

## *Infertilidad masculina por oligozoospermia. Resultados del tratamiento con sexovid, clomifene y pergonal<sup>1</sup>*

Por los Dres.:

BARTOLOMÉ ARCE\*\* RUBÉN PADRÓN<sup>2</sup> y OSCAR MATEO DE ACOSTA<sup>3</sup>

Arce, B. et al. *Infertilidad masculina por oligozoospermia. Resultados del tratamiento con sexovid, clomifene y pergonal.* Rev. Cub. Med. 11: 5-6, 1972.

Se presenta una serie de 52 pacientes con infertilidad debida a una oligozoospermia que fue tratada con sexovid, clomifene y pergonal. Se destaca que los pacientes fueron clasificados a la imagen histológica y al déficit de la espermatogénesis. Se dividieron en 3 grupos según el tratamiento utilizado; no se encontró relación entre el nivel de gonadotrofinas y la respuesta terapéutica. Se observó que los pacientes con oligospermia sivera respondieron mejor que aquellos que presentaron cifras más elevadas de espermatozoides. Histológicamente los pacientes portadores de una desorganización y descamación del epitelio germinal aislada o asociada a una hipoespermatogénesis fueron los que mejor respondieron a los 3 tratamientos. Se lograron 7 embarazos, de los cuales 5 correspondieron al clomifene y 2 al aexíwid. Se observó una caída intensa del conteo en las primeras semanas de tratamiento con clomifene, elevándose ulteriormente a niveles superiores. Se sugiere que a diferencia de la mujer, en la infertilidad masculina, el uso de estos medicamentos debe mantenerse un tiempo prolongado, ya que la función gonadal en el hombre, no es cíclica, sino monofásica y sostenida.

### INTRODUCCION

La acción de ciertos fármacos sobre la ovulación es bien conocida y constituye actualmente una de las bases del tratamiento de la infertilidad femenina. De estos productos, los más usados son el clomifene (clomid), ciklofenil (sexovid, F-6066) y HMG (pergonal). Los dos primeros actúan, al parecer, sobre el eje hipotálamo-hipofisario aumentando los niveles de las gonadotrofinas,<sup>511</sup><sup>13</sup> mientras que la HMG actúa directamente sobre el ovario.

La acción de estos productos en la infertilidad masculina ha sido objeto de algunas investigaciones por parte de diversos autores.<sup>79</sup><sup>19</sup> Con el propósito de determinar la acción de esos tres medicamentos sobre el epitelio germinal y de establecer un estudio comparativo de la eficacia de los mismos entre sí de acuerdo al estudio histológico y déficit espermatogénico se seleccionaron un número de hombres infértiles portadores de una oligozoospermia.

### MATERIAL Y METODO

Se incluyeron en este estudio 51 pacientes con infertilidad de más de 2 años y con oligospermia o azoospermia conocida por análisis anteriores. También fue incluido un paciente noruiospérmico con infertilidad.

---

1 Trabajo presentado en el 2do. Simposio Internacional de Inmunología de la Reproducción. Bulgaria, 1971.  
•i\*\* Médico Residente de 3er. año

3 Director del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas.

Se tomó la media de 2 espermogramas previos al tratamiento. Luego se consideró el espermograma con cifra más «levada durante y después del tratamiento (salvo en los casos en (pie no hubo elevación e incluso descenso). Se determinó la motilidad del espermatozoide, según el método de *Ramírez*.—

A todos los casos les fueron realizados los siguientes exámenes: gonadotrofinas urinaria: 17-Cs; 17-OH. estrógenos. cromatina nuclear, espermogramas seriados y biopsia testicular bilateral, así como hemograma, eritrosedimentación, urea, glicemia, serología, grupo sanguíneo, orina y estudio radiológico de cráneo y silla turca.

El tiempo de tratamiento fue de 8 semanas en todos los casos, usándose los medicamentos en las dosis siguientes:

- a) sexovid: 50 mg 2 veces al día;
- b) clomifene: 25 mg 2 veces al día; y
- c) pergonal: 1 amp. intramuscular 3 veces por semana (total: 1800 I I de iSII). Algunos pacientes recibieron tratamiento consecutivo con 2 o los 3 productos.

Los pacientes se clasificaron de acuerdo a la imagen histológica y al déficit de la espermatogénesis. Se dividieron en tres grupos, según el tratamiento utilizado.

#### RESULTADOS

El examen físico en los 52 pacientes investigados fue normal en 18, encontrándose en el resto: 21 enfermos con historias de orquitis y/o epididimitis; 10 con varicocele pequeños y 8 con proporciones eunucoideas.

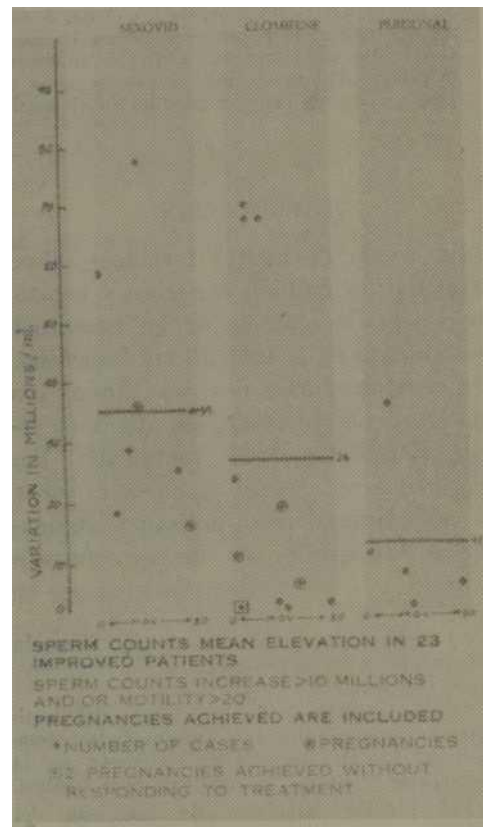
Los niveles de gonadotrofinas tuvieron la siguiente distribución: 3 casos: > 50 unidades; 7 casos: < 5 unidades, siendo el resto normales (> 5 < 50).

Los niveles de 17 Cs, 17-OH, estrógenos, cromatina nuclear, así como hemograma, eritrosedimentación, urea, glicemia, serología, orina y silla turca, fueron normales en todos los casos.

En los 52 pacientes tratados, se lograron 7 embarazos (13%), 5 con clomifene y 2 con sexovid. No hubo embarazos consecutivos al uso del pergonal. De estos embarazos, 3 se produjeron durante el tratamiento, y 4 después del mismo.

Respondieron satisfactoriamente 23 casos (44%). La elevación media del conteo en estos casos fue de 34, 26 y 11 millones con sexovid, clomifene y pergonal, respectivamente.

La respuesta al tratamiento según el déficit de la espermatogénesis, mostró que ninguno de los azoospermicos (11 pacientes) mejoraron. De 27 pacientes portadores de una oligospermia severa



(< 10 millones), 19 mejoraron ostensiblemente (70%). De 10 casos portadores de una oligospermia o hipospermia (10 a 40 millones) sólo tres mejoraron (30%).

La correlación entre los pacientes tratados y el diagnóstico histológico muestra que de los casos con desorganización y descamación del epitelio germinal (DDEG) aislada o asociada a una hipoespermatogénesis (45 casos/tratamiento), 20 mejoraron con estos medicamentos (44%), encontrándose los 7 embarazos en este grupo. En el resto de los diagnósticos histológicos (22 casos/tratamiento), sólo se observó mejoría en 3 pacientes (14%).

*Respuesta al sexovid'.* De 19 pacientes tratados, 10 fueron portadores de DDEG; asociándose a esta lesión, en otros 3 casos, una hipoespermatogénesis. El diagnóstico histológico de los 6 pacientes restantes fue diferente en cada uno de ellos.

El espermograma control fue mayor de 10 millones en 2 pacientes; el resto

presentó una oligospermia nevera (13 casos) o una azoospermia (4 casos).

Durante el tratamiento 7 casos aumentaron el conteo más de 10 millones, con una elevación coincidente de la motilidad y o morfología en casi todos ellos. Presentaron ligeras oscilaciones del conteo o morfologías, 2 pacientes, permaneciendo el resto prácticamente sin variación.

Al suspender el tratamiento, 2 de los 7 pacientes mejorados volvieron a las cifras iniciales, manteniendo los otros 5 niveles aceptables.

Un paciente que no varió el conteo durante el tratamiento, después de suspendido éste alcanzó una notable elevación que culminó en una gestación.

*Respuesta al clomífene:* Fue utilizado en 28 pacientes, distribuyéndose de acuerdo al diagnóstico histológico: 11 eran portadores de DDEG que se asoció en otros 8 casos a una hipoespermatogénesis y en 3 a una hialinización tubular.

#### CUADRO I

EVOLUCION DE LOS ESPERMOGRAMAS DESPUES DEL TRATAMIENTO, CLASIFICADOS EN GRADOS DE DEFICIT ESPERMATOGENICO

Espermogramas	No. de casos	Mejoría con las 3 ttós.*	Embarazos
Azoospermias	14	0	0
Oligospermia severa	27	19	5
-----, v Oligospermia	5	1	0
Hipospermia	5	2	1
Normospermia	1	1	1
Totales	52	23	7

CUADRO II

RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SEXOVID, CLOMIFENE Y PERGONAL.  
EN RELACION CON EL DIAGNOSTICO HISTOLOGICO.  
NUMERO DE EMBARAZOS OBTENIDOS

Diagnóstico histológico	Sexovid			Clomifene			Pergonal			Totales		
	No. Casos	Mejoría*	Embarazos	No. Casos	Mejoría*	Embarazos	No. Casos	Mejoría*	Embarazos	No. Casos	Mejoría*	Embarazos
D.D.E.G.**	10	4	1	11	5	4	9	3	0	30	12	5
D.D.E.G. + Hipoespermatoogénesis	3	3	1	8	4	1	4	1	0	15	8	2
D.D.E.G. + hialinización tubular	1	0	0	3	1	0	3	1	0	7	2	0
Arresto de la espermatoogénesis	1	1	0	1	0	0	—	—	—	2	1	0
Otros diagnósticos histológicos***	4	0	0	5	0	0	4	0	0	13	0	0
Totales	19	8	2	28	10	5	20	5	0	67	23	7

\* Se considera Mejoría el aumento > 10 millones del conteo/ml y/o la motilidad > 20%.

\*\* Desorganización y descamación del epitelio germinal (D.D.E.G.).

\*\*\* Aplasia germinal; hipoespermatoogénesis; hialinización y otras formas combinadas.

**CUADRO III**  
**VARIACION DEL CONTEO Y MOTILIDAD DE LOS ESPERMATOZOIDES DURANTE**  
**Y DESPUES DEL TRATAMIENTO CON SEXOVID**

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO	SEXOVID*						OBSERVACIONES
	PRE-TRATAMIENTO		INTRA-TRATAMIENTO		POST-TRATAMIENTO		
	Espermograma Control	Motilidad Control	Variaciones del conteo en millones	Variaciones de la Moti- lidad en %	Variaciones del conteo en millones	Variaciones de la Moti- lidad en %	
Desorganización y des- camación del epite- lio germinal (D.D.E.G.) (10 casos)	Azoosp.	—	NO	—	NO	—	Obstrucción epididimaria
	Olig. sev.	↓	NO	↓	NO	↓	
	" "	↓	NO	↓	NO	↓	
	" "	→	NO	↓	NO	→	
	" "	→	(77)	22	(16)	→	
	" "	↓	(23)	27	(10)	37	
	" "	↓	(15)	43	NO	27	
D.D.E.G. Hipoesper- matogénesis (3 casos)	Oligosp.	→	(14)	↓	(17)	→	Embarazo in- tra-tto
	" "	→	-12	→	-12	↓	
	" "	→	—	—	NO	→	
Arresto de la esperma- togénesis (1 caso)	Olig. sev.	↓	(18)	→	(58)	→	Embarazo post-tto
	" "	↓	(29)	→	NO	→	
	" "	↓	NO	↓	(35)	20	
Otros diagnósticos his- tológicos** (5 casos)	Olig. sev. 2 casos	↓	NO	↓	NO	→	
	Azoosp. 3 casos	—	NO	—	NO	—	

→ Normal.

↓ Baja.

\* Se consideraron sólo las variaciones > 10 millones del conteo y/o la motilidad > 20%.

\*\* Hialinización; hipoespermatogénesis y otras formas combinadas.

El resto se distribuyó según muestra el Cuadro IV.

De estos 28 pacientes, 4 presentaron una azoospermia y 16 una oligospermia severa. El resto presentó un tonto entre 10 y 48 millones (8 pacientes).

Con el uso del clomifene mejoraron 10 pacientes.

Durante el tratamiento mejoró el conteo en 3 pacientes y la motilidad en otros

2. De este grupo, 3 lograron un embarazo, aunque postratamiento. Uno de ellos era el paciente normospermico que sólo aumentó la motilidad.

Del resto, en 16 pacientes la variación del espermograma fue ligera o nula. Uno de estos casos aumentó la motilidad en un 17% y además logró un embarazo.

Los 7 pacientes restantes presentaron una caída manifiesta del conteo que en algún caso llegó a la azoospermia. Uno de ellos logró un embarazo a pesar de la disminución del conteo (?).

Con la suspensión del tratamiento, aumentó el conteo en 3 pacientes y la motilidad en 2. Ninguno de estos casos logró un embarazo.

De los 7 casos que empeoraron durante el tratamiento, 2 alcanzaron cifras elevadas postratamiento. Uno de ellos pasó de una azoospermia a 96 millones, aunque en él se asoció HCG posclomifene. El resto regresó a los niveles controles.

Un paciente que elevó el conteo a 76 millones durante el tratamiento cayó en una azoospermia al suspenderse éste. Este caso mostró una respuesta similar con un segundo ciclo de clomifene. *Respuesta ni pergonal*: 20 pacientes fueron tratados con este fármaco con la distribución que muestra el Cuadro Y.

El déficit espermatogénico incluyó 8 azoospermias y 12 oligospermias severas.

Durante el tratamiento, un solo caso mejoró el conteo de 5.8 a 25 millones sin variar la morfología y motilidad.

Presentaron ligeras oscilaciones del conteo y/o motilidad, 4 pacientes; el resto de los casos no presentó variaciones.

Terminado el tratamiento, el paciente mejorado aumentó el conteo a 40 millones, alcanzando una morfología casi normal (70%). El resto en general no sufrió variaciones significativas salvo 2 casos que aumentaron la motilidad. Ninguna azoospermia respondió al tratamiento. No hubo embarazos con esta terapéutica.

#### DISCUSION

El resultado de esta serie fue un total de 7 embarazos, lo que consideramos una cifra aceptable dado el escaso tiempo de administración de los medicamentos y el corto período de observación postratamiento. De estos embarazos se lograron 2 partos eutócitos, con fetos normales, y un aborto de 3 meses de evolución. Los otros 4 casos continúan un embarazo normal.

Si se analiza la respuesta al tratamiento en relación al diagnóstico histológico encontrado, vemos que la mejor respuesta del espermograma (conteo, motilidad v o morfología) se obtuvo en los pacientes portadores de DDEG aislada y asociado a una hipoespermatogénesis. A este grupo pertenecen 20 de los 23 pacientes mejorados.

Este hecho debe hacer valorar una mejor selección para el uso de estos medicamentos, escogiéndose 'os pacientes portadores de los dos diagnósticos histológicos antedichos.<sup>2</sup> Debemos destacar que los 7 embarazos de esta serie están incluidos en esos 2 grupos histológicos.

La respuesta fue nula en todos los casos portadores de una azoospermia, hecho bien señalado por otros autores.<sup>20,23</sup>

El índice de mejoría fue notable en los pacientes portadores de una oligospermia severa, la mayor parte de los cua-

**CUADRO IV**  
**VARIACION DEL CONTEO Y MOTILIDAD DE LOS ESPERMATOZOIDES DURANTE**  
**Y DESPUES DEL TRATAMIENTO CON CLOMIFENE**

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO	CLOMIFENE*						OBSERVACIONES
	PRE-TRATAMIENTO		INTRA-TRATAMIENTO		POST-TRATAMIENTO		
	Espermograma Control	Motilidad Control	Variaciones del conteo en millones	Variaciones de la Motilidad en %	Variaciones del conteo en millones	Variaciones de la Motilidad en %	
Desorganización y des- camación del epite- lio germinal (D.D.E.G.) (11 casos)	Olig. sev.	↓	NO	↓	NO	47	Embarazo intra-tto
	" "	↓	NO	→	NO	↓	
	" "	→	NO	→	—	—	
	" "	→	NO	↓	NO	↓	
	" "	→	NO	↓	(23)	→	
	" "	→	NO	17	NO	→	
	" "	→	(69)	→	Azoos.	—	
D.D.E.G. + Hipoesper- matogénesis (8 casos)	Oligosp.	→	-10	-36	NO	→	Embarazo post-tto
	Hiposp.	↓	-32	↓	NO	→	
	Normosp.	→	NO	30	NO	20	
	Olig. sev.	↓	NO	—	NO	21	
D.D.E.G. + Hialinización tubular (3 casos)	" "	↓	NO	→	NO	↓	Embarazo post-tto
	" "	↓	NO	26	—	—	
	" "	→	(17)	→	8	25	
	Oligosp.	↓	-9	↓	NO	↓	
	Hiposp.	→	Azoos.	—	(67)	→	
D.D.E.G. + Hialinización tubular (3 casos)	" "	→	-18	→	—	—	Se asoció HCG después de Clomifene
	" "	→	-22	→	NO	→	
	Azoosp.	—	NO	—	NO	—	
Otros diagnósticos histológicos** (6 casos)	Olig. sev.	→	NO	→	—	—	Embarazo intra-tto
	Hiposp.	→	-16	→	(67)	→	
Otros diagnósticos histológicos** (6 casos)	3 Azoosp.	—	NO	—	NO	—	Embarazo intra-tto
	3 Olig. sev.	→	NO	→	NO	→	

→ Normal.

↓ Baja

\* Se consideraron sólo las variaciones > 10 millones del conteo y/o la Motilidad > 20%.

\*\* Arresto, Hialinización, Hipoespermatogénesis y otras formas combinadas.



CUADRO V

VARIACION DEL CONTEO Y MOTILIDAD DE LOS ESPERMATOZOIDES DURANTE Y DESPUES DEL TRATAMIENTO CON PERGONAL

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO	PERGONAL*					
	PRE-TRATAMIENTO		INTRA-TRATAMIENTO		POST-TRATAMIENTO	
	Espermo-grama Control	Motilidad Control	Variaciones del Conteo en Millones	Variaciones de la Motilidad en %	Variaciones del Conteo en Millones	Variaciones de la Motilidad en %
Desorganización y desca- mación del epitelio germinal (D.D.E.G.) (9 casos)	Azoosp.	—	NO	—	NO	—
	"	—	NO	—	NO	—
	"	—	NO	—	NO	—
	Olig. sev.	↓	NO	→	NO	20
	" "	↓	NO	—	NO	↓
	" "	↓	NO	→	NO	↓
	" "	→	NO	→	NO	→
D.D.E.G. + Hipoespermato- génesis (4 casos)	Azoosp.	—	NO	→	NO	↓
	Olig. sev.	→	NO	→	NO	→
	" "	→	NO	↓	NO	→
	" "	→	(19)	→	(34)	→
D.D.E.G. + Hialinización (3 casos)	Azoosp.	—	NO	—	NO	—
	"	—	NO	—	NO	—
	Olig. sev.	→	NO	21	NO	→
Otros diagnósticos histo- lógicos <sup>oo</sup> (4 casos)	Azoosp. 2 casos	—	NO	—	NO	—
	Olig. sev. 2 casos	→	NO	→	NO	→

→ Normal.

↓ Baja.

\* Se consideraron sólo las variaciones > 10 millones del conteo y/o la Motilidad > 20%.

oo Hipoespermato-génesis; Hialinización y otras formas combinadas.

N  
O  
E  
M  
B  
A  
R  
A  
Z  
O  
S



les respondieron favorablemente.<sup>8</sup> Debe señalarse que generalmente se observó un conteo por mí, cuando el volumen aumentaba.

El embarazo del paciente normospermico pudiera explicarse por la elevación de la motilidad (30%) provocada por el tratamiento, a pesar de haber mantenido cifras similares en el conteo.

La mejoría observada en los casos portadores de DDEG aislada o asociada a hipoespermatozoides, de una parte, y en las oligospermias severas de otra, nos permite plantear que aquellos pacientes que presenten estos trastornos combinados constituyen la selección idónea para el uso de estos medicamentos.

No hubo relación entre el nivel de gonadotropinas y la respuesta terapéutica.

La respuesta al sexovid fue buena; y a pesar de ser un medicamento relativamente nuevo,<sup>10</sup> los resultados obtenidos por nosotros justifican su empleo más amplio en la infertilidad masculina.

La característica principal de la respuesta al sexovid, fue la uniformidad: en aquellos casos en que hubo mejoría, ésta se produjo casi siempre, no sólo en el conteo sino también en la motilidad y morfología, lo cual habla de una mejoría global en espermograma.

El uso del clomifene determinó una mejoría del espermograma en 10 pacientes, coincidiendo una elevación del conteo y la mortalidad en un solo paciente.<sup>18,23</sup> Si bien no se observó la elevación uniforme obtenida con el sexovid, el porcentaje de gestiones fue algo mayor que con este medicamento.

Un porcentaje de los pacientes tratados con clomifene sufrieron una caída del conteo, lo que ha sido informado por otros autores<sup>8,12,21</sup> cuando se utilizan dosis

elevadas de clomifene y aun con dosis menores.<sup>15</sup> Esto pudiera explicarse por acción estrogénica inicial del clomifene sobre el epitelio germinal que quizás alteraría más la espermatogénesis. El uso continuado del medicamento<sup>4</sup> determinaría al fin, por su acción estimulante de las gonadotropinas,<sup>14</sup> un título elevado de las mismas que a su vez mejoraría la espermatogénesis, predominando esta acción sobre la primera.

En el caso que se asoció HCG al clomifene se obtuvo la mayor elevación del conteo. Da la impresión que el uso consecutivo de la HCG determinó un efecto beneficioso sobre la espermatogénesis en un testículo previamente condicionado por el clomifene. ¿Acción directa de la HCG sobre el epitelio germinal? ¿Acción secundaria de la testosterona?<sup>3</sup>

La respuesta menos favorable fue la del pergonal.<sup>17</sup> Esto puede deberse a la no selección de los casos que determinó la inclusión de pacientes con lesiones más severas (8 azoospermias); así como el no haber considerado los niveles bajos de gonadotropinas como requisito para el uso de este medicamento.<sup>1,20</sup>

La aplasia germinal incluida en este grupo se trató a pesar de la respuesta negativa ya conocida en estos casos,<sup>8</sup> por la posibilidad de una lesión testicular mixta no manifestada en la biopsia.<sup>18</sup>

Destacamos la regresión del conteo de espermatozoides a los niveles iniciales, 1 ó 3 meses después de la suspensión en todos los tratamientos utilizados.<sup>12</sup> Este hecho, unido al funcionamiento del eje hipotálamo-gonadal en el hombre, que a diferencia de la mujer tiene una acción monofásica y sostenida, nos lleva a recomendar la administración de estos medicamentos en forma continua y prolongada.

## SUMMARY

Arce L., et al. *Masculine infertility due to oligozoospermia. Results of the treatment with sexovid, clomifene and pergonal.* K v. Cub. Med. 11: 5-6. 1972.

In the present study 52 infertile men due to oligo-azoospermia and treated with Sexovid, Clomiphene and Pergonal are described. The series was classified according to the histological pattern and spermatogenesis deficiency. Subsequently were divided into 3 groups by life specific therapy. The best response was obtained from patients presenting a severe oligospermia. This was not the case in patients with higher sperm counts. From a histological viewpoint the patients with disorganization and sloughing of germinal epithelium - or lei y, or associated to a hypospermatogenesis were among who better responded to all therapies. Seven pregnancies were produced with this series, two corresponded to Sexovid, and five to Clomiphene. During the first weeks of treatment with Clomiphene, a remarkable fall in sperm counts was observed with a subsequent increase to upper levels (Clomiphene estrogenic initial action on testis?). In contrast to women, gonadal function in man is not cyclic but monophasic and sustained and consequently it is suggested that follicle count should be used for longer periods of time in male infertility.

## RESUME

Arco B., et al. *Infertilité masculine par Oligo-azoospermie. Resultats du traitement avec Sexovid, Clomifene et Pergonal.* Rev. Cub. Med. 11: 5-6, 1972.

Une série de 52 patients avec infertilité masculine due à une oligozoospermie, laquelle a été traitée avec Sexovid. Clomifène et Pergonal, est présentée. On souligne que les patients ont été classifiés d'accord à l'image histologique et au déficit de la spermatogénèse. Selon le traitement utilisé, les patients ont été divisés en trois groupes; on a pu observer que les patients avec oligospermie sévère ont mieux répondu que ceux qui ont présenté des chiffres plus élevés de spermatozoïdes. Histologiquement, ceux qui ont mieux répondu aux traitements ont été les patients porteurs d'une désorganisation et d'une désquamation de l'épithélium germinale isolée ou associée à une hypospermatogénèse. Sept grossesses, dont cinq ont appartenu au Clomifène et deux au Sexovid, ont été atteintes. Dans les premières semaines de traitement avec Clomifène on a observé une diminution des spermatozoïdes lesquels ont augmenté postérieurement à des niveaux supérieurs. On suggère qu'il y a une différence de la femme, chez l'homme atteint d'infertilité, on doit maintenir l'utilisation de ces médicaments pendant un temps prolongé, puisque la fonction gonadique chez lui n'est pas cyclique, mais monophasique et soutenue.

## FE31QME.

Apeo B., et al. *Masculine infertility due to oligozoospermia. Results of the treatment with sexovid, clomifene and pergonal.* K v. Cub. Med. 11: 5-6, 1972.

IpejicTaB.'iHeTCH rpyrna 52 naicieHTOB c HecnocoóHOCTBB k 0nji0B0TB0peH- hb b ceh3i c ojn;roa3oocnep;iiHeii.jie^eriHofi ceKC0BZj:0M,xji0MHii>eH0M h nepoHanoM.OTMenaTCH.^TO naixrieHTH ótum pa3jiejeHu no rpyrnaM b cootb- stetbhm c rHCTOJioriT^ecKoií KapTiiHoií h HejjocTaTO'iHocTBio cnepMaToreHe- 3a.CocTaBiunicB tdk rpyrna.corjiacHO npm.icHeHHOMy Jie^eüico.He otiHapvK- iuiocb cooTHomemiH wenjij ypoBHeM roHaioTponiiHOB 11 TepaneBTOTecKHu" o- TBetom. 0Ti.ie tü/iocb , mto y namietob c Tnejioft ojarocnemiefti peaKHHH onjia JiyqiiiieE.'ieM y Tex,K0T0pue noKa3ajm óojiee BticoKie\* saa^eHas cnep- MaT030im0B.rncT0Ji0riTqecKH,caitm .nymimr oTBeT npz Bcex TpeX Bimax Jieneima c5hji oóHapyxa y nartaehTOB - HOCHTejia ,ie3opraHH3amin z nec- KBai'amiH repi.mHaTiiBHorozanzTejiHH, :i30jiHp0BaHH0ii, hjih npEMjKasmeii c rim0cnept;iaT0reHe30M.Eiiji0 jiocTHrHyTo 7 OepeMeHHOcTeñ, 113 kotothx npH- Hajuiessann 5 xjior.m(j)eHy n 2 - ceKcoBHuy.HaojnoaajicH BHpaxeHHñ cnaji, c- HeTa b nepcne HejejiH jienemiH xjiOMrajeHOM.B .naJebHeikieM c'ieT aocht 5ojiee bucohx Bejnra2H.Iipejc[iojjaraeTCH,"5TO b OTjH'iEe ot HeHKoro óec- iijiojuib cJij^ae mjoickoh cTepiuiB-ocTH HeoXoflHMo coxpaHHTB nnaieHeH- Ke 3THX jienapcTB Ha HeckójiBKo npoaojiBcHTe^BHoe BpeMs, tsk kbk y im- "jhh roHanaHBHan ijyiiKiiHH He imeeT iXKKjiHHeckoro xapaKTepa.a onHoc&a3- HHK.noOTepsnBaKEpflcH. ^ ^

R. C M  
SEPTIEMBRE-DICIEMBRE; 1972

## BIBLIOGRAFIA

1. —*Andersson, L, Perklev, T.*: Nord. Med. 78: 1016, 1967.
2. —*Antom, J. P., Gueguen, Genet, /', Patoisean, J. V.*: Gynec. et Obstét.: 67: 509, 1968.
3. —*Bardin, C. JF., Ross, G. / -, Lipssett, M. B.*: J. Clin. Endocr. 27: 1558, 1967.
- 1. —*Boyar, R. M.*: Aun. Intern. Med.: 71: 1127, 1969.
5. —*Cargille, C. M., Ross G. T., Bardin, C. W.*: Lancet, 2: 1298, 1968.
6. —*Cohén, J.*: Basic Information on Sexovid AB. Ferro san, p. 19. Fel>. 1969.
7. —*Foss, G. L., Bell. E. T., Lewis, F. J. W., Loruine, J. A., Pollard, B. R.*: J. Reprod. Fétil. 13: 315, 1967.
8. —*Gemzell, C.*: Acta Obst. et Gynec. Sean- dinav. 48: Suppl. 1, 17, 1969.
9. —*Greenblatt, R. B., Zarate, A., Mahesh, V. B.*: Endocrinología Clínica II. Editores E. B. Astwood y C. E. Cassidy. Ediciones Toray, Barcelona, pág. 591-603, 1970.
10. —*H/mareen, A., Einer-Jensen, N., Uliberg, S.*: Arla Endocr. 50: 35, 1965.
11. —*Heller, C. G., Moore, D. J.*: Clin. Res. 11: 111, 1963.
13. —*Heller, C. G., Rowley, M. J., Heller, G. V.*: J. Clin. Endocr. 29: 638, 1969.
13. —*Hellinja, G., Langedijk, H. J. M.*: Acta Endocr. Suppl. 119: 222, 1967.
14. —*Igarashi, M., Ibuki, Y., Kubo, / /.. Kamioka, J., Yokata /N. Ebara, Y., Matsumoto, S.*; Am. J. Obst. Gynec. 97: 120, 1967.
15. —*Jungck, E. C., Roy, S., Greenblatt, R. B., Mahesh, V. B.*; Fétil. Steril. 15: 40, 1964.
16. —*hunefeld, B.*: Ciba Foundation. Colloquia on Endocrinology. The Teslis. 16: 82, 1967.
17. —*Lytton, B., Mroueh, A.*: Fétil. Steril. 17: 696, 1967.
18. —*Mellinger, R. Smith, R. WThompson, R. J.*: Excerpta Med. Inter. Congr. Series. VI Congreso Panamericano de Endocrinología. Pág. 75, 1965.
19. —*Ograjensek,* Acta Europ. Fétil. 1: 485, 1969.
20. —*Polishuk, W. /., Pulti, 7., Lanfer, A.*: Fétil. Steril 18: 124, 1967.
21. —*Pujol-Amat, P., Massana Rosado, J., Urgell-Rora, J. M., Esteban Altirriba, Tarrats- Pibernat, J.*: Medicina Clínica: 49: 243. 1967.
22. —*Ramírez Corría, F., Mus Martin, J. G., García, M.*: Rev. Cub. Med. Trop. 18: 41, 1966,
23. —*Thompson, R. J., Mellinger, R. C.*: Am, J. Obst. Gynec.: 92: 412, 1965.

Rev. Cub. Med. 11: 497-511, Sept.-Dic., 1972