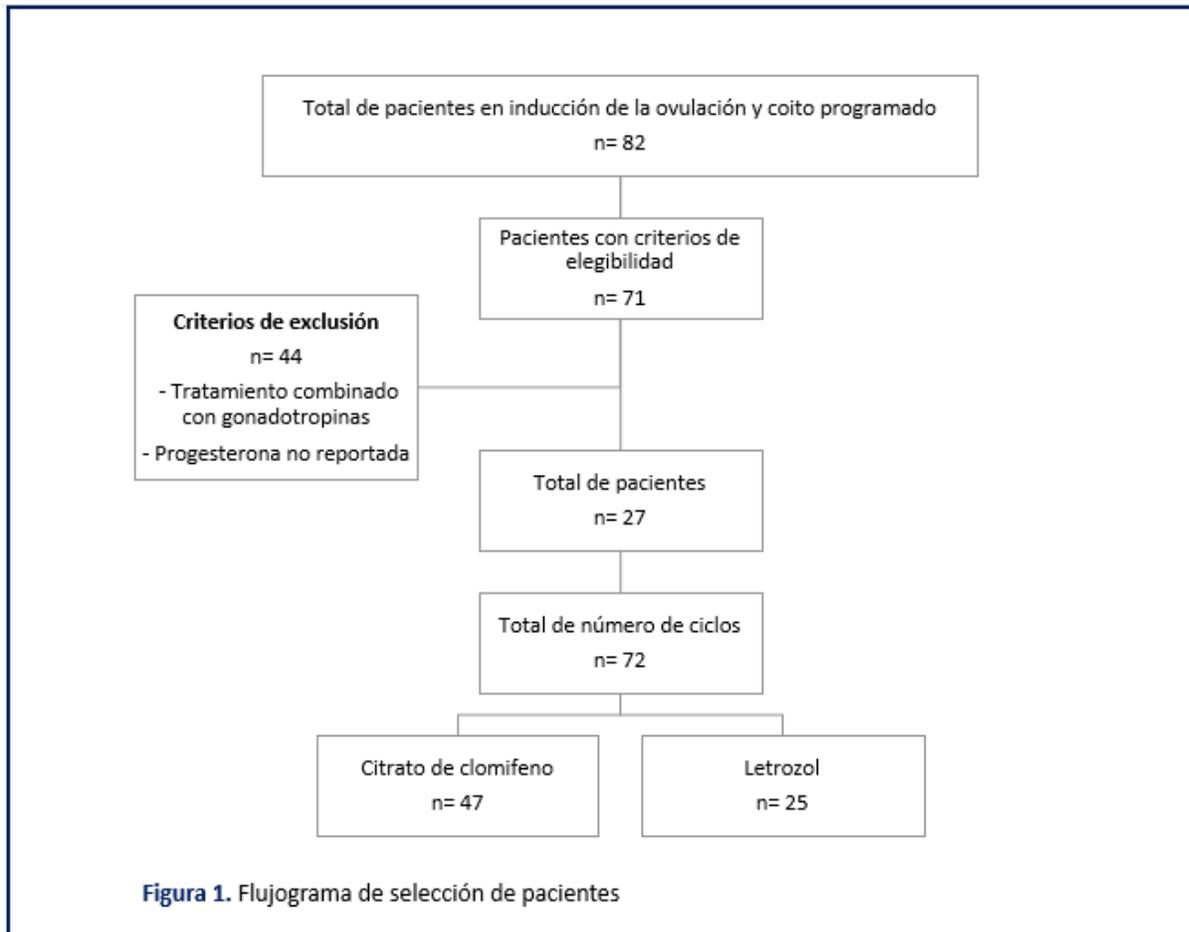
## Conclusiones

El letrozol es tan efectivo como el CC y puede ser una alternativa en protocolos de inducción a la ovulación y coito programado en mujeres con infertilidad y síndrome de ovario poliquístico. Se necesitan más ensayos clínicos controlados y aleatorizados para determinar si la tasa de embarazo y recién nacido vivo son mayores con alguna de las dos intervenciones.

## Referencias

1. Bayar, Ü., Tanriverdi, H. A., Barut, A., Ayoğlu, F., Özcan, O., & Kaya, E. *Letrozole vs. clomiphene citrate in patients with ovulatory infertility. Fertility and Sterility, 85(4), 2006; 1045–1048.*
2. Use of clomiphene citrate in infertile women: a committee opinion. *Fertility and Sterility, 100(2), 2013; 341–348.*
3. Mejia, R. B., Summers, K. M., Kresowik, J. D., & Van Voorhis, B. J. *A randomized controlled trial of combination letrozole and clomiphene citrate or letrozole alone for ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome. Fertility and Sterility. 2019*
4. Fauser, B. C. J. M., Tarlatzis, B. C., Rebar, R. W., Legro, R. S., Balen, A. H., Lobo, R., ... Barnhart, K.. *Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. Fertility and Sterility. 2012; 97(1), 28–38.e25.*
5. Legro RS, Brzyski RG, Diamond MP, Coutifaris C, Schlaff WD, Casson P, et al. Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med 2014; 371:119 – 29.* Practice Committee of American Society.
6. Nakajo, Y., Nakamura, Y., Hirata, K., Doshida, M., Takeuchi, T., & Kyono, K. *Pregnancy and neonatal outcome following ovulation induction with letrozole and clomiphene citrate. Fertility and Sterility, 2013; 100(3), S269–S270.*
7. Teede, H. J., Misso, M. L., Costello, M. F., Dokras, A., Laven. *Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Clinical Endocrinology, 89(3), 251–268.*
8. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. *Fertility and Sterility. 2015; 103(6), e44–e50.*
9. OUP accepted manuscript. *Human Reproduction Open. 2019.*
10. Birch Petersen, K., Pedersen, N. G., Pedersen, A. T., Lauritsen, M. P., & la Cour Freiesleben, N.. *Mono-ovulation in women with polycystic ovary syndrome: a clinical review on ovulation induction. Reproductive BioMedicine Online. 2016; (6), 563–583.*
11. Yu, Y., Fang, L., Zhang, R., He, J., Xiong, Y., Guo, X., ... Sun, Y.. *Comparative effectiveness of 9 ovulation-induction therapies in patients with clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome: a network meta-analysis. Scientific Reports. 2017; 7(1).*
12. Franik, S., Eltrop, S. M., Kremer, J. A., Kiesel, L., & Farquhar, C.. *Aromatase inhibitors (letrozole) for subfertile women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018*
13. Bu Hashim, H., Ombar, O., & ABD Elaal, I.. *Timed intercourse with clomiphene citrate in polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. 2011; 90(4), 344–350.*
14. Sha, T., Wang, X., Cheng, W., & Yan, Y.. *A meta-analysis of pregnancy-related outcomes and complications in women with polycystic ovary syndrome undergoing IVF. Reproductive BioMedicine Online. 2019.*
15. Piña-Agullar RE, Sondón-García ZG, Moreno-García JD. *El surgimiento del letrozol como fármaco de elección en el tratamiento del síndrome de ovario poliquistico. Reproducción (México). 2015; 7:141-144.*
16. Kar, S. *Current evidence supporting “letrozole” for ovulation induction. Journal of Human Reproductive Sciences. 2013; 6(2), 93.*

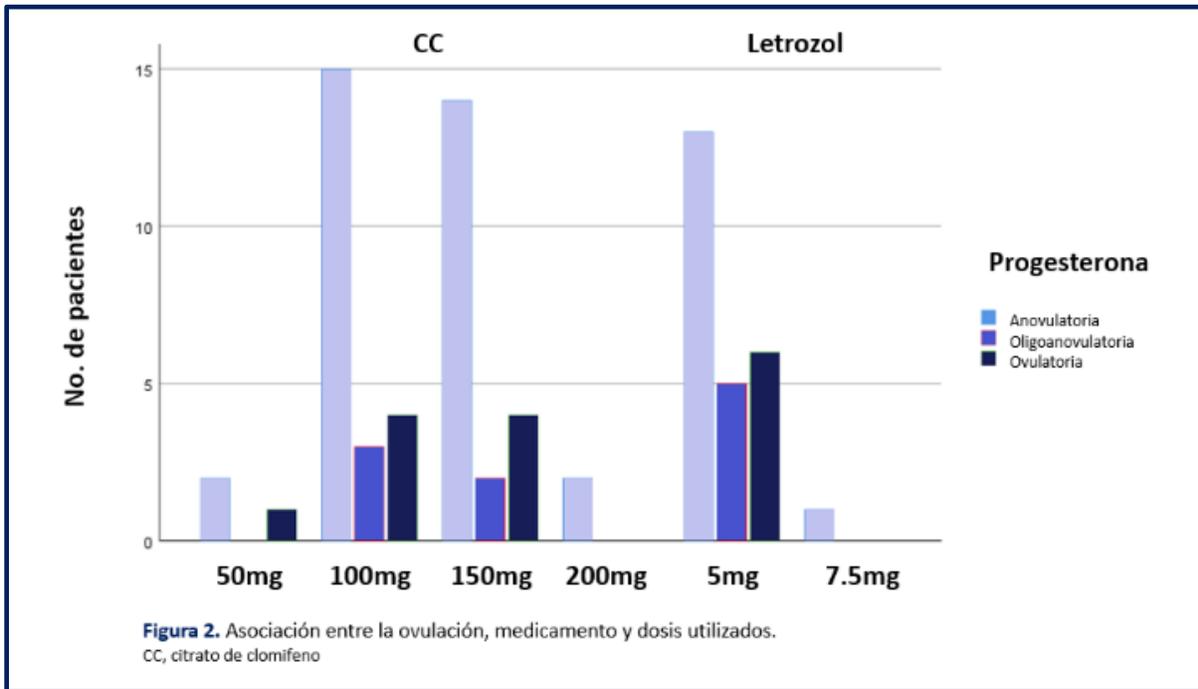
## Anexos



**Tabla 1.** Características demográficas de la población

Variables	Grupo de CC (n= 47)	Grupo de letrozol (n= 25)	Total (n= 72)
Edad (años)	29.84 ± 3.9	29.73 ± 3.8	29.80 ± 3.8
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26.56 ± 2.3	27.15 ± 2.4	26.78 ± 2.3
<b>Historia de fertilidad</b>			
Antecedente de embarazo - total (%)	6 (12.7%)	3 (12.0%)	3 (11.1%)
Tiempo de infertilidad (años)	4.59 ± 3.2	6.56 ± 3.4	5.37 ± 3.3
<b>Hallazgos ultrasonográficos</b>			
Poliquistosis ovárica de acuerdo a criterios de Rotterdam – total (%)	32 (68.0%)	13 (52.0%)	12 (44.4%)
<b>Valores bioquímicos</b>			
Testosterona total (nmol/L)	1.35 ± 0.5	1.22 ± 0.53	1.35 ± 0.52
SHGB (nmol/L)	38.36 ± 35.5	31.73 ± 13.9	38.36 ± 35.5
IAL (%)	5.60 ± 2.7	5.40 ± 2.6	5.60 ± 2.7
Estradiol (pg/ml)	64.20 ± 16.5	58.38 ± 19.7	64.20 ± 16.5
Progesterona (ng/dl)	3.76 ± 5.6	4.41 ± 5.1	3.76 ± 5.6
HAM (ng/ml)	5.72 ± 2.3	6.55 ± 2.3	5.72 ± 2.3

CC, citrato de clomifeno. IMC, índice de masa corporal. SHGB, globulina fijadora de hormonas sexuales. IAL, índice de andrógenos libres. HAM, hormona antimülleriana



**Tabla 2.** Tasa de ovulación por dosis de medicamento.

Medicamento	Dosis	No. de pacientes	Progesterona > 10 ng/dl	Tasa de ovulación	Valor de p
CC	50mg	3	1	33.33%	1.75
	100mg	22	4	18.18%	1.80
	150mg	20	4	20%	1.81
	200mg	2	0	0%	2.00
Letrozol	5mg	24	6	25%	1.75
	7.5mg	1	0	0%	1.81

CC, citrato de clomifeno