

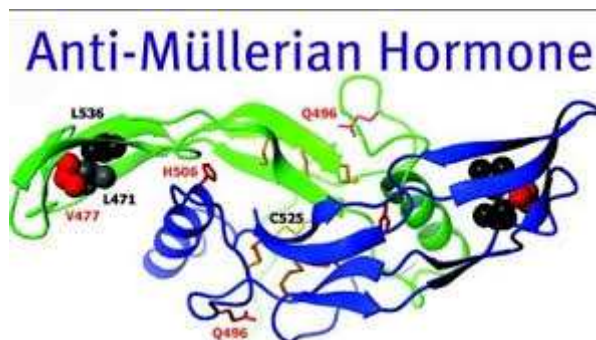


HORMONA ANTI MULLERIANA - AMH



1.- INTRODUCCION

La hormona anti-Mulleriana es una glucoproteína que pertenece a la familia de los factores de crecimiento transformador beta (TGF-B), implicados en la regulación del crecimiento y diferenciación tisular.



Clásicamente la determinación de la Hormona anti Mulleriana (AMH) se utilizaba en el diagnóstico de procesos relacionados con el desarrollo sexual en niños, principalmente en casos de problemas de diferenciación sexual.

En los últimos años una nueva vertiente del papel de la AMH ha supuesto una revolución en la vida de la mujer, ya que permite conocer uno de los aspectos vitales de su capacidad de concebir: la cantidad de óvulos disponibles.

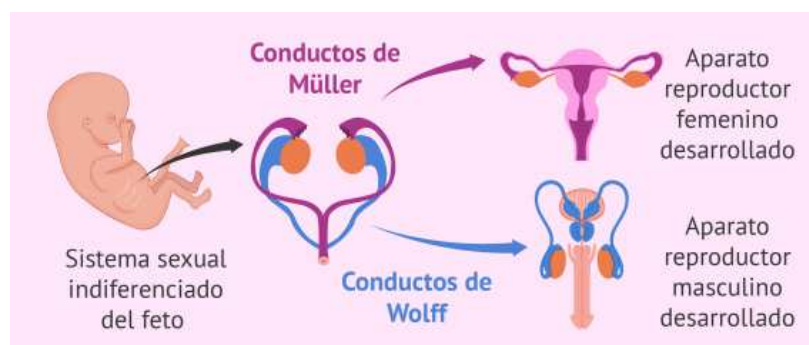
El número de óvulos que tiene una mujer disminuye con el paso de los años, y consecuentemente los niveles de AMH, lo que la ha convertido en un marcador biológico de fertilidad cuya determinación es imprescindible.

Los Centros de Reproducción Asistida, tan necesarios actualmente en que la mujer posterga en el tiempo la maternidad, pueden tener con la AMH un dato clave de la reserva ovárica de la paciente. Con su determinación, no solo pueden predecir con mayor certeza las posibilidades de éxito en el tratamiento, sino también elegir la mejor vía para conseguir el embarazo. Técnicas como la congelación de óvulos o la ovodonación, que hace pocos años eran casi ciencia ficción, hoy están a la orden del día. La importancia de estas técnicas no solamente va asociada a mujeres que se acercan o sobrepasan los cuarenta años y desean ser madres, sino a las afectadas con problemas más dramáticos relacionados con quimioterapia por procesos tumorales, menopausia precoz y otros tipos de alteraciones en la salud femenina. A estas mujeres se les ha abierto una esperanza que antes no tenían.



2.- PAPEL DE LA AMH EN LA DIFERENCIACIÓN SEXUAL DEL FETO

Está claro en la mujer el rol que la AMH desempeña, pero el hombre también produce AMH. Curiosamente esta hormona fue descubierta como un componente testicular por Alfred Host en 1947 al determinar que existía una glicoproteína con un importante papel en la involución de los conductos de Müller (de ahí su nombre), responsables de la formación de las trompas de Falopio, útero y vagina. Al frenarse su desarrollo se conseguía dejar paso libre al desarrollo embriológico masculino.



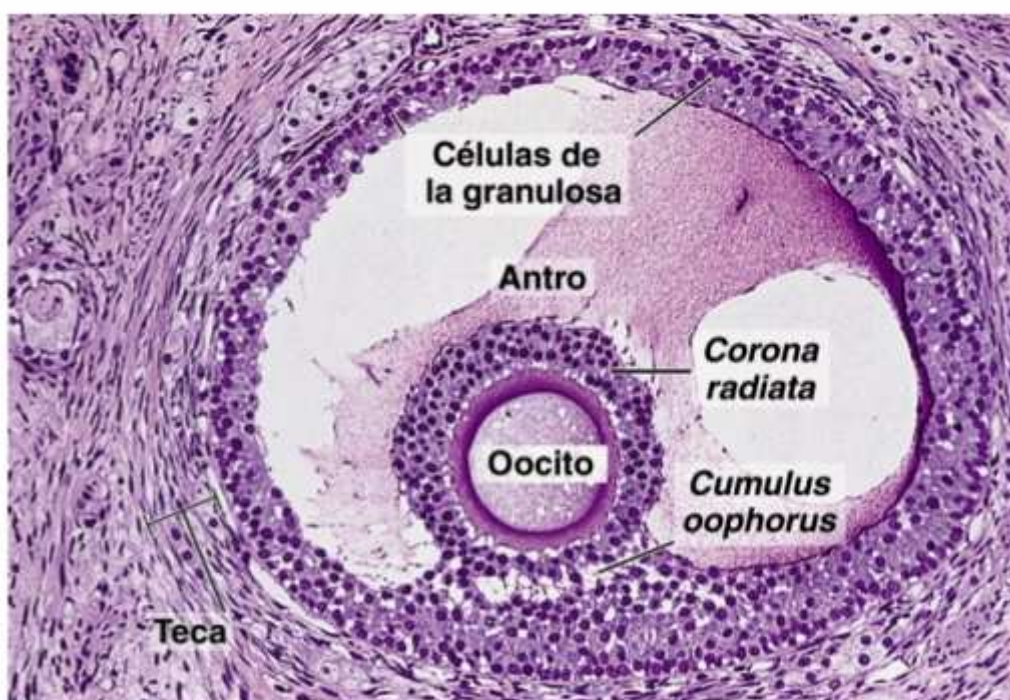
Efectivamente, en el varón la producción de AMH a las 8 o 9 semanas de gestación por las células de Sertoli maduras impide el desarrollo de los caracteres femeninos y provoca el desarrollo normal del aparato reproductor masculino. La AMH sigue en concentración importante en sangre hasta la pubertad. En esta fase empieza a decrecer y mantiene bajos sus niveles en el hombre adulto.

En el desarrollo fetal de una niña la ausencia de Hormona anti-Mulleriana en las primeras semanas permite que se conforme el aparato reproductor femenino. Es entonces cuando los folículos ováricos empezarán tímidamente a producir AMH, logrando su nivel más alto después de la pubertad y disminuyendo progresivamente durante la vida hasta convertirse en indetectables en la menopausia.

3.- AMH Y FUNCIÓN EN EL OVARIO DE LA MUJER ADULTA

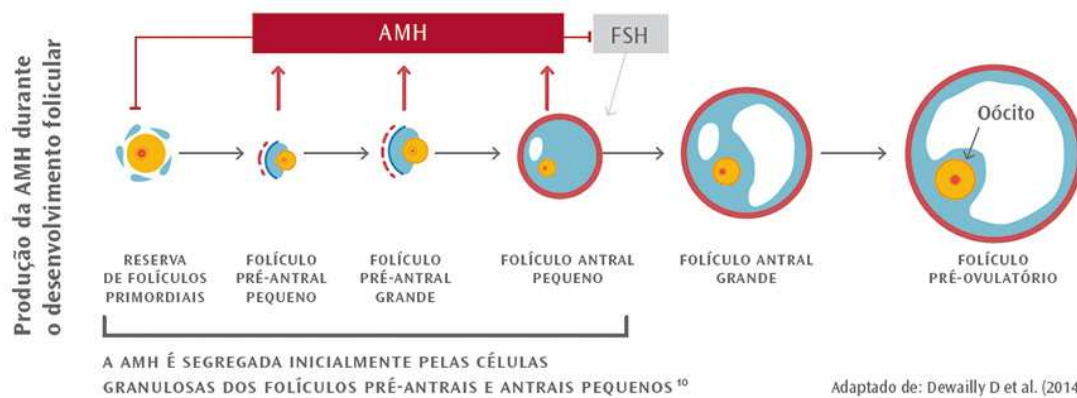
La mujer nace con un número definido de óvulos que se irán gastando durante su vida reproductiva. Este número de óvulos es por tanto variable desde un principio ya que es distinto en cada mujer y además va disminuyendo desde la pubertad hasta la menopausia.

En los ovarios la mujer posee folículos primordiales o “en reposo”, unidades básicas formadas por el óvulo rodeado de unas células que conforman la denominada “granulosa”. Durante su desarrollo se transformarán en folículos primarios, secundarios, preantrales y antrales tempranos. La granulosa de todos estos folículos es la productora de AMH. De ahí que la determinación de AMH en sangre indique de manera aproximada el número de óvulos con que cuenta una mujer, es decir su reserva ovárica.



Una parte de los folículos preantrales, gracias a la acción de la FSH, va dando lugar a folículos antrales. Estos folículos antrales son los óvulos que empezarán a crecer al comienzo de cada ciclo menstrual:

- Hacia el día 7º del ciclo, uno de los folículos antrales, será el que mejor responda a los estímulos hormonales y llegará a ser un “líder” dominante sobre el resto, completando la maduración del óvulo en su interior. Durante esta etapa la misión de la AMH consiste en frenar la sensibilidad de los folículos a la acción de la FSH, evitando una excesiva selección de óvulos y el consecuente agotamiento precoz de la reserva ovárica.
- Alrededor del día 14 del ciclo, el óvulo se liberará en la ovulación y el resto de folículos que habían acompañado al “líder” recibirán la orden de desaparecer. Si no ha habido embarazo, otra nueva cohorte de folículos antrales volverá a comenzar el ciclo.



Una tabla orientativa sobre los valores de AMH y su correlación con la reserva ovárica nos dará una valiosa información:

<u>CALIFICACIÓN AMH</u>	<u>VALORES (ng/mL)</u>	<u>RESERVA OVÁRICA</u>
AMH alta	3.0 - 9.5	Muy buena
AMH normal	1.0 - 2.9	Buena
AMH normal/baja	0.7 – 0.9	Con tendencia a disminuir aunque dentro de la normalidad
AMH baja	0.3 – 0.6	Baja, con probable baja respuesta a estimulación hormonal
AMH muy baja	< 0.3	Casi agotada. Probable necesidad de ovodonación

La concentración de AMH puede determinarse en cualquier día del ciclo aunque se han encontrado fluctuaciones en mujeres jóvenes y está demostrado que la toma de anticonceptivos combinados disminuye su concentración. Si completamos este resultado con el recuento de folículos antrales mediante ecografía vaginal y determinación de FSH, LH y Estradiol el tercer día del ciclo, tendremos un reflejo de la función ovárica y de la posible respuesta de los ovarios a una estimulación. Si cerramos el círculo con las pruebas del conyugue, obtendremos el diagnóstico de la infertilidad de la pareja y una recomendación clara sobre el tratamiento a recibir.

Otro aspecto fundamental a resaltar es que los tratamientos con éxito en la reproducción asistida están más relacionados con la *calidad* que con la *cantidad* de los ovocitos. Solo los folículos saludables son capaces de producir AMH. Hasta ahora la selección de ovocitos se realizaba a partir de criterios morfológicos y por tanto, subjetivos. Al representar los niveles de AMH la funcionalidad de las células de la granulosa, no hay duda que su determinación nos proporciona una idea fidedigna de su potencialidad y calidad.



4.- OTRAS UTILIDADES DE LA DETERMINACIÓN DE AMH EN LA MUJER

- Síndrome del ovario poliquístico (SOP).

Aunque su etiología es desconocida, en el SOP se evidencia una acumulación de folículos antrales que no progresa hacia la selección del folículo dominante, con la consiguiente irregularidad en la ovulación y desarrollo de ciclo menstrual anormal. Los niveles de AMH en mujeres con Síndrome de ovario poliquístico pueden ser dos o tres veces superiores a lo esperado

- Endometriosis

La AMH se ha convertido en un marcador muy sensible de la endometriosis. Así, en casos leves que no se podían determinar mediante Inhibina B o FSH, la disminución de los niveles de AMH ayuda al diagnóstico. En estas mujeres existe una pobre respuesta al estímulo ovárico aunque el conteo de folículos antrales sea normal.

- Oncología

Considerando el origen de las células productoras de AMH, es obvio que su elevación anormal deje intuir la presencia de tumores de la granulosa. Además sus niveles después del

tratamiento quirúrgico deben bajar radicalmente y su aumento post tratamiento indicará recidiva en la enfermedad.

5.- IMPORTANCIA DE LOS NIVELES DE AMH EN PEDIATRIA

- Hipogonadismo

Durante la infancia, la determinación de AMH en varones es un buen marcador de la función testicular. Su interés radica en que evita acudir a pruebas complejas funcionales de estimulación, ya que las determinaciones hormonales clásicas (FSH, LH, Testosterona) tienen escasa utilidad al secretarse niveles muy bajos a edades tempranas.

Además la determinación de AMH en niños con testículos no palpables permite distinguir entre anorquia, sin producción de AMH, y criptorquidia caracterizada por niveles detectables o incluso normales de esta hormona.

- Anomalías en diferenciación sexual.

Un feto portador de cromosoma Y afectado de disgenesia gonadal se caracteriza por presentar genitales femeninos o ambiguos. La determinación de AMH presentará niveles bajos o indetectables según el resto de tejido testicular presente.

