



# Relación entre las concentraciones séricas de hormona antimülleriana y la ploidia embrionaria

## Relation between serum levels of antimullerian hormone and embryo ploidy.

Álvaro Santibañez Morales,<sup>1</sup> Indira Annely Mairena García,<sup>2</sup> Enrique Martínez Villafaña,<sup>3</sup> Paula Nicandra Zavala González,<sup>1</sup> Esteban Durán Boulosa,<sup>1</sup> Ana Paola Sánchez Serrano,<sup>1</sup> Omar Colín Licea,<sup>1</sup> Diana Cuevas Velásquez<sup>3</sup>

### Resumen

**ANTECEDENTES:** La hormona antimülleriana es un marcador cuantitativo de la reserva ovárica estrechamente relacionado con la edad. La asociación entre los valores de la hormona antimülleriana y la ploidia embrionaria, y por lo tanto, con la calidad embrionaria, sigue sin estar clara.

**OBJETIVO:** Determinar la relación entre las concentraciones séricas de la hormona antimülleriana y la ploidia embrionaria.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio de cohorte, retrospectivo, observacional y unicéntrico llevado a cabo en una clínica privada de reproducción asistida de la Ciudad de México entre el 1 de enero del 2021 y el 30 de septiembre del 2024. Se incluyeron pacientes de cualquier edad en protocolo de fertilización in vitro y de estudio genético preimplantacional (PGT-A). Las pacientes se estratificaron según sus concentraciones de hormona antimülleriana (menores de 1.2 ng/mL e igual o mayores de 1.2 ng/mL). El resultado principal fue la tasa de euploidia. Se practicaron pruebas de  $\chi^2$  y regresión logística binaria.

**RESULTADOS:** En el grupo con hormona antimülleriana menor de 1.2 la tasa de euploidia fue del 52.2%, mientras que en el grupo con igual o mayores a 1.2 la tasa de euploidia fue del 51.9% ( $p = 0.940$ ). En el análisis de regresión logística ajustada por edad se obtuvo un riesgo relativo (RR) de 1.1 (IC95%: 0.84-1.56) para euploidia. El análisis de sensibilidad en mujeres menores de 38 años, entre 38 y 41 años, y mayores de 41 años no reveló relación estadísticamente significativa entre las concentraciones de hormona antimülleriana y la tasa de euploidia.

**PALABRAS CLAVE:** Hormona antimulleriana; fertilización in vitro; ploidia embrionaria; reserva ovárica; edad materna.

### Abstract

**BACKGROUND:** Anti-Müllerian hormone is a way to measure how much egg a woman has left. This is related to how old the woman is. We still don't know how the levels of this hormone and the number of chromosomes in an embryo (embryonic ploidy) affect the quality of the embryo.

**OBJECTIVE:** The goal is to find out if there is a connection between the levels of antimüllerian hormone in a woman's blood and the number of chromosomes in the embryo.

**METHODS AND MATERIALS:** A study was done at a private assisted reproduction clinic in Mexico City from January 1, 2021, to September 30, 2024. The study was retrospective, observational, and single-center. Patients of any age undergoing in vitro fertilization with preimplantation genetic testing (PGT-A) were included. Patients were divided into two groups based on their AMH concentrations (less than 1.2 ng/mL and greater than or equal to 1.2 ng/mL). The main thing we were looking at was the euploidy rate. We used two different statistical tests: chi-square tests and binary logistic regression.

<sup>1</sup> Ginecoobstetra, con especialidad en medicina de la reproducción humana, PROCREA, Clínica de Reproducción y Fertilidad, Polanco, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Residente de alta especialidad en infertilidad y reproducción asistida, Universidad de las Américas, Puebla.

<sup>3</sup> Residente de alta especialidad infertilidad y reproducción asistida, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México.

### Correspondencia

Diana Cuevas Velásquez  
dra.dianacuevasv@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Santibañez-Morales A, Mairena-García IA, Martínez-Villafaña E, Zavala-González PN, Durán-Boullousa E, Sánchez-Serrano AP, Colín-Licea O, Cuevas-Velásquez D. Relación entre las concentraciones séricas de hormona antimülleriana y la ploidia embrionaria. Reproducción (México) 2025; 16: 1-6.

**RESULTS:** The euploidy rate was 52.2% in the group with AMH concentrations below 1.2 ng/ml, while in the group with concentrations equal to or above 1.2 ng/ml, the rate was 51.9% ( $p = 0.940$ ). In the analysis that adjusted for age, the relative risk (RR) for euploidy was 1.1 (95% CI: 0.84-1.56). We did not find a clear link between AMH levels and the euploidy rate in women under 38, between 38 and 41, and over 41.

**KEYWORDS:** Anti-Müllerian hormone; In vitro fertilization; Embryonic ploidy; Ovarian reserve; Maternal age.

## ANTECEDENTES

La hormona antimülleriana es una glicoproteína secretada por las células de la granulosa de los folículos preantrales, antrales pequeños y en crecimiento hasta diferenciarse en folículos dominantes por la acción de la hormona folículo-estimulante (FSH).<sup>1,2</sup> Es, además, un excelente marcador cuantitativo de la reserva ovárica, con buena correlación con el conteo folicular antral y con la cantidad de ovocitos obtenidos luego de la punción folicular, lo que permite utilizarla como método para predecir la respuesta a la estimulación ovárica controlada en los tratamientos de reproducción asistida.<sup>1,3</sup>

Las concentraciones séricas de hormona antimülleriana disminuyen de forma inversamente proporcional a la edad.<sup>1</sup> A su vez, el incremento en la edad materna tiene un efecto negativo en la calidad ovocitaria, con un aumento progresivo y marcado en las tasas de aneuploidia a partir de los 35 años.<sup>4,5</sup> Se desconoce si estos dos procesos comparten una relación directa o pueden sobrevenir de manera independiente.<sup>6</sup> El papel exacto de las concentraciones de hormona antimülleriana en la predicción de la calidad embrionaria en nuestra población aún queda por dilucidar.

Por lo anterior, el objetivo del estudio fue: determinar si las concentraciones séricas de hormona antimülleriana tienen relación con la calidad ovocitaria al observar la ploidia embrionaria en el estudio genético preimplantacional (PGT-A).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de cohorte, retrospectivo, observacional y unicéntrico llevado a cabo en una clínica privada de reproducción asistida de la Ciudad de México (PROCREA) entre el 1 de enero del 2021 y el 30 septiembre del 2024. Se incluyeron pacientes de cualquier edad en protocolo de fertilización in vitro y estudio genético preimplantacional (PGT-A).<sup>7</sup> El reporte de las concentraciones de hormona antimülleriana se recabó máximo un año previo al inicio de la estimulación ovárica. Las pacientes se estratificaron en dos grupos conforme a las concentraciones de hormona antimülleriana en menores de 1.2 e igual o mayores a 1.2 ng/mL.

Los esquemas de estimulación ovárica controlada aplicados a las pacientes incluidas se implementaron con apego a las necesidades de cada caso, con protocolo antagonista de



GnRH y gonadotropinas recombinantes o, bien, gonadotropina menopáusica humana altamente purificada. Para el estudio solo se consideró un ciclo por paciente.

Se revisaron los informes del estudio genético preimplantacional (PGT-A) practicado mediante secuenciación de nueva generación (NGS)<sup>7</sup> de las muestras de biopsia de trofoectodermo de los embriones obtenidos por fertilización in vitro en el día 5 postfecundación. El informe PGT-A clasificó a los embriones en: euploides, aneuploides o mosaicos.

El resultado principal fue la tasa de euploidia obtenida en los grupos estratificados conforme a las concentraciones de hormona antimülleriana. Para la comparación entre grupos se aplicó la  $\chi^2$  y regresión logística binaria para ajustar el resultado por edad.

## RESULTADOS

Se incluyeron 163 pacientes y 817 embriones: 272 en el grupo con concentraciones de hormona antimülleriana menores de 1.2 ng/mL y, 545 embriones en el grupo con hormona antimülleriana iguales o mayores a 1.2 ng/mL. **Cuadro 1**

En el grupo con hormona antimülleriana menor de 1.2 ng/mL la tasa de euploidia (**Cuadro 2**) fue de 52.2%, mientras que en el grupo con hormona antimülleriana igual o mayor a 1.2 ng/mL fue de 51.9% ( $p = 0.940$ ). **Cuadro 2**

En el análisis de regresión logística, ajustado por edad, se obtuvo un RR de 1.1 (IC95%: 0.84-1.56) para euploidia.

**Cuadro 1.** Distribución porcentual de embriones según la hormona antimülleriana y los grupos etarios

Hormona antimülleriana	Menores de 38 años n = 430	38-41 años n = 309	41 años n = 78	Total n = 817
< 1.2 ng/mL	26.7%	33%	70.5%	33.3%
≥1.2 ng/mL	73.3%	67%	29.5%	66.7%

**Cuadro 2.** Tasa de euploidia según los valores de hormona antimülleriana

Embrión	Hormona antimülleriana <1.2 ng/mL n = 272	Hormona antimülleriana >1.2 ng/mL n = 545	P
Aneuploide	47.8%	48.1%	0.940
Euploide	52.2%	51.9%	

Al analizar la sensibilidad en pacientes menores de 38 años, entre 38 y 41 años, y mayores de 41 años, no se encontró alguna relación adicional estadísticamente significativa entre concentraciones de hormona y la tasa de euploidia.

**Cuadros 3 y 4**

## DISCUSIÓN

El estudio aquí publicado demuestra que la hormona antimülleriana no se correlaciona con la ploidia embrionaria. Incluso después de estratificar a las pacientes por edad, los resultados siguen sin mostrar alguna asociación.

Debido a que la cantidad y calidad ovocitaria afectan la calidad embrionaria y, a su vez, se asocian con la edad, se ha propuesto que la hormona antimülleriana también pudiera correlacionarse con la calidad de los embriones.<sup>3,8</sup> Si bien en los estudios previos se obtuvieron resultados discutibles e inconclusos en este aspecto,<sup>1, 4, 9-13</sup> en el 2022 Scheffer y colaboradores<sup>14</sup> encontraron una correlación significativa con la disminución de la calidad del embrión de día 3 y día 5 con concentraciones menores a 1 ng/mL de hormona antimülleriana ( $p < 0.023$ ;  $p < 0.021$ ).<sup>15</sup>

**Cuadro 3.** Tasa de euploidia según los grupos etarios

Embrión	Menores de 38 años n = 430	38-41 años n = 309	Mayores de 41 años n = 78	Total n = 817
Aneuploide	42.8%	51.8%	61.5%	48%
Euploide	57.2%	48.2%	38.5%	52%

**Cuadro 4.** Tasa de euploidia por grupo de edad y valores de hormona antimülleriana

	Menores de 38 años n = 430			38-41 años n = 309			Mayores de 41 años n = 78		
	Hormona antimülleriana <1.2 ng/mL n = 115	Hormona antimülleriana ≥1.2 ng/mL n = 315	P	Hormona antimülleriana <1.2 ng/mL n = 102	Hormona antimülleriana ≥1.2 ng/mL n = 207	P	Hormona antimülleriana <1.2 ng/mL n = 55	Hormona antimülleriana ≥1.2 ng/mL n = 23	P
Tasa de euploidia	62.6%	55.2%	0.17	45.1%	49.8%	0.44	43.6%	26.1%	0.14

Ebner y su grupo<sup>12</sup> observaron que las concentraciones de hormona antimülleriana, en los extremos de la vida reproductiva (menos de 1.66 ng/mL o más de 4.52 ng/mL), se asociaban con ovocitos de menor calidad (granulación central oscura o agregación del retículo endoplásmico) en comparación con la media de esa hormona.

Borges y Lin y sus correspondientes coautores describieron que las concentraciones séricas de hormona antimülleriana se correlacionaban, positivamente, con la calidad ovocitaria.<sup>9,16</sup>

Al comparar las concentraciones de hormona antimülleriana al momento del disparo con la hormona gonadotropina coriónica humana (HCG) y las concentraciones de FSH del día 3 del ciclo menstrual para evaluar la predicción de la morfología embrionaria y el resultado de la fertilización in vitro se encontró una correlación significativa con la puntuación del embrión ( $p = 0.038$ ) y la cantidad de embriones de seis células ( $p = 0.001$ ).<sup>17</sup>

En otro estudio se observó que las pacientes con reserva ovárica disminuida tienen mayor

porcentaje de blastos aneuploides, sin diferencia en las medias de edad.<sup>11</sup>

Arnanz y colaboradores<sup>1</sup> demostraron, en población asiática, una relación positiva entre los valores de hormona antimülleriana y la tasa de euploidia por ovocito metafase II (MII) y por blasto biopsiado, independientemente de la edad. Ello demostró que la competencia ovocitaria está ligada a las concentraciones de hormona antimülleriana como también lo reportaron Tarasconi y su grupo.<sup>18</sup>

En múltiples estudios se ha evidenciado que la tasa de aneuploidia embrionaria se incrementa a partir de los 38 años de edad de la mujer.<sup>8,10</sup> Por ello se hizo el análisis de euploidia por grupos de edad, tomando como punto de corte inferior a las mujeres menores o mayores de 38 años; sin embargo, no se encontró una relación adicional al correlacionar la edad con las concentraciones de hormona antimülleriana y las tasas de euploidia.

Morin SJ y su equipo<sup>10</sup> emprendieron un estudio retrospectivo en mujeres menores de 38 años de



edad, y encontraron que una menor concentración de hormona antimülleriana no se asoció con pobre calidad ovocitaria, lo que también observaron Wang M y su grupo.<sup>19</sup>

Hace poco, Scheffer y colaboradores<sup>14</sup> encontraron que las concentraciones de hormona antimülleriana fueron mayores en el grupo de embriones euploides que en el de aneuploides ( $p < 0.0001$ ).

Los estudios previos se practicaron en embriones en estadios tempranos y no en etapa de blasto.<sup>9</sup> Por ejemplo, se ha analizado la relación entre las concentraciones de hormona antimülleriana pre y transestimulación ovárica y la calidad embrionaria por medio de la determinación de alteraciones cromosómicas con FISH de biopsias de blastómeras en día 3.<sup>3</sup>

En el estudio que aquí se publica se incluyeron las biopsias embrionarias tomadas en día 5 o 6, con estudio genético preimplantacional (PGT-A), practicado por medio de NGS (*next generation sequencing*).<sup>16</sup> Hoy en día, el NGS es la técnica preferida para PGT-A debido a su alto rendimiento, rentabilidad y capacidad de proporcionar un análisis cromosómico integral, cualidades decisivas para mejorar los resultados en las técnicas de reproducción asistida.<sup>20, 21</sup> A pesar de ello no se observó una diferencia entre el resultado de euploidia y las concentraciones de hormona antimülleriana.

El punto de corte de 1.2 ng/mL para la hormona antimülleriana se utilizó porque es el más aceptado en los criterios de Bolonia para dividir a las pacientes con baja reserva ovárica o reserva ovárica normal.<sup>22</sup> Sin embargo, una limitación del estudio aquí comunicado es que las concentraciones de hormona antimülleriana se recabaron de distintos laboratorios, aunque todas se registraron en la misma unidad (ng/mL). No existe ningún ensayo internacional estándar para la medición de hormona antimülleriana,

lo que puede contribuir a la discordancia entre diferentes estudios.<sup>12,23</sup>

Una desventaja de esta cohorte es su naturaleza retrospectiva; sin embargo, se llevó a cabo en una clínica privada con gran cantidad de pacientes para poder hacer un análisis adecuado.

La falta de correlación entre las concentraciones séricas de hormona antimülleriana y las tasas de aneuploidia sugieren que la hormona antimülleriana no puede considerarse un marcador de euploidia-aneuploidia.<sup>3</sup>

Este es el primer trabajo en población mexicana que estudia la relación entre la hormona antimülleriana y la ploidia embrionaria (y así evaluar la calidad embrionaria), sin encontrarse asociación. La edad de la mujer sigue siendo el parámetro más fiable para el asesoramiento reproductivo y para estimar el porcentaje de euploidia embrionaria.

## CONCLUSIONES

Las concentraciones séricas de hormona antimülleriana (bajas o normales) no están relacionadas con la ploidia embrionaria en día 5. La hormona antimülleriana solo debe considerarse un marcador de reserva ovárica.

## REFERENCIAS

1. Arnanz A, Bayram A, Elkhatib I, et al. Antimüllerian hormone (AMH) and age as predictors of preimplantation genetic testing for aneuploidies (PGT-A) cycle outcomes and blastocyst quality on day 5 in women undergoing in vitro fertilization (IVF). *J Assist Reprod Genet* 2023;40 (6): 1467-77. <https://doi.org/10.1007/s10815-023-02805-z>
2. Visser JA, Themmen APN. Anti-Müllerian hormone and folliculogenesis. In: *Molecular and Cellular Endocrinology* 2005 (1-2): 81-86. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2004.09.008>
3. Fong SL, Baart EB, Martini E, et al. Anti-Müllerian hormone: A marker for oocyte quantity, oocyte quality and embryo quality? *Reprod Biomed Online* 2008; 16 (5): 664-70. [https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)60480-4](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)60480-4)

4. Pipari A, Guillen A, Cruz M, Pacheco A, et al. Serum anti-Müllerian hormone levels are not associated with aneuploidy rates in human blastocysts. *Reprod Biomed Online* 2021; 42 (6): 1211-18. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.03.006>
5. Ubaldi FM, Cimadomo D, Vaiarelli A, et al. Advanced maternal age in IVF: Still a challenge? The present and the future of its treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019; 10: 1-18. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00094>
6. Stovezky YR, Romanski PA, Bortoletto P, Spandorfer SD. Anti-müllerian hormone is not associated with embryo ploidy in patients with and without infertility undergoing in vitro fertilization with preimplantation genetic testing. *Fertil Steril* 2023; 119 (3): 444-53. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.11.018>
7. Kung A, Munné S, Bankowski B, Coates A, et al. Validation of next-generation sequencing for comprehensive chromosome screening of embryos. *Reprod Biomed* 2015; 31 (6): 760-69. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2015.09.002>
8. Faddy MJ, Gosden RG, Gougeon A, Richardson SJ, et al. Accelerated disappearance of ovarian follicles in mid-life: Implications for forecasting menopause. *Human Reproduction* 1992; 7 (10): 1342-46. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a137570>
9. Borges E, Braga DPAF, Setti A, Figueira R de C, et al. The predictive value of serum concentrations of anti-Müllerian hormone for oocyte quality, fertilization, and implantation. *J Bras Reprod Assist* 2017; 21 (3): 176-82. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20170035>
10. Morin SJ, Patounakis G, Juneau CR, Neal SA, et al. Diminished ovarian reserve and poor response to stimulation in patients <38 years old: A quantitative but not qualitative reduction in performance. *Human Reproduction* 2018; 33 (8): 1489-98. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey238>
11. Katz-Jaffe MG, Surrey ES, Minjarez DA, Gustofson RL, et al. Association of abnormal ovarian reserve parameters with a higher incidence of aneuploid blastocysts. *Obstetrics and Gynecology* 2013; 121 (1): 71-77. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318278eeda>
12. Ebner T, Sommergruber M, Moser M, Shebl O, et al. Basal level of anti-Müllerian hormone is associated with oocyte quality in stimulated cycles. *Human Reproduction* 2006; 21 (8): 2022-26. <https://doi.org/10.1093/humrep/del127>
13. Dai X, Wang Y, Yang H, et al. AMH has no role in predicting oocyte quality in women with advanced age undergoing IVF/ICSI cycles. *Sci Rep* 2020; 10 (1): 19750. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76543-y>
14. Scheffer JB, de Carvalho RF, Scheffer BB, et al. Correlations between clinical parameters, blastocyst morphological classification and embryo euploidy. *J Bras Reprod Assist* 2024; 28 (1): 54-58. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20230054>
15. Scheffer JB, de Carvalho RF, Aguiar AP de S, et al. Which ovarian reserve marker relates to embryo quality on day 3 and blastocyst; age, AFC, AMH? *J Bras Reprod Assist* 2021; 25 (1): 109-14. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20200060>
16. Lin WQ, Yao LN, Zhang DX, Zhang W, et al. The predictive value of anti-mullerian hormone on embryo quality, blastocyst development, and pregnancy rate following in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET). *J Assist Reprod Genet* 2013; 30 (5): 649-55. <https://doi.org/10.1007/s10815-013-9973-5>
17. Silberstein T, MacLaughlin DT, Shai I, et al. Müllerian inhibiting substance levels at the time of HCG administration in IVF cycles predict both ovarian reserve and embryo morphology. *Human Reproduction* 2006; 21 (1): 159-63. <https://doi.org/10.1093/humrep/dei270>
18. Tarasconi B, Tadros T, Ayoubi JM, Belloc S, et al. Serum antimüllerian hormone levels are independently related to miscarriage rates after in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 2017; 108 (3): 518-24. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.07.001>
19. Wang MJ, Lin MH, Yang JH, Kuo-Kuang Lee R, et al. Low antimüllerian hormone (<1.2 ng/ml) does not impact oocyte quality and IVF/ICSI outcomes in women ≤40 years old. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2025; (64): 248-52.
20. Calull-Bagó A, Izaguirre-Hernández MT, Cancino-Villarreal P, González-Ortega C, et al. The importance of standardizing criteria for PGT-A interpretation of blastocysts analyzed by next-generation sequencing. *J Bras Reprod Assist* 2023; 27 (3): 453-62. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20230011>
21. Friedenthal J, Maxwell SM, Munné S, et al. Next generation sequencing for preimplantation genetic screening improves pregnancy outcomes compared with array comparative genomic hybridization in single thawed euploid embryo transfer cycles. *Fertil Steril* 2018; 109 (4): 627-32. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.12.017>
22. Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BCJM, Tarlatzis B, et al. ESHRE consensus on the definition of 'poor response to ovarian stimulation for in vitro fertilization: The Bologna criteria. *Human Reproduction* 2011; 26 (7): 1616-24. <https://doi.org/10.1093/humrep/der092>
23. Tal R, Seifer DB. Ovarian reserve testing: a user's guide. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217 (2): 129-140. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.02.027>