Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2019 junio;87(6):347-355.

¿Cuál es el punto de corte más significativo de hormona antimülleriana como predictor de la respuesta ovárica, tasa de embarazo y nacido vivo?

What is the most significant cutting point of antimüllerian hormone as a predictor of the ovarian response, pregnancy rate and living born?

Juan Pablo Guajardo-Flores,[1] Carlos Salazar-López Ortiz,[2] José Luis Castro-López,[3] Sergio Téllez-Velasco,[4] Natyeli Bahena-Espinoza[3]

Resumen

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de la hormona antimülleriana en la predicción de la respuesta ovárica, tasa de embarazo y nacido vivo.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, analítico y observacional efectuado para evaluar los ciclos de estimulación ovárica de pacientes atendidas entre el 1 de enero de 2010 y el 30 de junio de 2017 en el Centro de Reproducción Hisparep. Criterios de inclusión: límites de edad 20 y 44 años y tener ciclos menstruales regulares. Criterios de exclusión: factor masculino alterado, cavidad uterina alterada, trastornos endocrinos, antecedente de daño ovárico. Variables de estudio: concentraciones de hormona antimülleriana, ovocitos recuperados, maduros, fecundados, embriones, tasa de embarazo y nacido vivo. Las variables cuantitativas se analizaron mediante una comparación de medias con t de Student, las variables porcentuales mediante comparación de percentiles.

RESULTADOS: Se evaluaron 223 ciclos, divididos en grupos según diferentes puntos de corte. En cualquier punto de corte la hormona antimülleriana predice mayor recuperación de ovocitos maduros y fecundados: 1.25 ng/mL fue el punto de corte más significativo porque predijo mayor obtención de embriones. Se observó relación entre las tasas de embarazo clínico y nacido vivo, aunque su poder predictivo fue débil. Tomar como referencia un punto de corte de 0.5 ng/mL parece predecir bajas probabilidades de nacido vivo.

CONCLUSIONES: La hormona antimülleriana fue el mejor marcador de respuesta ovárica; el punto de corte más significativo fue el de 1.25 ng/mL. Hacen falta más estudios para evaluar su eficacia como predictor de bajas tasas de nacido vivo.

PALABRAS CLAVE: Tasa de embarazo; ciclos de estimulación ovárica; oocitos; antimülleriana; inducción de la ovulación; ciclo menstrual; nacido vivo.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the efficacy of antimülleriana hormone in prediction of the ovarian response, pregnancy rate and live birth.

MATERIALS AND METHODS: In this retrospective, analytical and observational study, ovarian stimulation cycles were evaluated at the Hisparep Reproduction Center, in a period from January 1, 2010 to June 30, 2017, the inclusion criteria were; Age from 20 to 44 years and regular menstrual cycles. The exclusion criteria; altered male factor, altered uterine cavity, endocrine disorders, antecedent of ovarian damage. The study variables; antimüllerian hormone, oocytes recovered, mature, fertilized, embryos, pregnancy rate and live birth. The quantitative variables were analyzed by means of a comparison of means, using the Student's T test, the percentage variables by means of comparison of percentiles.

RESULTS: 223 cycles were evaluated, divided into groups using different cut points. It was determined that Antimullerian Hormone predicts a greater recovery of mature

[1] Residente de Biología de la Reproducción Humana.
[2] Director Médico, titular del curso de Biología de la Reproducción Humana.
[3] Adscrito a la Clínica.
[4] Adjunto al curso de posgrado.
Hospital Español de México (HISPAREP), Ciudad de México.

Recibido: septiembre 2018
Aceptado: marzo 2019

Correspondencia
Juan Pablo Guajardo Flores
juanpaguaf@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Guajardo-Flores JP, Salazar-López Ortiz C, Castro-López JL, Téllez-Velasco S, Bahena-Espinoza N. ¿Cuál es el punto de corte más significativo de hormona antimülleriana como predictor de la respuesta ovárica, tasa de embarazo y nacido vivo? Ginecol Obstet Mex. 2019 junio;87(6):347-355.
https://doi.org/10.24245/gom.v87i6.2564

and fertilized oocytes using any cut point, we consider that 1.25 ng / mL was the most significant cutoff point, since it predicts higher embryo obtaining, relationship was observed in pregnancy rates clinical and live birth, although its predictive power is weak, however, using a cutoff of 0.5 ng / mL seems to predict low odds of live birth

CONCLUSIONS: Antimullerian hormone is the best marker of ovarian response, we consider that 1.25 ng /mL is the most significant cut-off point, more studies are needed to evaluate its efficacy as a predictor of low rates of live birth.

KEYWORDS: Pregnancy rate; Ovarian stimulation cycles; oocytes; Anti-Mullerian; Ovulation induction; Menstrual cycle; Live birth.

ANTECEDENTES

El periodo de vida reproductiva en la mujer es muy variado y dependiente de múltiples factores; en general, abarca de los 15 a los 44 años. Sin embargo, la fertilidad se reduce significativamente a partir de los 35 años. El menoscabo de la fertilidad es consecuencia de la menor cantidad y calidad de los ovocitos y de la disminución de la reserva ovárica.[1] Esta última debe evaluarse en las mujeres que recibirán ciclos de fertilización in vitro. La evaluación adecuada ayuda a dirigir el tratamiento de la paciente con respecto a la dosis y tipo de gonadotrofinas indicadas o, bien, de la no realización del procedimiento.[2,3]

En los últimos años se han desarrollado muchas pruebas para tratar de predecir el desenlace de los ciclos de fertilización in vitro; es decir, predecir la cantidad de ovocitos recuperados o el logro del embarazo: FSH, estradiol, conteo folicular antral y hormona antimülleriana.[4-7]

La hormona antimülleriana es una glicoproteína dimérica perteneciente a la familia del factor de crecimiento transformante beta. La secretan las células de la granulosa de folículos antrales y preantrales. Se considera el mejor marcador bioquímico cuantitativo de reserva ovárica, en comparación con otros marcadores: edad y hormona folículo estimulante (en el día 3 tiene un valor predictivo similar al conteo folicular antral).[8]

La hormona antimülleriana se expresa en las células de la granulosa de folículos en crecimiento. La expresión se inicia tan pronto se reclutan los folículos primordiales para crecer; se observa mayor expresión en los folículos preantrales y antrales pequeños.[9,10] La hormona antimülleriana participa en la regulación del inicio del crecimiento folicular y en su sensibilidad ante la FSH. Hace poco se sugirió que la hormona antimülleriana ejerce un papel fisiológico en la regulación negativa de la función de la aromatasa.[11,12]

El objetivo de este estudio fue: evaluar la eficacia de la hormona antimülleriana en la predicción de la respuesta ovárica, tasa de embarazo y nacido vivo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, analítico y observacional efectuado para evaluar los ciclos de estimulación ovárica de pacientes atendidas entre el 1 de enero de 2010 y el 30 de junio de 2017 en el Centro de Reproducción Hisparep. Criterios de inclusión: edad entre 20 y 44 años y ciclos

https://doi.org/10.24245/gom.v87i6.2564

menstruales regulares. Criterios de exclusión: factor masculino alterado, cavidad uterina alterada, trastornos endocrinos, antecedente de cirugía ovárica, radioterapia o quimioterapia.

Todas las pacientes recibieron un protocolo de estimulación con gonadotrofinas, en diferentes presentaciones: FSH recombinante o urinaria y menotropinas a diferentes dosis. El esquema lo eligió cada médico tratante, quien lo ajustó individualmente durante el periodo de estimulación. De acuerdo con los criterios aplicados por diferentes médicos tratantes, se inició con una dosis de antagonista para provocar la supresión pituitaria. Las pacientes recibieron dosis de disparo con gonadotrofina coriónica humana recombinante o urinaria según las preferencias de los médicos. En todos los casos la captura de ovocitos se efectuó 35 horas después del disparo.

Las pacientes se dividieron en grupos de acuerdo con diferentes puntos de corte (0.5, 1.0, 1,25, 1.5, 1.75 y 2.0 ng/dL). Variables de estudio: hormona antimülleriana, ovocitos recuperados, maduros, fecundados y embriones obtenidos, tasa de embarazo y de nacido vivo. Posteriormente se analizaron subgrupos organizados por grupos etarios para determinar cuál punto de corte es el más adecuado para cada edad. Las variables cuantitativas se analizaron mediante una comparación de medias, con t de Student para variables independientes. Los datos se procesaron en el programa estadístico SPSS IBM; para analizar las variables porcentuales se efectuó la comparación de percentiles, mediante el programa estadístico Minitab.

RESULTADOS

Se evaluaron 223 ciclos de estimulación ovárica controlada para ciclos de fertilización in vitro, con medición de hormona antimülleriana. La media de edad general fue de 39.4 años (con DE ± 4 años), media de ovocitos recuperados de 7.7, media de ovocitos maduros de 6.5, media de ovocitos fecundados 4.3, media de embriones 1.9. En 69 ciclos se realizó transferencia de embriones en fresco, con una tasa de transferencia de 30.9%. De esas transferencias se obtuvo embarazo en 22 ciclos; es decir, una tasa de embarazo de 31%. Se logró nacido vivo en 11 ciclos, con una tasa de recién nacido en casa de 15.9%.

Los ciclos se dividieron en grupos según la cuantificación de la hormona antimülleriana de acuerdo con diferentes puntos de corte (0.5, 1.0, 1,25, 1.5, 1.75 y 2.0 ng/dL). Al analizar todos los puntos de corte se encontró una diferencia estadísticamente significativa en las variables: ovocitos recuperados, maduros y fecundados en los grupos con hormona antimülleriana mayor (p 0.001). Al aplicar como punto de corte 1.0 ng/mL en el grupo de hormona antimülleriana se observó mayor media de ovocitos recuperados: 10.4 *vs* 5.0 en el grupo de hormona antimülleriana menor (p 0.001). En cuanto a recuperación de embriones solo se observó diferencia estadísticamente significativa a partir de 1.25 ng/mL como punto de corte. En el grupo de hormona antimülleriana mayor se obtuvo una media de 2.4 embriones *vs* 1.6 en el grupo de hormona antimülleriana menor, que fue estadísticamente significativa (p 0.007). La significación aumentó conforme se incrementó el punto de corte. Por esto se considera que la concentración de hormona antimülleriana mayor de 1.25 puede predecir mayor probabilidad de tener más embriones para transferir. A pesar de que la tasa de embarazo fue más elevada en todos los grupos de hormona antimülleriana mayor *vs* menor, esta diferencia no alcanzó significación estadística. **Cuadro 1**

Por lo que se refiere a la tasa de nacido vivo, solo al aplicar el punto de corte de 0.5 ng/dL se observó diferencia estadísticamente significativa.

Cuadro 1. Comparación de puntos de corte

Punto de corte de hormona antimülleriana	<0.5 (64)	>0.5 (159)	p	< 1.0 (109)	1.0 (114)	p	< 1.25 (128)	> 1.25 (95)	p
Edad (años)	40.1	39.1	**0.053**	39.6	39.3	**0.532**	39.5	39.3	**0.550**
IMC (m^2)	23.5	23.9	**0.404**	23.9	23.7	**0.770**	23.6	24.1	**0.365**
CFA (n)	5.1	8.4	**0.001**	5.9	9.0	**0.001**	6.0	9.5	**0.001**
Estradiol (pg/mL)	1493	2706	**0.001**	1727	2954	**0.001**	1834	3065	**0.001**
Ovoccitos recuperados (n)	4.5	9.1	**0.001**	5.0	10.4	**0.001**	5.1	11.3	**0.001**
Ovocitos maduros (n)	3.7	7.5	**0.001**	4.1	8.7	**0.001**	4.2	9.4	**0.001**
Ovocitos fecundados (n)	2.7	4.9	**0.001**	2.8	5.7	**0.001**	2.9	6.1	**0.001**
Embriones	1.7	2.0	**0.368**	1.7	2.2	**0.090**	1.6	2.4	**0.007**
Tasa de transferencia	28.1	32.0	**0.557**	31.1	30.7	**0.937**	31.2	30.5	**0.908**
Tasa de embarazo	27.7	33.3	**0.328**	26.4	37.1	**0.169**	27.5	37.9	**0.181**
Tasa de nacido vivo	5.5	17.6	**0.056**	14.7	17.1	**0.391**	12.5	20.6	**0.186**
Punto de corte de hormona antimülleriana	**<1.5 (64)**	**>1.5 (159)**	**p**	**<1.75 (109)**	**>1.75 (114)**	**p**	**<2.0 (128)**	**>2.0 (95)**	**p**
Edad (años)	39.6	39.1	**0.308**	39.6	38.8	**0.104**	39.8	38.3	**0.006**
IMC (m^2)	23.6	24.2	**0.240**	23.6	24.4	**0.166**	23.6	24.5	**0.114**
CFA (n)	6.4	9.3	**0.001**	6.7	9.5	**0.001**	6.7	10	**0.001**
Estradiol (pg/mL)	1933	3126	**0.001**	1988	3371	**0.001**	2040	3451	**0.001**
Ovoccitos recuperados (n)	5.7	11.3	**0.001**	5.9	12.5	**0.001**	6.1	13.0	**0.001**
Ovocitos maduros (n)	4.8	9.5	**0.001**	5.0	10.3	**0.001**	5.1	10.8	**0.001**
Ovocitos fecundados (n)	3.2	6.2	**0.001**	3.3	7.0	**0.001**	3.4	7.3	**0.001**
Embriones	1.6	2.6	**0.002**	1.6	2.9	**0.001**	1.6	3.0	**0.001**
Tasa de transferencia	30.7	31.2	**0.941**	30.2	32.7	**0.717**	31.5	28.8	**0.705**
Tasa de embarazo	29.5	36	**0.292**	28.5	40	**0.259**	29.6	40	**0.231**
Tasa de nacido vivo	13.5	20	**0.252**	14.2	20	**0.398**	14.8	20	**0.325**

En el grupo de hormona antimülleriana menor se obtuvo una tasa de nacido vivo de 5.5% *vs* 17.6% en el grupo de hormona antimülleriana mayor (p 0.056). Con base en esto se concluye que las concentraciones de hormona antimülleriana inferiores a 0.5 ng/mL predicen menor probabilidad de tener un recién nacido vivo. Para los demás puntos de corte, a pesar de que hubo mayor tasa de nacido vivo, en los grupos con hormona antimülleriana mayor esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Al revisar los resultados de los subgrupos divididos por edad, se encontró diferencia estadísticamente significativa en todos los grupos etarios, para todos los puntos de corte establecidos en cuanto a ovocitos recuperados y maduros. Esto establece el poder de la hormona antimülleriana como marcador cuantitativo de la reserva ovárica en cuanto a ovocitos fecundados. Para todos los puntos de corte hubo diferencia significativa en pacientes menores de 35 y mayores de 40 años, no así en el grupo de pacientes de 36 a 39 años. Al analizar la tasa de embarazo y de nacido vivo no se encontró diferencia significativa en ningún grupo etario para ningún punto de corte.

https://doi.org/10.24245/gom.v87i6.2564

Al agrupar a las pacientes que lograron el embarazo y las que no resultó una media mayor de hormona antimülleriana de 1.3 ng/mL en el grupo de pacientes con logro del embarazo *vs* 1.1 ng/dL en el grupo que no lo consiguió (p 0.456). Esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Lo mismo ocurrió al agrupar ciclos con recién nacido vivo donde se obtuvo una media de hormona antimülleriana de 1.4 ng/mL *vs* 1.1 ng/mL en el grupo de ciclos fallidos (p 0.523) de igual forma sin significación estadística. **Cuadros 2 y 3**

DISCUSIÓN

Existen muchos estudios que validan la cuantificación de las concentraciones de hormona antimülleriana como un excelente predictor de la cantidad de ovocitos recuperados en ciclos de fertilización in vitro; es decir, como marcador cuantitativo de la reserva ovárica.

A pesar de que el punto de corte más difundido en la bibliografía es el de 1.0 ng/mL, según los datos reflejados en nuestro estudio, 1.25 ng/mL

Cuadro 2. Pacientes menores de 35 años

Punto de corte de hormona antimülleriana	< 0.5 (9)	> 0.5 (19)	P	<1.0 (12)	>1.0 (16)	p	< 1.25 (13)	1.25 (15)	p
Edad (años)	32.2	32.8	**0.3941**	33.1	32.8	**0.4000**	33.3	32.7	**0.3072**
Hormona antimülleriana	0.35	3.81	**0.0017**	0.4	4.3	**0.0002**	0.5	4.5	**0.0001**
CFA (n)	2	11.3	**0.0034**	3.4	12.0	**0.0001**	4.2	11.9	**0.0001**
Estradiol (pg/mL)	1423	3742	**0.0061**	1430.6	4233.8	**0.0004**	1514.5	4365.5	0.0003
Ovoccitos recuperados (n)	5.3	14.1	**0.0140**	5.0	16	**0.0014**	5.9	16	**0.0030**
Ovocitos maduros (n)	3.8	11.6	**0.0090**	3.8	13.1	**0.0009**	4.6	13	**0.0024**
Ovocitos fecundados (n)	2.3	8.7	**0.0028**	2.3	9.9	**0.0001**	3.1	9.7	**0.0010**
Embriones	0.77	3.57	**0.0001**	1.0	3.8	**0.0020**	1.0	4.1	**0.0004**
Tasa de transferencia	5(55.5%)	7 (36.8%)	**0.2996**	7 (58.3%)	5 (31.2%)	**0.1476**	7 (58.3%)	5 (31.2%)	0.2389
Tasa de embarazo	0 %	3 (42.8%)	**0.1591**	1 (14.2%)	2 (40%)	**0.3636**	1 (14.2%)	2 (40%)	**0.3636**
Tasa de nacido vivo	0 %	3 (42.8%)	**0.1591**	1 (14.2%)	2 (40%)	**0.3636**	1(14.2 %)	2 (40%)	**0.3636**
Punto de corte de hormona antimülleriana	**< 1.5 (13)**	**> 1.5 (15)**	**p**	**< 1.75 (14)**	**1.75 (14)**	**p**	**< 2.0 (14)**	**2.0 (14)**	**p**
Edad (años)	33.3	32.7	**0.3072**	33.4	32.5	**0.2248**	33.4	32.5	**0.2248**
Hormona antimülleriana	0.5	4.5	**0.0001**	0.6	4.7	**0.0001**	0.6	4.7	**0.0001**
CFA (n)	4.2	11.9	**0.0001**	4.3	12.3	**0.0001**	4.3	12.3	**0.0001**
Estradiol(pg/mL)	1514.5	4365.5	**0.0003**	1491	4630	**0.0001**	1491	4630	**0.0001**
Ovoccitos recuperados (n)	5.9	16	**0.0030**	5.4	17	**0.0007**	5.4	17	**0.0007**
Ovocitos maduros (n)	4.6	13	**0.0024**	4.4	13.8	**0.0006**	4.4	13.8	**0.0006**
c (n)	3.1	9.7	**0.0010**	3.0	10.3	**0.0002**	3.0	10.3	**0.0002**
Embriones	1.0	4.1	**0.0004**	1.0	4.3	**0.0001**	1.0	4.3	**0.0001**
Tasa de transferencia	8 (61.5%)	4 (26.6%)	**0.0695**	9 (64.2%)	3 (21.4%)	**0.0271**	10(71.4%)	2(14.2%)	**0.0032**
Tasa de embarazo	1 (12.5%)	2 (50%)	**0.2364**	2 (22.2%)	1 (33.3%)	**0.6182**	2(20%)	1(50%)	**0.4545**
Tasa de nacido vivo	1 (12.5%)	2 (50%)	**0.2364**	2 (22.2%)	1 (33.3%)	**0.6182**	2(20%)	1(50%)	0.4545

Cuadro 3. Pacientes de 36 a 39 años

Punto de corte de hormona antimülleriana	< 0.5 (19)	> 0.5 (45)	P	< 1.0 (38)	> 1.0 (26)	p	< 1.25 (45)	> 1.25 (19)	p
Edad (años)	37.6	37.8	**0.2890**	37.7	37.8	**0.3785**	37.7	38	**0.1573**
Hormona antimülleriana	0.2	1.5	**0.0001**	0.5	2.0	**0.0001**	6.8	9.6	**0.0001**
CFA (n)	5.8	8.4	**0.0067**	6.8	8.8	**0.0207**	0.6	2.3	**0.0033**
Estradiol (pg/mL)	1871	2803	**0.0386**	2088	3165	**0.0135**	2260	3157	**0.0446**
Ovocitos recuperados (n)	5.6	8.6	**0.0175**	5.8	10.6	**0.0001**	6.0	11.8	**0.0001**
Ovocitos maduros (n)	4.8	7.1	**0.0381**	4.8	8.8	**0.0003**	5.1	9.6	**0.0001**
Ovocitos fecundados (n)	3.5	3.8	**0.4043**	3.0	4.8	**0.0571**	3.4	4.6	**0.1388**
Embriones	1.8	1.7	**0.3764**	1.8	1.6	**0.3203**	1.7	1.7	**0.4768**
Tasa de transferencia	4(21%)	10(22.2%)	**0.5992**	9(23.6%)	5(19.2%)	**0.4587**	12(26.6)	3(15.7%)	**0.2750**
Tasa de embarazo	1(25%)	4(40%)	**0.5455**	2(22.2%)	3(60%)	**0.2028**	3(25%)	2(66.6%)	**0.2418**
Tasa de nacido vivo	0%	2(20%)	**0.4945**	1(11.1%)	1(20%)	**0.5556**	1(8.3%)	1(33.3%)	**0.3714**
Punto de corte de hormona antimülleriana	**< 1.5 (51)**	**> 1.5 (13)**	**P**	**< 1.75 (53)**	**1.75 (11)**	**P**	**< 2.0 (55)**	**> 2.0 (9)**	**P**
Edad (años)	37.7	38	**0.2177**	37.7	38	**0.2408**	37.7	37.8	**0.388**
Hormona antimülleriana	0.7	2.7	**0.0001**	0.7	3.0	**0.0001**	0.7	3.2	**0.0001**
CFA (n)	7.1	9.9	**0.0094**	7.3	9.4	**0.0490**	7.4	9	**0.1398**
Estradiol (pg/mL)	2295	3430	**0.0288**	2250	3855	**0.0054**	2351	3593	**0.0366**
Ovocitos recuperados (n)	6.7	12.0	**0.0003**	6.6	13.1	**0.0001**	6.8	13.6	**0.0001**
Ovocitos maduros (n)	5.6	9.8	**0.0012**	5.5	10.8	**0.0002**	5.6	11.2	**0.0003**
Ovocitos fecundados (n)	3.4	5.0	**0.1128**	3.3	6	**0.0295**	3.4	5.8	**0,0564**
Embriones	1.7	2	**0.3284**	1.6	2.3	**0.1523**	1.5	2.8	**0.0422**
Tasa de transferencia	14(27.4%)	0	**0.0270**	14(26.4%)	0	**0.0502**	14(25.4%)	0	**0.0910**
Tasa de embarazo	5(35.7%)	0	-	5(35.7%)	0	-	5 (35.7%)	0	-
Tasa de nacido vivo	2(14.2%)	0	-	2(14.2%)	0	-	2(14.2%)	0	-

fue el punto de corte más significativo para hormona antimülleriana. Además de predecir mayor recuperación de ovocitos lo hace también de mayor obtención de embriones. Esto concuerda con la clasificación del grupo POSEIDON (Peter Humaidan 2016) en la que en los parámetros que evalúan la reserva ovárica se toma un punto de corte de 1.2 ng/mL.[13]

https://doi.org/10.24245/gom.v87i6.2564

Cuadro 4. Pacientes mayores de 40 años

Punto de corte de hormona antimülleriana	< 0.5 (48)	> 0.5 (83)	p	<1.0 (63)	>1.0 (68)	p	< 1.25 (71)	> 1.25 (60)	p
Edad (años)	42.1	41.3	**0.0061**	41.8	41.5	**0.1242**	41.9	41.3	**0.0398**
Hormona antimülleriana	0.2	2.2	**0.0001**	0.3	2.6	**0.0001**	0.4	2.8	**0.0001**
CFA (n)	5.7	8.1	**0.0003**	5.8	8.5	**0.0001**	5.9	8.8	**0.0001**
Estradiol (pg/mL)	1411	2545	**0.0001**	1571	2637	**0.0001**	1604	2745	**0,0001**
Ovocitos recuperados (n)	4.1	8.6	**0.0001**	4.4	9.3	**0.0001**	4.5	9.9	**0.0001**
Ovocitos maduros (n)	3.6	7.6	**0.0001**	3.7	7.9	**0.0001**	3.8	8.4	**0.0001**
Ovocitos fecundados (n)	2.6	4.8	**0.0004**	2.8	5.2	**0.0001**	2.8	5.5	**0.0001**
Embriones	1.6	2	**0.2028**	1.6	2.1	**0.1057**	1.6	2.2	**0.0457**
Tasa de transferencia	15(31.2%)	28(33.7%)	**0.4631**	19(30.1%)	24(35.2%)	**0.3306**	21(29.5%)	22(36.6%)	**0.2499**
Tasa de embarazo	5(33%)	9(32.1%)	**0.5984**	7(36.8%)	7(29.1%)	**0.4171**	7(33.3%)	7(31.8%)	**0.5863**
Tasa de nacido vivo	2(13.3%)	4(14.2%)	**0.6563**	3(15.7%)	3(12.5%)	**0.5474**	3(14.2%)	3(13.6%)	**0.6451**
Punto de corte de hormona antimülleriana	**1.5 (85)**	**>1.5 (46)**	**p**	**< 1.75 (95)**	**> 1.75 (36)**	**p**	**<2.0 (105)**	**>2.0 (26)**	**p**
Edad (años)	41.8	41.3	**0.0572**	41.7	41.5	**0.3258**	41.7	41.3	**0.1734**
Hormona antimülleriana	0.6	3.2	**0.0001**	0.7	3.7	**0.0001**	0,8	4.4	**0.0001**
CFA (n)	6.5	8.6	**0.0011**	6.7	8.5	**0.0097**	6.7	9.5	**0.0005**
Estradiol (pg/mL)	1774	2788	**0.0001**	1890	2770	**0.0005**	1944	2904	**0.0008**
Ovocitos recuperados (n)	5.3	10.1	**0.0001**	5.6	10.6	**0.0001**	5.9	11.2	**0.0001**
Ovocitos maduros (n)	4.4	8.6	**0.0001**	4.8	8.8	**0.0001**	5.0	9.5	**0.0001**
Ovocitos fecundados (n)	3.2	5.6	**0.0002**	3.3	6.0	**0.0001**	3.5	6.2	**0,0003**
Embriones	1.6	2.3	**0.0239**	1.6	2.5	**0.0139**	1.6	2.6	**0.0159**
Tasa de transferencia	25(29.4%)	18(39.1%)	**0.1745**	27(28.4%)	16(44.4%)	**0.0637**	34(32.3%)	9(34.6%)	**0.4998**
Tasa de embarazo	8(32%)	6(33%)	**0.5912**	9(33.3)	5(31.2%)	**0.5812**	9(26.4%)	5(55.5%)	**0.1064**
Tasa de nacido vivo	3(12%)	3(16.6%)	**0.4966**	4(14.8%)	2(12.5%)	**0.6059**	4(11.7%)	2(22.2%)	**0.3686**

En nuestro estudio encontramos un poder predictivo débil en cuanto a tasa de embarazo y nacido vivo. Al analizar el punto de corte de 0.5 ng/dL se observó diferencia estadísticamente significativa, de 17.6 *vs* 5.5% en el grupo de hormona antimülleriana menor, con lo que se concluye que las concentraciones de hormona antimülleriana inferiores a 0.5 ng/mL pueden predecir menor probabilidad de tener un recién nacido vivo. Al analizar los subgru-

Cuadro 5. Comparación de ciclos con embarazo clínico y no embarazo

	Embarazo clínico (22)	No embarazo (47)	p
Edad (años)	39.3	39.5	**0.843**
IMC	24.4	24.8	**0.717**
Hormona antimülleriana	1.3	1.1	**0.456**
CFA	6.3	7.4	**0.239**
Estradiol	2115	1906	**0.582**
Ovocitos recuperados	8.5	7.4	**0.432**
Ovocitos maduros	7.6	6.0	**0.161**
Ovocitos fecundados	5.9	4.5	**0.141**
Embriones	3.3	2.4	**0.033**

Cuadro 6. Comparación de ciclos con nacido vivo con ciclos fallidos

	Recién nacido vivo (11)	Fallido (58)	p
Edad (años)	38.7	39.6	**0.454**
IMC	24.4	24.7	**0.798**
Hormona antimülleriana	1.4	1.1	**0.523**
CFA	7.2	7.0	**0.848**
Estradiol	2456	1881	**0.233**
Ovocitos recuperados	9.7	7.4	**0.184**
Ovocitos maduros	8.4	6.2	**0.115**
Ovocitos fecundados	5.5	4.9	**0.599**
Embriones	3.7	2.5	**0.033**

pos etarios no se encontraron diferencias en tasa de embarazo y nacido vivo. Esto quizá debido a una muestra disminuida porque en este estudio solo se analizaron transferencias en fresco, con una tasa de transferencia general de 30.9%.

CONCLUSIONES

La hormona antimülleriana es el marcador bioquímico más importante para valorar a las pacientes que recibirán fertilización in vitro. En este estudio se puso a prueba su efectividad como predictora de la respuesta ovárica. En todos los casos predijo adecuadamente la mayor recuperación de ovocitos, ovocitos maduros y ovocitos fecundados. Si bien el punto de corte más difundido en la bibliografía es el de 1.0 ng/mL en este estudio fue de 1.25 ng/mL porque además de haber predicho mayor recuperación de ovocitos lo hizo también de obtención de embriones.

Si bien la hormona antimülleriana guarda relación con las tasas de embarazo clínico y nacido vivo, su poder predictivo es débil y no cuenta con significación estadística. Tomar como referencia un punto de corte de 0.5 ng/mL parece tener significación estadística para predecir bajas probabilidades de tener un nacido vivo. Para determinar su verdadera eficacia en este sentido hacen falta más estudios.

REFERENCIAS

1. Boivin J. et al. Associations between maternal older age, family environment and parent and child wellbeing in families using assisted reproductive techniques to conceive. 2009, DOI: HYPERLINK "https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2009.02.036" \t "_blank" 10.1016/j.socscimed.2009.02.036
2. Fleming R, et al. Assessing ovarian response: antral follicle count versus anti-Müllerian hormone. Reprod Biomed Online. 2015 Oct;31(4):486-96. doi: 10.1016/j.rbmo.2015.06.015.
3. Hyun Jong Park, et al. Anti-Müllerian hormone levels as a predictor of clinical pregnancy in in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection-embryo transfer cycles in patients over 40 years of age. Clin Exp Reprod Med. 2015;42(4):143-48. https://doi.org/10.5653/cerm.2015.42.4.143
4. Park HJ, et al. The meaning of anti-Müllerian hormone levels in patients at a high risk of poor ovarian response. Clin Exp Reprod Med. 2016;43(3):139-45. doi: 10.5653/cerm.2016.43.3.139.
5. Esposito MA,. et al. A moderately elevated day 3 FSH concentration has limited predictive value, especially in younger women. Hum Reprod.2002;17(1): 118-23. https://doi.org/10.1093/humrep/17.1.118.
6. Tsakos E, et al. Predictive value of anti-mullerian hormone, follicle-stimulating hormone and antral follicle count on

https://doi.org/10.24245/gom.v87i6.2564

the outcome of ovarian stimulation in women following GnRH-antagonist protocol for IVF/ET. Arch Gynecol Obstet. 2014;290(6):1249-53. https://doi.org/10.1007/s00404-014-3332-3.

7. Jayaprakasan, K. et al. Prediction of in vitro fertilization outcome at different antral follicle count thresholds in a prospective cohort of 1,012 women. Fertility and Sterility 2012; 98 (3): 657-63. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.05.042.
8. Weenen C, et al. Anti-Mullerian hormone expression pattern in the human ovary: potential implications for initial and cyclic follicle recruitment. MHR 2004;10(2):77-83. https://doi.org/10.1093/molehr/gah015
9. Durlinger ALL, et al. Regulation of ovarian function: the role of anti-Mullerian hormone. Reproduction 2002; 124: 601-9. http://hdl.handle.net/1765/10008.
10. Jeppesen JV, et al. Which follicles make the most anti-Mullerian hormone in humans? Evidence for an abrupt decline in AMH production at the time of follicle selection. MHR 2013;19 (8):519-27. https://doi.org/10.1093/molehr/gat024.
11. Andersen CY, et al. Concentrations of AMH and inhibin-B in relation to follicular diameter in normal human small antral follicles. Human Reproduction 2010;25(5): 1282-7. https://doi.org/10.1093/humrep/deq019
12. Grynberg M. et al. Differential regulation of ovarian anti-Müllerian hormone (AMH) by estradiol through a- and b-estrogen receptors. J Clin Endocrinol Metabolism 2012; 97 (9): E1649-E1657. https://doi.org/10.1210/jc.2011-3133
13. Humaidan P, et al. The novel POSEIDON stratification of "Low prognosis patients in Assisted Reproductive Technology" and its proposed marker of successful outcome. F1000Res. 2016;5:2911. doi: 10.12688/f1000research.10382.1

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Katarina V, Gordana T. Oxidative stress and neuroinflammation should be both considered in the occurrence of fatigue and depression in multiple sclerosis. Acta Neurol Belg 2018;34(7):663-9. doi: 10.1007/s13760-018-1015-8.
2. Yang M, et al. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res 2017;25(11):239-42. doi: https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04.015