

## Hormona Antimülleriana

L'hormona antimülleriana (HAM), coneguda també com a substància inhibidora mülleriana, va ser descrita per primera vegada al 1940, per Alfred Jost, que la va caracteritzar com una substància proteínica formada en els testicles dels mamífers, incloent l'home, responsable de la regressió dels conductes Müllerians.

L'HAM és una glicoproteïna que pertany a la superfamília del factor de creixement transformant beta (TGF- $\beta$ ) i té un pes molecular de 140 kDa.

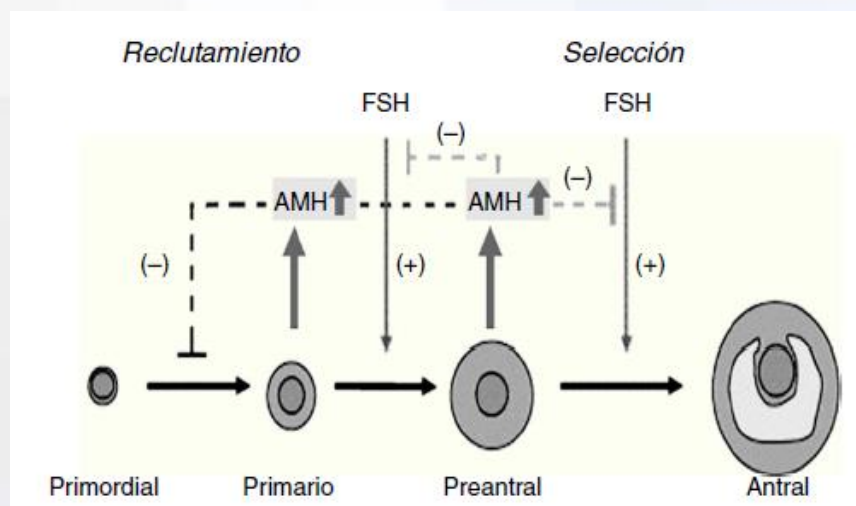
L'HAM és un biomarcador de reserva ovàrica i d'envelliment ovàric. La seva concentració reflecteix la quantitat de fol·licles primordials restants. Un avantatge de l'HAM en comparació amb altres marcadors, és que no depèn de mecanismes de retroalimentació negativa de l'eix hipotàlem-hipòfisi-gonadal, com són la folitropina (FSH), l'estradiol i l'inhibina B.

L'HAM està emergint com un biomarcador precoç i precís per a detectar aquelles dones que probablement desenvolupin una insuficiència ovàrica primària o prematura, o una disminució de la reserva ovàrica. Així, en el camp de la reproducció assistida, també s'ha establert com el millor marcador pronòstic de la resposta ovàrica durant els cicles de fecundació *in vitro*.

L'HAM també té interès com a marcador en el diagnòstic i seguiment de pacients amb síndrome d'ovari poliquístic, com a marcador tumoral pel diagnòstic i/o seguiment de tumors ovàrics de cèl·lules de la granulosa, entre d'altres moltes utilitats.

En les dones, es secreta únicament en les cèl·lules de la granulosa en els fol·licles primordials preantrals i en els fol·licles petits ovàrics antrals. L'HAM regula el reclutament dels fol·licles i el creixement de fol·licles ovàrics petits, inhibint la FSH (Figura 1).

**Figura 1:**  
Llocs d'unió de l'hormona antimülleriana en la foliculogènesi, adaptat de Visser *et al.*



HAM:hormona antimülleriana; FSH:folitropina.

# Catlab Informa

Les concentracions en sèrum d'HAM fluctuen en una sèrie de condicions fisiològiques. A nivell interindividual, varien en funció de l'edat, a causa dels canvis en el nombre de fol·licles antrals. Les concentracions d'HAM són baixes després del naixement i el període pre-puberal. En la pubertat, els nivells d'HAM comencen a augmentar en sang, fins aconseguir el seu punt màxim entre els 20 – 25 anys. A partir d'aquest moment, les concentracions van disminuint progressivament, fins a nivells indetectables a la menopausa, que acostuma a aparèixer entre els 45 i 55 anys.

Les dones afroamericanes i llatines tendeixen a tenir nivells més baixos d'HAM que les dones caucàsiques. Una de les avantatges d'aquest biomarcador és la seva relativa estabilitat a través del cicle menstrual. Dit això, s'han presentat dos patrons amb dinàmiques diferents en les quals s'observen fluctuacions, el dels ovaris més joves, amb variacions significatives d'HAM al llarg del cicle, i el dels ovaris en envelliment, amb petites variacions d'HAM i cicles més curts.

D'altra banda, també s'han descrit valors d'HAM disminuïts durant l'embaràs, concretament durant el segon i tercer trimestre.

En diversos treballs també s'ha publicat com l'efecte dels anticonceptius orals disminueix la concentració sèrica d'HAM, trobant valors entre un 30 i un 50% més baixos en dones que utilitzen aquests fàrmacs, efecte que es reverteix una vegada es suspèn la medicació.

En l'home, l'HAM es secreta essencialment a les cèl·lules de Sertoli fetals i prepuberals. L'hormona exerceix un paper primordial en la formació i desenvolupament dels genitals masculins, ja que desencadena la regressió dels conductes Müllersians fetals. L'absència d'HAM en els homes, es tradueix en la persistència d'aquestes estructures femenines, provocant alteracions que poden anar des de trastorns funcionals mínims, fins a greus. L'HAM és un marcador d'utilitat en els homes prepuberals i puberals per a estudiar la funció testicular, i és d'ajuda en els trastorns de diferenciació sexual, les criptorquídies, l'hipogonadisme i les alteracions de la pubertat.

A Catlab durant l'any 2020, s'ha internalitzat la prova d'HAM i han deixat d'enviar-se les mostres a un laboratori extern. En l'actualitat, s'utilitza l'analitzador Lumipulse de Fujirebio INC., i per mesurar la concentració d'HAM en sèrum, s'utilitza el tub de tap vermell.

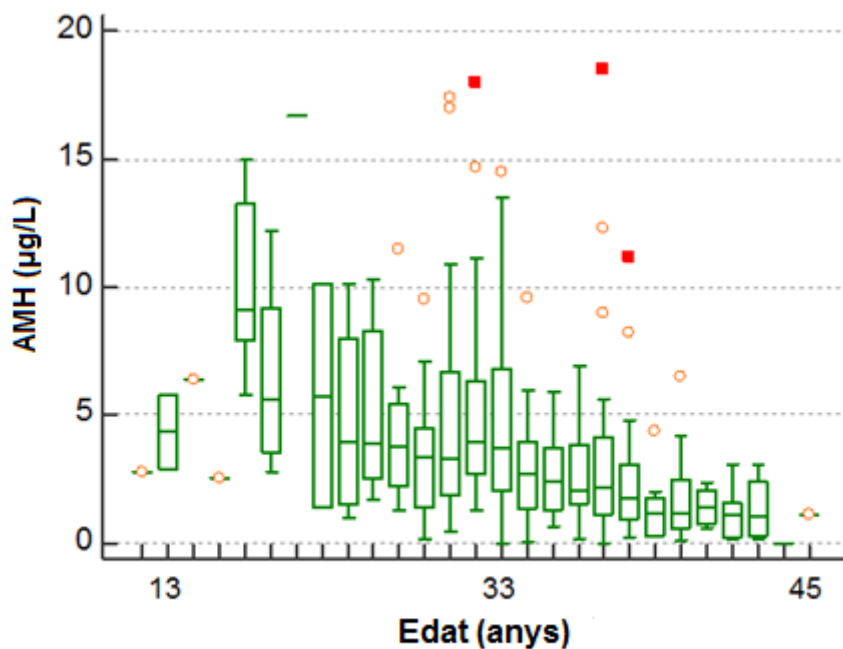
La concentració d'HAM es mesura de manera quantitativa, mitjançant un mètode d'immunoassaig quimioluminescent. El protocol de reacció és un mètode en dos passos: la mostra s'afegeix a la solució de partícules, en una primera reacció, l'HAM present en la mostra s'uneix específicament a l'anticòs monoclonal anti-HAM (murí) de les partícules, i es formen immunocomplexes antígen-anticòs. Després d'un rentat, es produeix la segona reacció, en la qual la solució de substrat s'afegeix i es barreja amb les partícules. La sal disodi de 3-(2'-espiroadamantil)-4-metoxi-4-(3"-fosforiloxi)-fenil-1,2-dioxetano (AMPPD) que conté la solució de substrat, és defosforilada per catàlisi de la fosfatasa alcalina conjugada indirectament a les partícules. La reacció de defosforilació del AMPPD genera luminescència (a una longitud d'ona màxima de 477 nm). La senyal luminescent reflecteix la quantitat d'HAM de la mostra.

És important tenir en compte, que no es poden comparar els resultats obtinguts d' HAM en diferents mètodes analítics, la seva interpretació i punt de tall és mètode dependent.

# Catlab Informa

A l'any 2020, s'han sol·licitat al laboratori, més de 300 determinacions d'HAM, la majoria pel Servei de Ginecologia i Obstetrícia. En la Figura 2, es mostren els resultats obtinguts distribuïts per grups d'edat en la població de dones estudiada, en la qual s'observa com disminueix la concentració d'HAM amb l'edat, tal com s'ha descrit en aquest text anteriorment.

**Figura 2:**  
**Resultats de la concentració d'hormona antimülleriana en dones durant l'any 2020, en funció de l'edat.**



AMH: hormona antimülleriana.

## Quan es recomana sol·licitar l'HAM?:

Per avaluar la funció ovàrica i la fertilitat, especialment quan es valora la possibilitat d'aplicar tècniques de reproducció assistida, o quan interressi determinar si s'apropa la menopausa.

En casos de signes i símptomes d'una síndrome d'ovari poliquístic.

En casos de càncer d'ovari productor d'HAM, per monitoritzar l'eficàcia del tractament i per monitoritzar possibles recurrències.

També es pot sol·licitar en casos de genitals ambigus en bebés, o quan a un nen petit els testicles no li han descendit adequadament.

# Catlab Informa

## Referències:

Insert reactiu Lumipulse G HAM cartuchos de immunoreacci3n. Abril 2019. Versi3n 1. 24K01TS-B32659v0. Key-code:FRI55630.

Henao-Ochoa C, Lasprilla-Tovar JD, Alfaro-Velásquez JM, Campuzano-Maya G. Utilidad clínicade la medici3n de la hormona antimülleriana en las mujeres Medicina & Laboratorio 2017;23: 213-236.

Lasprilla-Tovar JD, Henao-Ochoa C, Alfaro-Velásquez JM, Campuzano-Maya G. Utilidad clínicade la medici3n de la hormona antimülleriana en ni3os. Medicina & Laboratorio 2017; 23: 311-330.

Capecce E, Pelanda M, Dicugno M, González de Sampaio E, Buongiorno G, Corazza N, Peñaloza M, Ana María Sequera y Ruibal G. La hormona antimülleriana como marcador de funci3n ovárica. Rev Argent Endocrinol Metab. 2016; 53(3):106–113.

Labtestonline: Hormona antimulleriana. 11 febrer.2017 (acc3s gener 2021). Disponible a: <https://labtestsonline.es/tests/hormona-antimulleriana>

## **Dra. Alicia Madurga**

Bioquímica

CATLAB

Tel. 93.748.56.00 - ext. 35039 - 35040; 628.19.36.37

[amadurga@catlab.cat](mailto:amadurga@catlab.cat)