

Hormona antimulleriana como marcador de respuesta ovárica en fertilización *in vitro*•

Héctor Salvador Godoy Morales,* Alfredo Ulloa-Aguirre,** Juan Carlos Falcón Martínez,*** Emma Elizabeth Marsai Martínez,**** Radamés Rivas López,¹ Luciano Cedillo García-Lascurain²

RESUMEN

Antecedentes: la hormona antimulleriana es un parámetro útil para evaluar la reserva ovárica y la respuesta a la inducción de ovulación en procedimientos de reproducción asistida.

Objetivo: evaluar la relación entre las concentraciones séricas de hormona antimulleriana, hormona folículo estimulante, y número de folículos antrales en fase folícular temprana con el número de ovocitos capturados.

Material y método: estudio prospectivo realizado con 39 mujeres de 20 a 45 años de edad, que acudieron a la Unidad de Medicina Reproductiva del hospital, para tratamiento con fertilización *in vitro* entre el 1 de noviembre 2010 y el 30 de junio del 2011. Se determinaron las concentraciones de hormona antimulleriana y hormona folículo estimulante y el número de folículos antrales en la fase folícular temprana. Las concentraciones se compararon y correlacionaron con el tipo de respuesta a la hiperestimulación (normo, hipo o hiperrespuesta), mediante ANOVA, pruebas de comparación múltiple y correlaciones de Pearson o Spearman.

Resultados: el 25.6% de las pacientes fueron hiperrespondedoras, 51.2% normorrespondedoras y 23% hiperrespondedoras. Se observó una correlación lineal positiva entre las concentraciones de hormona antimulleriana, los ovocitos capturados y la hormona antimulleriana y el número de folículos antrales. Hubo correlación lineal negativa entre la hormona antimulleriana y la hormona folículo estimulante. No hubo correlación entre las concentraciones de hormona antimulleriana y la edad. Las concentraciones de hormona antimulleriana fueron ≥ 0.9 ng/mL se asociaron con normo o hiperrespuesta a la estimulación ovárica.

Conclusiones: al evaluar la relación entre las concentraciones séricas de hormona antimulleriana, hormona folículo estimulante y el número de folículos antrales se concluye que la hormona antimulleriana es un excelente marcador de respuesta ovárica en mujeres objeto de protocolos de hiperestimulación. Un valor de hormona antimulleriana ≥ 0.9 predice una respuesta ovárica adecuada en términos de número de ovocitos capturados.

Palabras clave: hormona antimulleriana, FSH, número de folículos antrales, reserva, respuesta, inducción, ovocitos.

ABSTRACT

Background: antimulleriana hormone is a useful parameter for assessing ovarian reserve and response to ovulation induction in assisted reproduction. **Objective:** To evaluate the relationship between serum antimulleriana hormone, follicle stimulating hormone, and number of antral follicles in the early follicular phase with the number of retrieved oocytes.

Material and Methods: This prospective study included 39 women aged 20 to 45 years old, attending the Reproductive Medicine Unit of the hospital for IVF treatment between November 1, 2010 and June 30, 2011. Concentrations were determined antimulleriana hormone and follicle stimulating hormone and the number of antral follicles in the early follicular phase. The concentrations were compared and correlated with the type of response to hyperstimulation (normo, hypo or hyper), by ANOVA, multiple comparison tests and Pearson correlations or Spearman.

Results: 25.6% of patients were hiperrespondedoras, 51.2% and 23% hiperrespondedoras normorrespondedoras. There was a positive linear correlation between the hormone antimulleriana, oocytes and hormone antimulleriana captured and the number of antral follicles. There were negative linear correlation between antimulleriana hormone and follicle stimulating hormone. There was no correlation between hormone levels and age antimulleriana. Hormone concentrations antimulleriana & 0.9 ng/mL were associated with normo-or hyper-responsiveness to ovarian stimulation.

Conclusions: In assessing the relationship between serum antimulleriana hormone, follicle stimulating hormone and the number of antral follicles is concluded that the hormone antimulleriana is an excellent marker of ovarian response in women subjected to hyperstimulation protocols. A value of 20.9 antimulleriana hormone predicts ovarian response adequate in terms of number of retrieved oocytes.

Key words: antimulleriana hormone, FSH, antral follicle number, reservation, response, induction, oocytes.

RÉSUMÉ

Antécédents: l'hormone antimulleriana est un paramètre utile pour évaluer la réserve ovarienne et la réponse à l'induction d'ovulation dans la reproduction assistée.

Objectif: évaluer la relation entre le sérum antimulleriana hormone, hormone folliculo-stimulante, et le nombre de follicules antraux dans la phase folliculaire précoce avec le nombre d'ovocytes ponctionnés.

Matériel et méthodes: Cette étude prospective a inclus 39 femmes âgées de 20 à 45 ans, assister à l'Unité de médecine de la reproduction de l'hôpital pour un traitement de FIV entre Novembre 1, 2010 et Juin 30, 2011. Les concentrations ont été déterminées et les hormones antimulleriana hormone folliculo-stimulante et le nombre de follicules antraux dans la phase folliculaire. Les concentrations ont été comparés et corrélés avec le type de réponse à une hyperstimulation (normo, hypo ou hyper), par analyse de variance, des tests de comparaison multiple et les corrélations de Pearson ou de Spearman.

Résultats: 25,6% des patients ont été hiperrespondedoras, 51,2% et 23% hiperrespondedoras normorrespondedoras. Il y avait une corrélation linéaire positive entre l'hormone antimulleriana, les ovocytes et les hormones antimulleriana capturée et le nombre de follicules antraux. Il y avait corrélation linéaire négative entre l'hormone et antimulleriana hormone folliculo-stimulante. Il n'y avait aucune corrélation entre les niveaux d'hormones et l'âge antimulleriana. Les concentrations d'hormones antimulleriana & 0,9 ng / ml ont été associés à normo-ou hyper-réactivité à la stimulation ovarienne.

Conclusions: Dans l'évaluation de la relation entre le sérum antimulleriana hormone, hormone folliculo-stimulante et le nombre de follicules antraux est conclu que les hormones antimulleriana est un excellent marqueur de la réponse ovarienne chez les femmes soumises à des protocoles d'hyperstimulation. Une valeur de 20,9 hormones antimulleriana prédit réponse ovarienne adéquate en termes de nombre d'ovocytes ponctionnés.

Mots-clés: hormone antimulleriana, FSH, le nombre des follicules antraux, réservation, la réponse, l'induction, les ovocytes.

RESUMO

Antecedentes: hormônio antimulleriana é um parâmetro útil para avaliar a reserva ovariana e resposta à indução da ovulação em reprodução assistida.

Objetivo: Avaliar a relação entre os níveis séricos de hormônio antimulleriana, hormônio folículo estimulante, eo número de folículos antrais na fase folicular precoce com o número de óócitos recuperados.

Material e Métodos: Estudo prospectivo incluindo 39 mulheres com idade entre 20 a 45 anos, atendendo a Unidade de Medicina Reprodutiva do hospital para o tratamento de fertilização in vitro entre 01 de novembro de 2010 e 30 de junho de 2011. As concentrações foram determinadas antimulleriana hormônio folículo estimulante e hormônio eo número de folículos antrais na fase folicular precoce. As concentrações foram comparados e correlacionados com o tipo de resposta a hiperestimulação (normo, hipo ou hiper), por ANOVA, testes de comparação múltipla e correlações de Pearson ou Spearman.

Resultados: 25,6% dos pacientes foram hiperrespondedoras, 51,2% e 23% hiperrespondedoras normorrespondedoras. Houve uma correlação linear positiva entre o hormônio antimulleriana, óócitos e hormônio antimulleriana capturados eo número de folículos antrais. Houve correlação linear negativa entre antimulleriana hormônio e hormônio folículo estimulante. Não houve correlação entre os níveis hormonais e antimulleriana idade. Concentrações hormonais antimulleriana e 0,9 ng / mL foram associados com normo ou hiper-responsividade à estimulação ovariana.

Conclusões: Ao avaliar a relação entre os níveis séricos de hormônio antimulleriana, hormônio folículo-estimulante eo número de folículos antrais conclui-se que o hormônio antimulleriana é um excelente marcador da resposta ovariana em mulheres submetidas a protocolos de hiperestimulação. Um valor de 20,9 hormônio antimulleriana prediz resposta ovariana adequada em termos de número de ovócitos recuperados.

Palavras-chave: antimulleriana hormone, FSH, número de folículos antrais, reserva, a resposta, indução, óócitos.

- La FEMECOG otorgó a este trabajo el primer lugar del Premio Dr. Alfonso Álvarez Bravo en la categoría de investigación básica del concurso celebrado durante el 62 Congreso Mexicano de Ginecología que tuvo lugar en el puerto de Veracruz el pasado octubre de 2011.
- * Ginecología y Obstetricia. Biología de la Reproducción. Director de ART Reproducción. Jefe de la Unidad de Medicina Reproductiva. Hospital Ángeles Pedregal, México, DF.
- ** Endocrinología. Biología de la Reproducción. Unidad de Investigación en Medicina Reproductiva-Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia número 4, IMSS.
- *** Ginecología y Obstetricia. Biología de la Reproducción. Investigador de la Subdirección de Enseñanza e Investigación del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. Coordinador de la maestría en Ciencias Médicas de la Universidad Anáhuac, profesor asociado del curso de subespecialidad en Biología de la Reproducción-UNAM en el Hospital Ángeles Pedregal.
- **** Ginecología y Obstetricia. Residente del segundo año de la subespecialidad en Biología de la Reproducción-UNAM.

Unidad de Medicina Reproductiva ART- Reproducción Hospital Ángeles Pedregal México

¹ Ginecología y Obstetricia. Biología de la Reproducción. Profesor asociado del curso de subespecialidad en Biología de la Reproducción-UNAM en el Hospital Ángeles Pedregal ART- Reproducción Hospital Ángeles Pedregal México.

² Embriólogo. Master en Biología de la Reproducción y técnicas de reproducción humana asistida. Profesor asociado del curso de subespecialidad en Biología de la Reproducción-UNAM en el Hospital Ángeles del Pedregal. México, DF.

Recibido: octubre 2011. Aceptado: noviembre 2011.

Este artículo debe citarse como: Godoy-Morales HS, Ulloa-Aguirre A, Falcón-Martínez JC, Marsai-Martínez EE, Rivas-López R, Cedillo García-Lascurain L. Hormona antimulleriana como marcador de respuesta ovárica en fertilización *in vitro*. Ginecol Obstet Mex 2012;80(1):1-7.

Antes de un tratamiento de fertilización *in vitro* es importante evaluar la reserva ovárica. La identificación, antes del ciclo de inducción, de ovulación en mujeres con alta o baja respuesta permite optimizar los protocolos de estimulación ovárica, la disminución de la tasa de cancelación de ciclo y reducir efectos secundarios, como el síndrome de hiperestimulación ovárica. Los indicadores de reserva ovárica más comunes son: hormona folículo estimulante (FSH), estradiol e inhibina B cuantificadas en suero en el día tres del ciclo. El valor predictivo de estos marcadores sigue siendo motivo de controversia y la toma de muestras en suero requiere días específicos durante el ciclo.¹

Varios investigadores han reportado la utilidad de la cuantificación del volumen ovárico y del número de folículos antrales en la predicción de la respuesta ovárica a la estimulación ovárica; la ecografía es subjetiva y la interpretación de las observaciones puede no ser compatible.² La hormona antimülleriana se ha propuesto como un marcador endocrino de reserva ovárica, y ya la han evaluado como marcador de respuesta ovárica varios grupos.³

La hormona antimülleriana, también llamada sustancia inhibidora de Müller, pertenece a la superfamilia del factor de crecimiento transformante-p (TGF-p) y se considera un factor de crecimiento local y de diferenciación celular. Esta hormona sólo se produce en el ovario por las células de la granulosa que rodean a los folículos antrales, preantrales y a los folículos pequeños. Por esto se piensa que las concentraciones séricas de hormona antimülleriana son un reflejo de la reserva ovárica y de la cohorte de folículos pequeños en desarrollo.⁴

Las investigaciones más recientes demuestran que las concentraciones séricas de hormona antimülleriana tienen mayor sensibilidad para determinar la reserva ovárica en mujeres mayores de 35 años de edad,⁵ y mayor relación con el número de folículos antrales,² y utilidad en los ciclos de inducción ovárica controlada,⁵ en comparación con las concentraciones de FSH, estradiol e inhibina B.

Este estudio prospectivo se diseñó para evaluar la relación entre las concentraciones en suero basales de hormona antimülleriana, la FSH y el número de folículos antrales en fase folicular temprana con el número de ovocitos capturados en mujeres a quienes se realizará fertilización *in vitro*.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo que incluyó a mujeres de 20 a 45 años de edad, que acudieron a la Unidad de Medicina Reproductiva del hospital para tratamiento de fertilización *in vitro* entre el 1 de noviembre 2010 y el 30 de junio del 2011.

Para registrar el número de folículos antrales antes de iniciar el tratamiento se realizó una ecografía transvaginal basal y se obtuvieron muestras de sangre para la determinación de las concentraciones inmunorreactivas de hormona antimülleriana y FSH. La hiperestimulación ovárica controlada se inició con gonadotropinas exógenas (FSH recombinante humana u urinaria) en el día dos del ciclo, al séptimo día de la estimulación se administró LH recombinante, dependiendo de la respuesta a la estimulación ovárica. La dosis diana inicial se decidió con base en la edad y las concentraciones basales de FSH. Para prevenir la secreción endógena de la hormona estimulante a partir del décimo día del ciclo se administró un antagonista de GnRH, incluyendo el pico ovulatorio. El mismo día se realizó un ajuste a las dosis de gonadotropinas de acuerdo con los resultados del ultrasonido transvaginal. Cuando se observaron, al menos, dos o más folículos ≥ 18 mm de diámetro se administraron, como inductor de ovulación, 200 mg de triptorelina.

Para la recuperación de los ovocitos se realizó una punción folicular guiada por ultrasonido 34 horas después de la inyección de triptorelina y se registró el número de ovocitos recuperados.

Determinación de las concentraciones circulantes de hormona antimülleriana y FSH

Las concentraciones de hormona antimülleriana se determinaron por medio de un ELISA ultrasensible (AMH Gen II, Beckman Coulter Inc, Webster, TX, EUA) con sensibilidad de 0.08 ng/mL. La muestra de sangre para esta determinación se obtuvo en cualquier día del ciclo previo a la administración de gonadotropinas. Las concentraciones en suero de FSH se midieron con inmunoanálisis por quimioluminiscencia de micropartículas (Architect FSH, Abbot Laboratories, Abbot Park, IL, EUA) con una sensibilidad ≤ 0.05 mUI/mL.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizaron ANOVA de una vía seguida de prueba de T de Student y la correlación

de Pearson (para variables con distribución normal) o la prueba de Kruskal-Wallis en rangos seguida por la prueba de Mann-Whitney y la correlación de Spearman (para variables sin distribución normal). Se consideró como diferencia estadísticamente significativa un valor de $p<0.05$. Los cálculos se realizaron con el software SPSS, versión 18.0.

RESULTADOS

Los límites de edad de las 39 pacientes fueron 20 y 45 años, con IMC de 23.41 ± 3.9 ; 26 pacientes (66.66%) tenían diagnóstico de infertilidad primaria y 13 (33.33%) de infertilidad secundaria (Figuras 1 y 2). Por orden de frecuencia, el diagnóstico de infertilidad fue la endometriosis en 28.2% (11/39), el segundo por edad mayor de 35 años con 20.5% (8/39) y en tercer lugar el diagnóstico de ovarios poliquísticos con una frecuencia de 12.8% (5/39). Figura 3

El análisis por correlación de Spearman reveló una asociación significativa ($RSI 0.44$, $p= 0.01$; Figura 4) entre la hormona antimulleriana y los folículos antrales, lo que demostró que a mayor número de folículos antrales mayores concentraciones de hormona antimulleriana.

La asociación entre el número de folículos antrales y las concentraciones de FSH ($Rs, -0.478$, $p= 0.002$), fue débil; el menor número de folículos antrales se correlacionó con mayores concentraciones de gonadotropina (Figura 5).

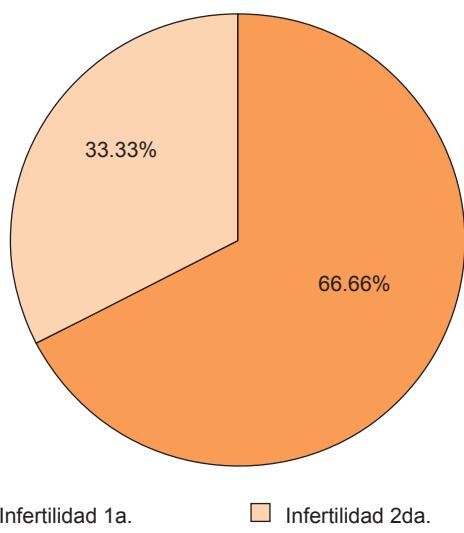


Figura 1. Distribución de pacientes por tipo de infertilidad.

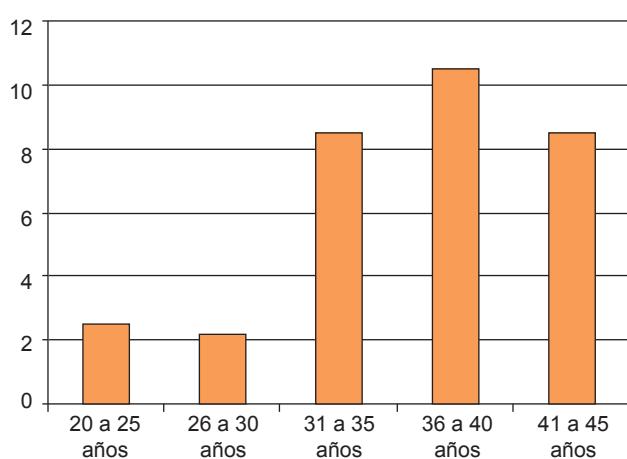


Figura 2. Distribución de pacientes por grupo de edad.

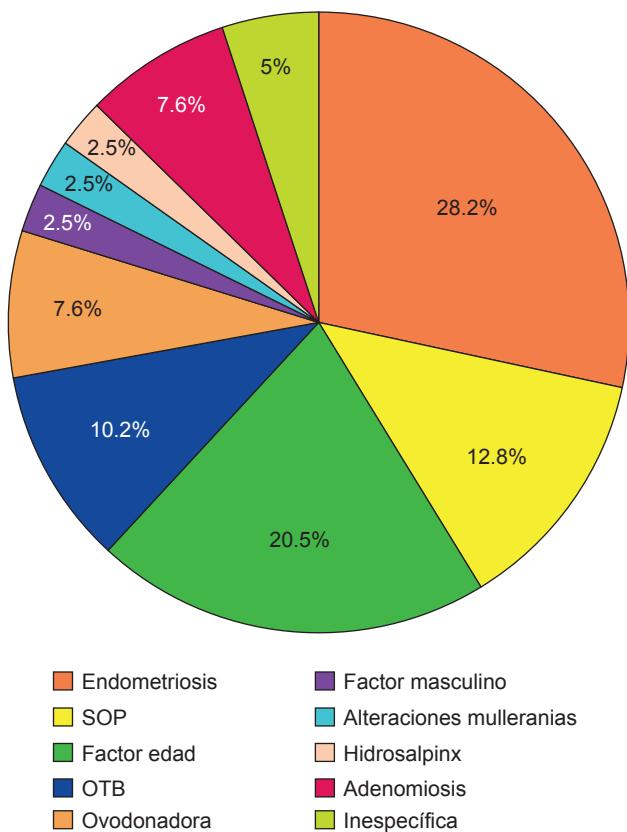


Figura 3. Distribución de la población según el diagnóstico de infertilidad.

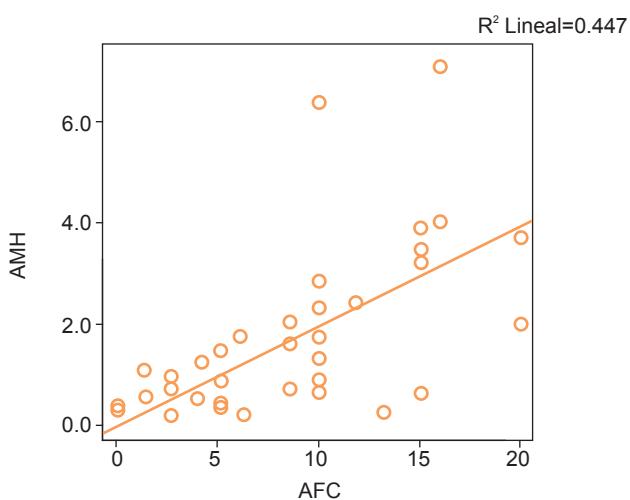


Figura 4. La hormona antimulleriana tiene una correlación significativa con el número de folículos antrales ($r = 0.44$, $P = 0.01$).

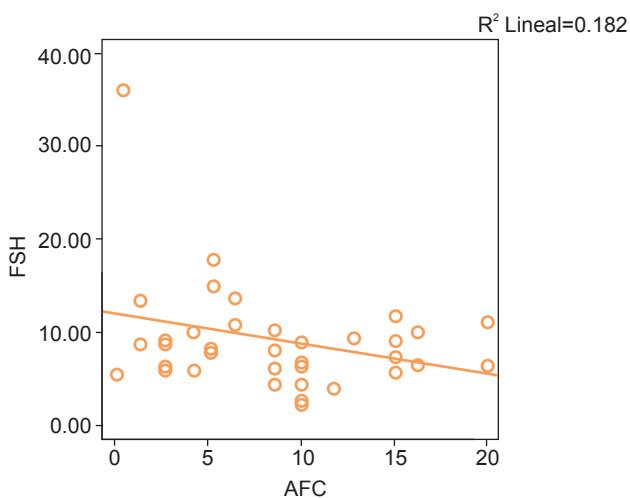


Figura 5. El número de folículos antrales (AFC) tiene una correlación negativa con las concentraciones de FSH.

El análisis de correlación estableció, asimismo, una asociación débil, pero significativa ($R_s = -0.388$, $p = 0.015$), entre las concentraciones de FSH y de hormona antimulleriana. A mayores concentraciones de hormona antimulleriana, menores concentraciones de FSH, que fueron un resultado esperable (Figura 6).

Entre las variables edad y hormona antimulleriana, FSH y el número de folículos antrales no se encontraron correlaciones significativas ($p = -0.205$; $p = -0.080$; $p = -0.220$, respectivamente).

La población se dividió en dos grupos tomando como punto de cohorte la concentración de FSH. Grupo I ($FSH \geq 10$ UI/mL) y grupo II ($FSH \geq 10$ UI/mL), 34/39, 87.17%, y 5/39, 12.8%, respectivamente. Al comparar las concentraciones de hormona antimulleriana en los dos grupos se observó que las pacientes con $FSH \geq 10$ UI/L tuvieron

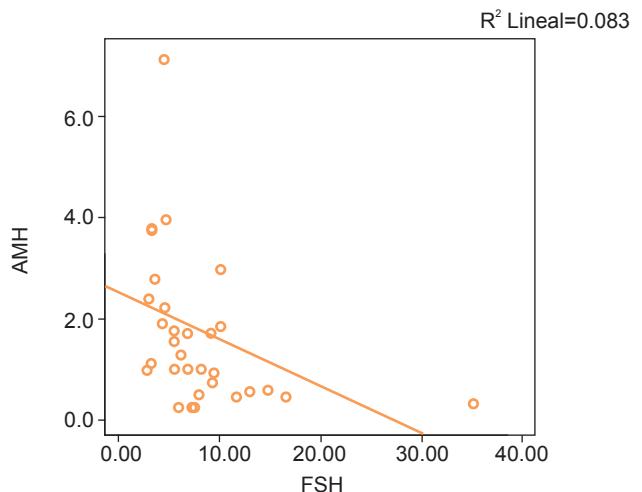


Figura 6. Correlación negativa entre las concentraciones de FSH y de hormona antimulleriana.

menores concentraciones de hormona antimulleriana (Grupo I, $AMH = 1.8 \pm 1.7$ ng/mL; Grupo II, $AMH = 0.25 \pm 0.09$ ng/mL; $p = 0.007$).

Las pacientes se dividieron en tres grupos según el número de ovocitos recuperados: normorespondedoras (6 a 15 ovocitos), hiporespondedoras (≤ 5 ovocitos) e hiperrespondedoras (≥ 16 ovocitos) Figura 7.

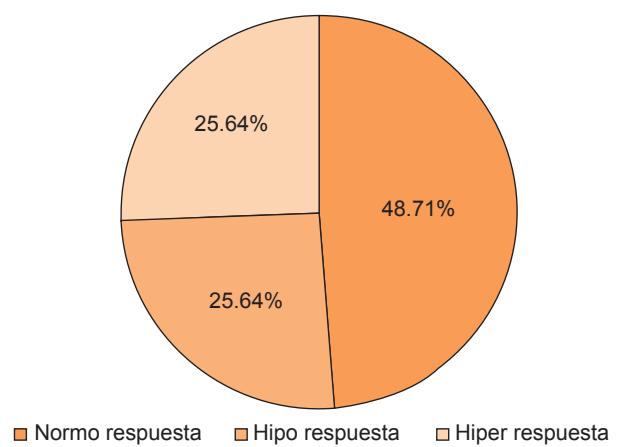


Figura 7. Distribución de la población por tipo de respuesta.

Las características demográficas y bioquímicas de cada grupo se muestran en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Características demográficas y bioquímicas de la población

	Normorrespon- dedora (6-15 OC, n=20)	Hiporres- pondedora (≤5 OC, n=10)	Hiperrespon- dedora (≥16 OC, n=9)	P
Edad	35 ± 6	37 ± 7	35 ± 5	0.667
AMH8ng/ml)	1.46 ± 1.43	0.355 ± 0.33	3.10 ± 1.86	0.015*
FSH (UI/L)	7.40 ± 3.53	10.37 ± 9.23	5.53 ± 1.62	0.146
AFC en FFT	7.8 ± 2.4	1.6 ± 1.1	16 ± 2.2	<0.01**

Media ± desviación estándar (DE).

*Normorrespondedoras vs hiperrespondedoras

** Normorrespondedoras e hiperrespondedoras vs Hiporrespondedoras

Entre la edad y la hormona antimülleriana, FSH o el número de folículos antrales ($p = -0.205$, $p = -0.080$ y $p = -0.22$, respectivamente) no se encontraron asociaciones significativas.

El análisis entre grupos permitió detectar diferencias estadísticamente significativas entre el grado de respuesta y las concentraciones de hormona antimülleriana ($p = 0.015$), así como entre aquélla y el número de folículos antrales en fase folicular temprana, únicamente ($p < 0.01$). En el grupo de pacientes con respuesta normal, la media de hormona antimülleriana fue menor que la del grupo de hiperrespondedoras ($p = 0.028$) y mayor que la del grupo de hiporrespondedoras ($p = 0.004$). Cuando las pacientes normo e hiperrespondedoras se agruparon las concentraciones de hormona antimülleriana fueron mayores que las de las hiporrespondedoras ($p = 0.01$).

Con base en la desviación estándar de hormona antimülleriana en los grupos de normorrespondedoras e hiperrespondedoras, se determinó que el punto de cohorte fue 0.9 ng/mL, que representó la concentración mínima de la hormona para una buena respuesta al protocolo de estimulación ovárica controlada para fertilización *in vitro*.

DISCUSIÓN

En estudios recientes se ha observado que la correlación entre hormona antimülleriana y el número de ovocitos recuperados en ciclos de reproducción asistida es superior a la que considera la edad, la FSH y las concentraciones de inhibina B; de aquí que las concentraciones basales

de hormona antimülleriana representen un buen factor predictor de embarazo clínico, en comparación con otros marcadores disponibles en la actualidad.

Hoy día se piensa que la evaluación de la reserva ovárica, previa al inicio de tratamientos de fertilización *in vitro*, es muy conveniente porque potencialmente puede identificar a las mujeres hiper o hiporespondedoras a ciclos de inducción de la ovulación y, por lo tanto, optimizar los protocolos de estimulación ovárica para disminuir la tasa de cancelación de ciclos y reducir el síndrome de hiperestimulación ovárica.

Este estudio efectuado en población mexicana representa la primera serie en nuestro país que evalúa la asociación entre las concentraciones de hormona antimülleriana como marcador de la respuesta a la hiperestimulación ovárica controlada. En la actualidad, la mayoría de los especialistas en infertilidad utilizan las concentraciones basales de FSH y la edad de las pacientes para determinar la dosis inicial de gonadotropinas en el primer ciclo de fertilización *in vitro*.⁶ Los resultados de este estudio demuestran que la hormona antimülleriana y el número de folículos antrales son los mejores predictores de la respuesta ovárica, más que la edad de la paciente y las concentraciones basales de FSH. De hecho, el análisis de correlación demostró una asociación significativa entre la hormona antimülleriana, el número de folículos antrales y de ovocitos capturados, lo que es congruente con un estudio reciente⁶ en el que la hormona antimülleriana se correlacionó mejor que la edad, FSH, LH, estradiol, y la inhibina B con el número de ovocitos recuperados. Por lo tanto, las concentraciones séricas de hormona antimülleriana pueden reflejar la cantidad de folículos antrales y proporcionar un mejor marcador asociado con el número de ovocitos recuperados después de la hiperestimulación ovárica controlada.

En estudios previos se encontró que la utilidad de la hormona antimülleriana en la identificación de hiporespondedoras fue muy similar a la del número de folículos antrales.^{1,2} Sin embargo, debe considerarse que la correcta medición del número de folículos antrales depende de la experiencia del operador y del equipo con el que se realiza. Por el contrario, las concentraciones de hormona antimülleriana se obtienen por mediciones objetivas realizadas en el laboratorio, por métodos validados libres de la variabilidad inter-observador y de las apreciaciones personales del operador. La medición de las concentraciones de hormona antimülleriana tiene otras ventajas, entre

ellas: ser estables bajo diversas influencias, como la anticoncepción hormonal,⁷ la administración de agonistas de la GnRH,⁸ el embarazo,^{8,9} y el ciclo menstrual,⁹ por lo que su determinación puede realizarse en múltiples condiciones.

De acuerdo con un estudio reciente,^{2,5} la hormona antimülleriana se correlacionó mejor que la edad con respecto al número de ovocitos recuperados. Es posible, por lo tanto, que las concentraciones basales de hormona antimülleriana reflejen la cantidad de folículos antrales existentes y, de esta forma, pueda representar un marcador confiable del número de ovocitos que serán recuperados después de la hiperestimulación ovárica. En línea con esta aseveración, nuestro estudio encontró que las concentraciones séricas de hormona antimülleriana y el número de folículos antrales fueron significativamente menores en las mujeres hiperrespondedoras que en las mujeres normo e hiperrespondedoras. Otra aplicación potencial de la hormona antimülleriana en el pronóstico de la respuesta ovárica en las hiperrespondedoras es que ofrece la posibilidad de aumentar las dosis iniciales de gonadotropinas y así poder obtener una mejor respuesta al protocolo de estimulación.

La estrategia de hormona antimülleriana basada en la estimulación ovárica controlada se ha asociada con una reducción significativa de la respuesta excesiva a la estimulación, la disminución de ciclos cancelados y una tendencia hacia mayor eficacia clínica. A pesar de que la hormona antimülleriana tiene el potencial de orientar la gestión clínica en el FIV, aún existen muchas preguntas importantes relacionadas con sus implicaciones clínicas, que necesitan una respuesta antes de generalizar las aseveraciones de este y otros estudios.¹⁰

CONCLUSIONES

De los tres marcadores de reserva ovárica analizados, la concentración sérica de hormona antimülleriana tuvo una asociación significativa con la respuesta ovárica en cuanto al número de ovocitos capturados. La cuantificación de la hormona antimülleriana permitió diferenciar a las pacientes hipo, normo e hiperrespondedoras. La determinación de la reserva ovárica en pacientes susceptibles de recibir fertilización *in vitro* es un instrumento útil para la optimización del protocolo de estimulación. Sin embargo, es necesario insistir que esta hormona no representa, de ninguna manera, un marcador que pueda predecir desenlaces como la fecundación o el embarazo. Aún es necesario confirmar los hallazgos de

nuestro estudio en poblaciones mayores de mujeres mexicanas que han recibido fertilización *in vitro*, para poder establecer la utilidad de la hormona antimülleriana como marcador pronóstico de respuesta ovárica y determinar un valor de corte de esta hormona para predecir el tipo de respuesta. La determinación de las concentraciones de hormona antimülleriana en todas las mujeres aptas para fertilización *in vitro* podría representar una herramienta útil para personalizar el tratamiento de la hiperestimulación ovárica controlada y para ofrecer asesoría en cuanto al equilibrio óptimo entre las ventajas y los riesgos del procedimiento.

REFERENCIAS

1. Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, Mol BW, Lambalk CB. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. *Hum Reprod* 2006;12:685-718.
2. Muttukrishna S, McGarrigle H, Wakim R, Khadum I, et al. Antral follicle count, anti-müllerian hormone and inhibin B: predictors of ovarian response in assisted reproductive technology? *BJOG* 2005;112:1384-1390.
3. Eldar-Geva T, Ben-Chetrit A, Spitz IM, Rabinowitz R, et al. Dynamic assays of inhibin B, anti-Müllerian hormone and estradiol following FSH stimulation and ovarian ultrasonography as predictors of IVF outcome. *Hum Reprod* 2005;20:3178-3183.
4. Durlinger AL, Visser JA, Themmen AP. Regulation of ovarian function: the role of anti-Müllerian hormone. *Reproduction* 2002;124:601-609.
5. De Vet A, Laven JS, de Jong FH, Themmen AP, Fauser BC. Anti-müllerian hormone serum levels: a putative marker for ovarian aging. *Fertil Steril* 2002;77:357-362.
6. Riggs RM, Duran EH, Baker MW, Kimble TD, et al. Assessment of ovarian reserve with anti-Müllerian hormone: a comparison of the predictive value of anti-müllerian hormone, follicle-stimulating hormone, inhibin B, and age. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:202.e1-8.
7. Singer T, Barad DH, Weghofer A, Gleicher N. Correlation of antimüllerian hormone and baseline follicle-stimulating hormone levels. *Fertil Steril* 2009;91:2616-2619.
8. Arbo E, Vetori DV, Jiménez MF, Freitas FM, et al. Serum anti-Müllerian hormone levels and follicular cohort characteristics after pituitary suppression in the late luteal phase with oral contraceptive pills. *Hum Reprod* 2007;22:3192-3196.
9. Mohamed KA, Davies WA. Antimüllerian hormone and pituitary gland activity after prolonged down-regulation with goserelin acetate. *Fertil Steril* 2006;86:1515-1517.
10. Streuli I, Fraisse T, Pillet C, Ibecheole V, et al. Serum Antimüllerian hormone levels remain stable throughout the menstrual cycle and after oral or vaginal administration of synthetic sex steroids. *Fertil Steril* 2008;90:395-400.
11. La Marca A, Broekmans FJ, Volpe A, Fauser BC, Macklon NS; on behalf of the ESHRE Special Interest Group for Reproductive Endocrinology AMH Round Table. Anti-Müllerian hormone (AMH): what do we still need to know? *Hum Reprod* 2009;Jun11.