

Valores de referencia de hormona antimülleriana por electroquimioluminiscencia en población pediátrica de Argentina

Mariana Ochetti¹ , Liliana K. Silvano¹ , Verónica Campi² , Gabriela M. Sobrero¹ , Cintia S. Tarifa¹ , Silvia E. Martín¹ , Adriana Boyanovsky¹ , Constanza Pelliza¹ , Laura Castro¹ , Noemí L. Muñoz¹ , Mirta B. Miras¹ 

RESUMEN

Introducción. La hormona antimülleriana (HAM) es un marcador específico de células de Sertoli gonadal usualmente utilizada para el diagnóstico de desórdenes del desarrollo sexual. En la actualidad, los métodos automatizados para medir la HAM se han incorporado de manera rutinaria en los laboratorios clínicos.

Objetivo. Obtener valores de referencia de HAM en una población de neonatos y lactantes sanos utilizando un inmunoensayo electroquimioluminiscente (EQLIA).

Población y métodos. Analizamos 599 muestras de suero de neonatos y lactantes sanos (F = 296, M = 303), edad entre 2 y 291 días (≤ 15 días: n = 352; > 15 días: n = 247). Se determinó HAM por un ensayo EQLIA de Roche. Se calcularon los percentiles de distribución de HAM utilizando el método de Bootstrap.

Resultados. Los valores de HAM (ng/mL) en neonatos y lactantes fueron: M: (≤ 15 días: P 2,5: 27,5; P 97,5: 118,3; > 15 días: P 2,5: 13,9; P 97,5: 186,0. F: ≤ 15 días: P 2,5: 0,03; P 97,5: 4,00; > 15 días: P 2,5: 0,03; P 97,5: 11,5.

Conclusión: Nuestro trabajo aporta valores de referencia de HAM según edad y sexo, facilitando su uso clínico apropiado en la evaluación endocrinológica de una población. Los resultados obtenidos son acordes con estudios previos que muestran que los valores de HAM son elevados al nacer en el sexo masculino, como expresión de la funcionalidad de las células de Sertoli.

Palabras clave: valores de referencia; hormona antimülleriana; recién nacido; lactante; inmunoensayo de electroquimioluminiscencia.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10653>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10653>

Cómo citar: Ochetti M, Silvano LK, Campi V, Sobrero GM, Tarifa CS, Martín SE, et al. Valores de referencia de hormona antimülleriana por electroquimioluminiscencia en población pediátrica de Argentina. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(5):e202510653.

¹ Departamento de Endocrinología, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Córdoba, Argentina; ² Departamento de Endocrinología, Hospital Maternidad Provincial 25 de Mayo, Catamarca, Argentina.

Correspondencia para Mariana Ochetti: marianaochetti@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 24-1-2025

Aceptado: 14-4-2025



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

La hormona antimülleriana (HAM) es una glicoproteína homodimérica, que pertenece a la familia del factor de crecimiento transformante beta, cuyo gen se localiza en el cromosoma 19 p13.3 y está compuesto por cinco exones. Previamente a su secreción, la hormona es glicosilada y dimerizada dando lugar a un precursor de aproximadamente 140 kDa que contiene dos subunidades idénticas de 70 kDa unidas por puentes disulfuro. Cada monómero contiene un gran dominio N-terminal (proHAM) y un dominio C-terminal más pequeño, correspondiente a la región madura. Durante el tránsito citoplasmático, se escinde en un sitio específico entre la región pro y la región madura para formar dos homodímeros biológicamente activos, uno de 110 kDa de dominio N-terminal y otro de 25 kDa de dominio C-terminal, asociados en un complejo no covalente (HAM N.C).^{1,2}

Durante la vida fetal, la diferenciación sexual masculina se produce antes que el eje hipotálamo-pituitario-gonadal resulte funcional. La HAM, producida por las células de Sertoli inmaduras alrededor de la séptima semana de gestación, induce la regresión de los conductos de Müller facilitando el desarrollo de los conductos de Wolff, que dan origen al epidídimo, los conductos deferentes y las vesículas seminales.³⁻⁵ Excepto por una disminución transitoria en el período perinatal, los niveles de HAM permanecen altos desde el final de la séptima semana fetal hasta el inicio de la pubertad.⁶⁻⁸

En la diferenciación sexual femenina, el sistema de conductos müllerianos se desarrolla en ausencia de HAM permitiendo el desarrollo del útero, las trompas de Falopio y el tercio superior de la vagina. La producción de HAM es detectable a partir de la semana 24 de gestación, cuando los conductos de Müller modifican su sensibilidad a esta hormona.² La HAM desempeña un papel muy importante en la foliculogénesis ovárica.⁹ Los niveles séricos de HAM son bajos al nacer, aumentan lentamente durante la infancia hasta la pubertad, permanecen relativamente estables en el adulto joven y luego comienzan a disminuir, hasta volverse indetectables en la menopausia.^{10,11}

La medición de HAM es una herramienta importante en la evaluación de la función gonadal en endocrinología pediátrica para la investigación de desórdenes del desarrollo sexual (DSD), insuficiencia ovárica prematura, tumores de células de la granulosa en niñas e hipogonadismo

masculino.¹²⁻¹⁸ Resulta de utilidad para controlar el potencial reproductivo de niñas tratadas con quimioterapia gonadotóxica.¹⁹

ProHAM y HAM N.C circulan en cantidades proporcionales y ambas son detectadas por los anticuerpos utilizados en la mayoría de los ensayos, que informan la llamada HAM total. Los inmunoensayos marcados con enzimas (ELISA - Generación I) han estado disponibles desde finales de la década de los 90. Debido a los diferentes componentes reactivos, estos ensayos se combinaron para producir el ELISA - Generación II, metodología que posteriormente se modificó para adaptarse a las plataformas automatizadas conservando el par de anticuerpos de captura y detección del ensayo.²⁰⁻²³ Estos últimos demuestran un rendimiento de procesamiento de muestra a mayor escala, tiempos de respuesta más rápidos, mayor sensibilidad y rangos de medición más amplios que los ensayos comerciales anteriores. Hasta la actualidad se han publicado pocos estudios que proporcionen valores de referencia pediátricos utilizando esta metodología.

Los objetivos de este trabajo fueron establecer valores de referencia de HAM en una población pediátrica, compuesta por neonatos y lactantes sanos, utilizando un inmunoensayo electroquimioluminiscente (EQLIA).

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Población

En este estudio analítico de tipo transversal, se analizaron muestras de 599 neonatos y lactantes, entre 2 y 291 días de vida, de sexo femenino (F) n = 296, de sexo masculino (M) n = 303, que concurren al laboratorio de Endocrinología del Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba o a la Maternidad Provincial 25 de Mayo de Catamarca por demanda espontánea, para llevar a cabo la pesquisa neonatal de enfermedades congénitas endocrino-metabólicas, o como pacientes ambulatorios por otras indicaciones no endocrinológicas.

Para analizar el comportamiento de los niveles de HAM, dividimos a la población estudiada considerando diferentes rangos de edades teniendo en cuenta el sexo asignado y las normativas del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).²⁴

Para el cálculo de media y mediana, consideramos los siguientes rangos de edades: 2-7 días, 8-15 días, 16-30 días, 31-291 días. Posteriormente, se redistribuyó la población para

el cálculo de percentiles de distribución en dos grupos: hasta 15 días de edad y mayores de 15 días.

Los criterios de inclusión fueron recién nacidos a término (37-42 semanas), adecuados para la edad gestacional, sin complicaciones distócicas, producto de embarazos sin complicaciones. Se excluyeron las muestras de niños con antecedentes de patologías endocrinas, desórdenes metabólicos y enfermedades congénitas.

El Comité Institucional de Ética de Investigación en Salud del Hospital de Niños de Córdoba aprobó este estudio, garantizando su conformidad con las normativas éticas y legales pertinentes.

Metodología

Las muestras de suero se almacenaron a -20°C hasta su procesamiento. HAM se determinó por EQLIA-Cobas 601 Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany, con intervalo de medición de 0,01 a 23,0 ng/mL, límite de detección de 0,01 ng/mL y límite de cuantificación de 0,03 ng/mL.

El desempeño analítico de este método para determinar HAM se verificó de acuerdo con lo establecido por la guía EP15 de la CLSI.²⁴ Los niveles de controles PreciControl HAM Cobas fueron 0,90 y 4,90 ng/mL; los datos se analizaron por triplicado durante 5 días. Se calcularon las desviaciones estándar (DE) dentro de la corrida, la varianza entre corridas y las desviaciones estándar dentro del laboratorio.

La determinación de HAM en el sexo masculino se realizó previa dilución (1/10 con diluyente Universal 2 Roche Cobas) para que

los resultados estuvieran dentro del rango de linealidad del ensayo, según las recomendaciones del fabricante.

Análisis estadístico

Se consideraron como variables edad y sexo. Para las determinaciones de HAM, se calcularon la media $\pm$ DE y la mediana (error estándar [EE]). Los intervalos de referencias (IR95%) y sus límites de confianza (IC90%) se estimaron mediante el método Bootstrap del estimador robusto propuesto por Horn *et al.*²⁵ Debido a que todas las variables incluidas en el estudio presentaban distribuciones asimétricas, se aplicó una transformación logarítmica antes de aplicar el algoritmo de Horn. Posteriormente, los resultados se transformaron de nuevo a la escala original. Los percentiles inferiores (P 2,5-P 5) y superiores (P 95-P 97,5) de HAM se estimaron en femeninos y masculinos según los dos grupos de edad: 2 a 15 y 16 a 291 días. En este estudio, los percentiles 2,5 se presentan como límite de cuantificación del ensayo. La comparación entre sexos se evaluó ajustando un modelo lineal generalizado para variables gamma con función logarítmica.

RESULTADOS

La distribución y densidad de los valores de HAM en función de sexo y edad se muestran en las Figuras 1 A y 1 B respectivamente. Los valores de HAM y la dispersión mostraron diferencias estadísticamente significativas cuando se analizaron según sexo ($p < 0,01$).

Se determinó la media $\pm$ DE y la mediana (EE) para analizar el comportamiento de los valores en el intervalo de edad estudiado (Tablas 1 y 2).

FIGURA 1. Distribución (A) y densidad (B) de los valores de hormona antimulleriana (ng/mL) (HAM) en función de sexo y edad, en una población de neonatos y lactantes sanos. HAM se determinó por EQLIA de Roche

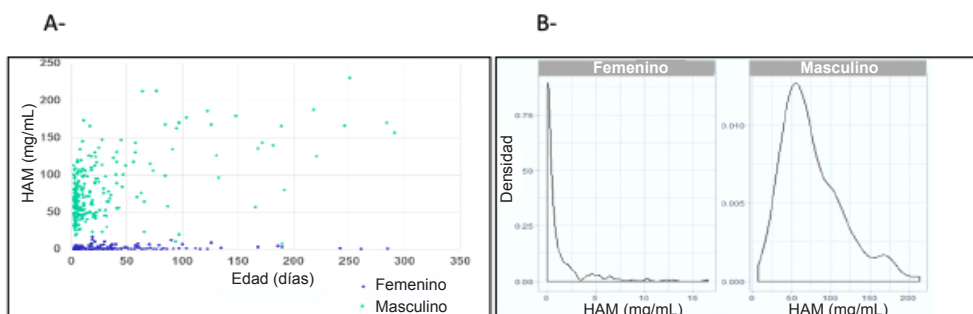


TABLA 1. Valores de hormona antimulleriana (ng/mL) (HAM) en una población de neonatos y lactantes sanos de sexo masculino

DÍAS	n	MEDIA ± DE	MEDIANA (EE)
2-7	138	61, 2 ± 23,0	58,1 (2,0)
8-15	42	75,0 ± 32,3	70,4 (4,9)
16-30	54	78,7 ± 36,7	76,0 (5,9)
31-291	69	110,4 ± 52,3	113,6 (6,8)

DE: desviación estándar; EE: error estándar.

HAM se determinó por EQLIA de Roche. Se determinó la media ± DE y la mediana (EE) para analizar el comportamiento de los valores en el intervalo de edad estudiado.

TABLA 2. Valores de hormona antimulleriana (ng/mL) (HAM) en una población de neonatos y lactantes sanos de sexo femenino

DÍAS	n	MEDIA ± DE	MEDIANA ± EE
2-7	131	0,47 ± 0,80	0,12 (0,07)
8-15	41	0,91 ± 1,26	0,30 (0,20)
16-30	58	2,01 ± 3,24	0,47 (0,49)
31-291	66	2,23 ± 2,59	1,36 (0,35)

n: número; DE: desviación estándar; EE: error estándar.

HAM se determinó por EQLIA de Roche. Se determinó la media ± DE y la mediana (EE) para analizar el comportamiento de los valores en el intervalo de edad estudiado.

TABLA 3. Valores de hormona antimulleriana (ng/mL) (HAM) en una población de neonatos y lactantes sanos de sexo masculino

HAM (ng/mL) - MASCULINOS					
Edad (días)	n	P 5 (IC90%)	P 95 (IC90%)	P 2,5 (IC90%)	P 97,5 (IC90%)
2-15	180	31,2 (28,2-33,1)	108,4 (105,9-116,8)	27,5 (25,7-31,2)	118,3 (108,3-139,9)
16-291	123	23,0 (10,2-43,5)	177,2 (167,7-187,2)	13,9 (8,3-25,8)	120 (173,9-212,6)

IC90%: intervalo de confianza del 90 %.

HAM se determinó por EQLIA de Roche. Se calcularon los percentiles de distribución inferiores (2,5-5,0) y superiores (95,0-97,5) con un 90 % de confianza utilizando el método de Bootstrap.

TABLA 4. Valores de hormona antimulleriana (ng/mL) (HAM) en una población de neonatos y lactantes sanos de sexo femenino

HAM (ng/mL) - FEMENINOS					
Edad (días)	n	P 5 (IC90%)	P 95 (IC90%)	P 2,5 (IC90%)	P 97,5 (IC90%)
16-291	124	0,03 (<0,03-0,08)	9,1 (6,5-12,3)	<0,03 (<0,03-0,05)	11,5 (7,5-14,7)

IC90%: intervalo de confianza del 90 %.

HAM se determinó por EQLIA de Roche. Se calcularon los percentiles de distribución inferiores (2,5-5,0) y superiores (95,0-97,5) con un 90 % de confianza utilizando el método de Bootstrap.

Para el cálculo de los percentiles de distribución y siguiendo con las normativas de la CLSI, las muestras se dividieron en dos grupos: hasta 15 días y mayores de 15 días (Tablas 3 y 4).

DISCUSIÓN

Nuestro trabajo proporciona intervalos de referencia de HAM por EQLIA, en niños de ambos sexos con una edad comprendida entre 2 y 291 días, permitiendo de esta forma una

interpretación segura de los resultados de laboratorio obtenidos.

En nuestra población masculina, observamos que los valores de HAM son elevados al nacer y mantienen este comportamiento hasta la infancia temprana, como reflejo de la funcionalidad de las células de Sertoli, lo que es coincidente con lo descrito en la literatura.²⁶ Estas células secretan HAM durante toda la vida: en cantidades elevadas en la vida fetal y durante la infancia, y en niveles menores luego de la pubertad. La producción de HAM en el testículo fetal es poco dependiente de las gonadotropinas, pero luego es moderadamente estimulada por la hormona foliculoestimulante (FSH) y sustancialmente inhibida por la testosterona.²⁶ Se ha descrito que las concentraciones de hormona luteinizante (LH) y FSH aumentan en la primera semana posnatal y permanecen elevadas los primeros meses de vida debido a una disminución de los estrógenos placentarios. Este aumento conocido como “minipubertad” tiene un patrón específico en cada sexo. La LH es la hormona dominante en los varones, mientras que la FSH predomina en las niñas, datos publicados por nuestro grupo de trabajo recientemente, describiéndose un patrón específico en cada sexo.²⁷ En nuestro grupo de estudio, observamos en los varones la tendencia creciente a un pico de actividad de HAM al mes de edad, durante el comienzo del llamado período minipubertad, comportamiento que ha sido descrito por otros autores.²⁸

En consonancia con lo descrito por Rey y col., nuestros resultados de HAM muestran un comportamiento dimórfico, con niveles en el sexo femenino frecuentemente menores al límite de detección, progresando a valores medios en torno a 0,47 ng/ml durante la primera semana de vida.²⁹ Con posterioridad, los niveles circulantes aumentan progresivamente durante la infancia.

Intervalos de referencia de HAM han sido previamente descriptos para infantes masculinos y femeninos cubriendo todo el rango de edad pediátrica, sin embargo, estos han sido realizados con ensayos actualmente no disponibles.³⁰⁻³¹

En una reciente publicación, se analizó la comparación metodológica entre dos ensayos automatizados para determinar HAM, EQLIA-Cobas 601Roche y Beckman Coulter Access, y se observaron diferencias metodológicas en las muestras de masculinos, comportamiento que no se observa en las muestras de femeninos.³² Este trabajo proporciona valores de referencia utilizando la misma metodología cuyos resultados

fueron comparables a los que obtuvimos.

En la población pediátrica, es de suma importancia contar con intervalos de referencia adecuados. En relación con esto, se deben tener en cuenta los problemas asociados con la recolección de muestras, la fisiología en constante cambio en esta población, lo que implica la necesidad de valores de referencia emparejados por edad y sexo. Las guías definen un intervalo de referencia como 2 valores limitantes dentro de los cuales el 95 % de la población se encuentra representada, utilizando como mínimo 120 muestras para tener significancia estadística. Sin embargo, las guías CLSI reconocen que este número de muestras puede ser difícil de lograr en la población pediátrica.^{24,33} En nuestro trabajo logramos recolectar 599 muestras de neonatos y lactantes sanos, que luego fueron divididos en dos subgrupos: hasta los 15 días (n = 352) y mayores de 15 días (n = 247), en acuerdo con dichas guías.

Los intervalos de referencia establecidos en este estudio muestran que no hay superposición entre los valores medios de HAM en la población masculina y femenina, en el rango de edad analizado, lo que resulta relevante para la evaluación de la función gonadal. Este patrón está de acuerdo con estudios publicados anteriormente que han utilizado diferentes ensayos de HAM.^{30,34} Aunque los valores medios no se superponen entre ambos sexos, se observa un solapamiento entre los niveles del IC del P 97,5 femenino y el P 2,5 masculino en el rango de edad de 16 a 291 días. Debemos considerar que los valores medios de cada percentil son los que se utilizan para parametrizar los sistemas informáticos en las distintas plataformas de laboratorio.

CONCLUSIÓN

Nuestro trabajo aporta valores de referencia de HAM según edad y sexo mediante el ensayo EQLIA-Roche en una población pediátrica desde el período neonatal hasta los 291 días de vida. Las concentraciones diferenciales hacen de esta prueba una herramienta útil para la investigación de la función gonadal en los trastornos reproductivos pediátricos, particularmente en el DSD.

REFERENCIAS

1. Wilson C, Di Clemente N, Ehrenfels C, Pepinsky RB, Josso N, Vigier B, et al. Müllerian inhibiting substance requires its N-terminal domain for maintenance of biological activity, a novel finding within the transforming growth factor-beta

- superfamily. *Mol Endocrinol.* 1993;7(2):247-57.
2. Di Clemente N, Jamin S, Lugovskoy A, Carmillo P, Ehrenfels C, Picard JY, et al. Processing of anti-müllerian hormone regulates receptor activation by a mechanism distinct from TGF-beta. *Mol Endocrinol.* 2010;24 (11):2193-206.
3. Josso N, Rey R, Picard J. Anti-müllerian Hormone: A Valuable Addition to the Toolbox of the Pediatric Endocrinologist. *Int J Endocrinol.* 2013;2013:674105.
4. Edelsztein N, Grinspon R, Schteingart H, Rey R. Anti-Müllerian hormone as a marker of steroid and gonadotropin action in the testis of children and adolescents with disorders of the gonadal axis. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2016;2016:20.
5. Lasala C, Carré-Eusebe D, Picard J, Rey R. Subcellular and molecular mechanisms regulating anti-Müllerian hormone gene expression in mammalian and nonmammalian species. *DNA Cell Biol.* 2004;23(9):572-85.
6. Weintraub A, Eldar-Geva T. Anti-Müllerian Hormone (AMH) Determinations in the Pediatric and Adolescent Endocrine Practice. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2017;14(4):364-70.
7. Rey R, Lordereau-Richard I, Carel JC, Barbet P, Cate RL, Roger M, et al. Anti-müllerian hormone and testosterone serum levels are inversely during normal and precocious pubertal development. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;77(5):1220-6.
8. Rey R. Endocrine, paracrine and cellular regulation of postnatal anti-müllerian hormone secretion by sertoli cells. *Trends Endocrinol Metab.* 1998;9(7):271-6.
9. Birbas E, Vatopoulou A, Kanavos T, Birmpas K, Skentou C, Zikopoulos A, et al. Clinical utility of anti-Müllerian hormone in female children and adolescents. *Hormones (Athens).* 2025;24(1):179-88.
10. Kelsey T, Anderson R, Wright P, Nelson S, Wallace W. Data-driven assessment of the human ovarian reserve. *Mol Hum Reprod.* 2012;18(2):79-87.
11. Nelson SM, Iliodromiti S, Fleming R, Anderson R, McConnachie A, Messow CM. Reference range for the antimüllerian hormone Generation II assay: a population study of 10,984 women, with comparison to the established Diagnostics Systems Laboratory nomogram. *Fertil Steril.* 2014;101(2):523-9.
12. La Marca A, Sunkara SK. Individualization of controlled ovarian stimulation in IVF using ovarian reserve markers: from theory to practice. *Hum Reprod Update.* 2014;20(1):124-40.
13. La Marca A, Volpe A. The Anti-Müllerian hormone and ovarian cancer. *Hum Reprod Update.* 2007;13(3):265-73.
14. Geerts I, Vergote I, Neven P, Billen J. The role of inhibins B and antimüllerian hormone for diagnosis and follow-up of granulosa cell tumors. *Int J Gynecol Cancer.* 2009;19(5):847-55.
15. Kumar P, Kumar N, Thakur DS, Patidar A. Male hypogonadism: Symptoms and treatment. *J Adv Pharm Technol Res.* 2010;1(3):297-301.
16. Bonomi M, Libri DV, Guizzardi F, Guarducci E, Maiolo E, Pignatti E, et al. New understandings of the genetic basis of isolated idiopathic central hypogonadism. *Asian J Androl.* 2012;14(1):49-56.
17. Viswanathan V, Eugster EA. Etiology and Treatment of Hypogonadism in Adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 2011;58(5):1181-200.
18. Surampudi P, Swerdloff RS, Wang C. An update on male hypogonadism therapy. *Expert Opin Pharmacother.* 2014;15(9):1247-64.
19. Anderson R, Wallace W. Antimüllerian hormone, the assessment of the ovarian reserve, and the reproductive outcome of the young patient with cancer. *Fertil Steril.* 2013;99(6):1469-75.
20. Rustamov O, Smith A, Roberts SA, Yates AP, Fitzgerald C, Krishnan M, et al. Anti-Müllerian hormone: poor assay reproducibility in a large cohort of subjects suggests sample instability. *Hum Reprod.* 2012;27(10):3085-91.
21. Grassner D, Jung R. First fully automated immunoassay for anti-Müllerian hormone. *Clin Chem Lab Med.* 2014;52(8):1143-52.
22. van Helden J, Weiskirchen R. Performance of the two new fully automated anti-Müllerian hormone immunoassays compared with the clinical standard assay. *Hum Reprod.* 2015;30(8):1918-26.
23. Ronn R, Bohn MK, Greenblatt EM, Hoffman B, Adeli K. Anti-müllerian hormone (AMH) reference values in the CALIPER cohort of healthy community children and adolescents. *Clin Biochem.* 2022;108:63-6.
24. Brambila E. Validación y verificación de Sistemas de Medición el laboratorio Clínico. Mexico 2007. [Consulta: 10 de abril de 2025]. Disponible en: <https://cms.ifcc.org/media/216093/Validacion.pdf>
25. Horn PS, Pesce AJ, Copeland BE. A robust approach to reference interval estimation and evaluation. *Clin Chem.* 1998;44(3):622-31.
26. Grinspon R, Rey R. Anti-müllerian hormone and sertoli cell function in paediatric male hypogonadism. *Horm Res Paediatr.* 2010;73(2):81-92.
27. Tarifa C, Silvano L, Martin S, Campi V, Aguirre C, Sobrero G, et al. Neonatal and Infant Reference Intervals for FSH, LH, Testosterone, Estradiol, Cortisol and DHEA-S by Electrochemiluminescence in Argentina. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2020;17(3):235-42.
28. Johansen TH, Main KM, Ljubicic ML, Jensen TK, Andersen HR, Skovsager Andersen M, et al. Sex differences in reproductive hormones during mini-puberty in infants with normal and disordered sex development. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103:3028-37.
29. Rey R, Bedecarrás P, Olmedo S, De Vincentiis S, Calamera P, Blanco AM, et al. Hormona antimülleriana (AMH) como herramienta diagnóstica en la mujer. *Revista SAEGRE.* 2013;20(3):12-24.
30. Lee MM, Donahoe PK, Hasegawa T, Silverman B, Crist GB, Best S, et al. Mullerian inhibiting substance in humans: normal levels from infancy to adulthood. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81(2):571-6.
31. Guibourdenche J, Lucidarme N, Chevenne D, Rigal O, Nicolas M, Luton D, et al. Anti-Müllerian hormone levels in serum from human fetuses and children: pattern and clinical interest. *Mol Cell Endocrinol.* 2003;211(1-2):55-63.
32. Yates AP, Jopling HM, Burgoyne NJ, Hayden K, Chaloner CM, Tetlow L. Paediatric reference intervals for plasma anti-Müllerian hormone: comparison of data from the Roche Elecsys assay and the Beckman Coulter Access assay using the same cohort of samples. *Ann Clin Biochem.* 2019;56(5):536-47.
33. Lindhardt J, Hagen C, Johannsen T, et al. Anti-müllerian hormone and its clinical use in pediatrics with special emphasis on disorders of sex development. *Int J Endocrinol.* 2013;2013:198698.
34. Jopling H, Yates A, Burgoyne N, Hayden K, Chaloner C, Tetlow L. Paediatric anti-Müllerian hormone measurement: male and female reference intervals established using the automated Beckman-Coulter access assay. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2018;1(4):e00021.