

SIMPOSIO FERTILIZACIÓN ASISTIDA EN MUJERES DE EDAD AVANZADA

1. Médico Ginecóloga, Máster en Reproducción Humana, Directora científica de la Clínica de Fertilidad Inmater. ORCID 0000-0001-9493-0732
2. Médico Ginecólogo. ORCID 0000-0002-0803-8930

Conflicto de interés: Ninguno

Financiamiento: Autofinanciado

Recibido: 3 setiembre 2023

Aceptado: 5 setiembre 2023

Publicación en línea:

Correspondencia:

Pilar Chuquillanqui Mendoza

✉ dra.pilarchuquillanquimendoza@gmail.com

Citar como: Chuquillanqui Mendoza P, Escudero Velando LE. Fertilización asistida con óvulos donados: indicaciones y resultados. Rev peru ginecol obstet. 2023;69(3). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v69i2552>

Fertilización asistida con óvulos donados: indicaciones y resultados Assisted fertilization with donated oocytes: indications and results

Pilar Chuquillanqui Mendoza¹, Luis Ernesto Escudero Velando²

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v69i2552>

RESUMEN

Las mujeres retrasan cada vez más la maternidad por diferentes motivos, lo que les ocasiona recurrir a tratamientos de fertilización in vitro (FIV) con óvulos propios u óvulos donados para conseguir embarazo. En los tratamientos de FIV con óvulos donados se realiza una selección estricta de las donantes, quienes son sometidas a estimulación ovárica con posterior aspiración de los folículos. La edad recomendada para donar es entre 21 y 34 años. Se recomienda un máximo de 6 donaciones por donante. La receptora es la persona a quien se le realizará la transferencia del embrión y llevará el embarazo. Las tasas de embarazo con esta técnica de reproducción asistida son altas y las indicaciones más frecuentes son edad materna avanzada y falla ovárica precoz.

Palabras clave. Técnicas de reproducción asistida, Donación de ovocitos

ABSTRACT

Women are increasingly delaying childbearing for different reasons, which causes them to resort to in vitro fertilization (IVF) treatments with their own oocytes or donated oocytes to achieve pregnancy. In IVF treatments with donated oocytes, donors are strictly selected and undergo ovarian stimulation with subsequent follicle aspiration. The recommended age to donate is between 21–34 years old. A maximum of 6 donations per donor is recommended. The recipient is the person to whom the embryo transfer will be performed and who will carry the pregnancy. Pregnancy rates with this assisted reproduction technique are high and the most frequent indications are advanced maternal age and early ovarian failure.

Key words: Reproductive techniques, assisted, Oocyte donation

INTRODUCCIÓN

Actualmente muchas mujeres deciden postergar la maternidad por motivos económicos, personales o profesionales. Lamentablemente, la fertilidad en la mujer disminuye al pasar los años, lo que ocasiona que muchas parejas decidan realizar tratamientos de FIV con óvulos donados.

La donación de ovocitos es una técnica de reproducción asistida en la cual se usan óvulos donados para fecundarlos con semen de la pareja o de un donante dentro de un laboratorio de embriología, los embriones que se desarrollen serán transferidos a una mujer cuyos óvulos no pudieron ser usados para el tratamiento de reproducción asistida, pero llevará todo el embarazo y se convertirá en la madre legal.

Los tratamientos con óvulos donados han aumentado en las últimas décadas y más en el grupo de mujeres con edad materna avanzada, la cual se define como ≥ 35 años. Esta tiene subcategorías que incluyen edad materna muy avanzada - ≥ 40 años - y edad materna avanzada extrema, ≥ 45 años. El paso de los años influye en la disminución en número y calidad de los ovocitos, lo cual se relaciona con los cambios incesantes en la integridad del ADN dentro de estos. La edad materna avanzada conlleva un mayor riesgo de aneuploidía y menor tasa de embarazo en tratamientos de FIV con óvulos propios⁽¹⁾.



El primer nacimiento con óvulos donados ocurrió en el año 1984. La vitrificación de ovocitos ha transformado la técnica de reproducción asistida con óvulos donados, ya que permite preservar de forma más eficiente al ovocito. Antes de la vitrificación, los ciclos de ovodonación se realizaban en ciclos en fresco, lo cual implicaba sincronizar los ciclos de la donante con la receptora⁽²⁾.

La legislación en torno a FIV con óvulos donados en el mundo es muy diversa. En países como Estados Unidos y Rusia no hay normas específicas para el uso de óvulos por terceros. En otros países se permite la donación de óvulos bajo ciertas condiciones, como en España, donde la donación es anónima, y en Alemania la donación está prohibida⁽²⁾. En nuestro país no tenemos una legislación vigente con relación a este tema.

Según la última investigación del Consorcio Europeo de Monitoreo de FIV, los tratamientos de donación de ovocitos representan alrededor de 32,4% de todos los ciclos de tratamientos de reproducción asistida en los países europeos⁽³⁾.

En Estados Unidos, en el año 2016 se comunicó más de 7,800 ciclos de donación de ovocitos frescos y congelados⁽⁴⁾.

En el año 2019, el registro latinoamericano de reproducción asistida informó 106,918 ciclos iniciados, de los cuales 19,277 fueron de ciclos de donación de ovocitos, lo cual representó 18% de todos los ciclos. En Perú se hallan 13 centros de reproducción asistida que informaron haber realizado 8,069 ciclos, de los cuales 1,863 ciclos fueron de donación de ovocitos, lo cual representó el 23% de todos los ciclos⁽⁵⁾.

DONANTES DE OVOCITOS

Las donantes de ovocitos son las mujeres que brindan los ovocitos para realizar el tratamiento de FIV. Ellas pasan por un proceso de selección estricto que incluye una historia clínica y un examen físico completos. La edad preferida de la donante es entre 21 y 34 años. Se requiere que sean saludables y sin historia de enfermedades hereditarias. También se evalúa mediante una ecografía transvaginal la reserva ovárica y se realizan exámenes de sangre de marcadores de reserva ovárica para anticipar la respuesta

a la estimulación ovárica. Las donantes requieren una evaluación psicoeducacional y genética adecuada. Es importante realizar una evaluación de salud integral a las donantes⁽⁶⁾.

Todas las donantes deben ser informadas sobre los exámenes que se les realizarán, el proceso de estimulación ovárica, medicamentos a usar, riesgos potenciales como el síndrome de hiperestimulación y la cancelación del ciclo, y los riesgos de la aspiración folicular.

La retribución económica a las donantes varía entre países. Este pago se realiza para compensar el tiempo que requiere el tratamiento y los riesgos que conlleva.

Se recomienda la firma de un consentimiento informado donde este incluido toda la información y riesgos del procedimiento; y también debe incluir la negación de la donante a tener algún tipo de infección de transmisión sexual y enfermedad genética.

La donación de óvulos puede ser con donante conocida o anónima. La donante requiere pasar por un proceso de estimulación ovárica y aspiración folicular para poder obtener los óvulos⁽⁶⁾. Se puede donar óvulos más de una vez, pero se recomienda que no sea más de 6 ciclos por donante^(4,6).

ESTIMULACIÓN OVÁRICA

Las donantes se someten a intensos protocolos de estimulación ovárica para producir ovocitos de buena calidad para sus respectivas receptoras.

Actualmente se recomienda usar el protocolo con antagonistas de estimulación ovárica, el cual disminuye en 50% el síndrome de hiperestimulación ovárica y la necesidad de hospitalización. Y para desencadenar la maduración de los ovocitos se sugiere el uso de los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) en lugar de la gonadotropina coriónica humana (hCG), lo cual ha casi eliminado la complicación de la hiperestimulación⁽³⁾.

La triptorelina en dosis de 0,2 a 0,3 mg es el protocolo más usado para inducir la maduración de los ovocitos⁽³⁾.



Con el uso de agonistas GnRH se obtiene mayor número de ovocitos maduros y embriones congelados⁽⁷⁾.

El síndrome del folículo vacío es una condición donde no se recuperan ovocitos a pesar de una estimulación ovárica adecuada y una aspiración folicular meticulosa. Su incidencia varía entre 1 y 3,5%. Se ha relacionado con más frecuencia al uso de agonistas de GnRH, pero hay estudios que han hallado que no hay diferencia significativa entre agonistas de GnRH y hCG⁽³⁾.

No se ha encontrado diferencias significativas entre los protocolos de estimulación ovárica con antagonistas y con progestinas, en la recuperación de ovocitos y la tasa de embarazo clínico entre las receptoras⁽⁷⁾.

El uso de dispositivo intrauterino de levonorgestrel o píldoras anticonceptivas de progestina durante la estimulación ovárica no afecta la cantidad de ovocitos recuperados ni la tasa de embarazo clínico en las receptoras⁽⁸⁾.

En un estudio de cohorte prospectivo se comparó el protocolo de estimulación ovárica con antagonistas y con uso de progestinas. No se halló diferencia significativa en el número de ovocitos maduros ni se informó sobre casos de síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) grave en ningún grupo. Se halló mayor costo en el protocolo con antagonistas⁽⁸⁾.

La complicación más grave y potencial de los intensos protocolos de estimulación ovárica en las donantes es el SHO, el cual consiste en una extravasación de líquidos al tercer espacio debido al aumento de la permeabilidad vascular mediada por factores vasoactivos liberados por los ovarios estimulados cuando se exponen a la subunidad beta de la hCG, lo que provoca efusión de líquido al tercer espacio e hipovolemia⁽³⁾.

Existen riesgos pequeños (<0,5%) de complicaciones agudas como infección pélvica, hemorragia intraperitoneal o torsión ovárica. No existe evidencia que demuestre una asociación entre el uso de fármacos para estimulación ovárica y el cáncer. La evidencia disponible no sugiere que la donación de ovocitos esté relacionada con cambios en la reserva ovárica de la donante⁽⁴⁾.

RECEPTORAS

Son las mujeres a las cuales se les realizará la transferencia del embrión que se desarrolló durante un tratamiento de FIV con óvulos donados.

Se les debería realizar una evaluación integral de salud preconcepcional para disminuir los riesgos de efectos adversos en la salud de la madre, feto y neonato. Optimizar la salud de estas mujeres, abordar los factores de riesgos modificables y brindar educación. La evaluación incluye una historia médica, quirúrgica y psiquiátrica, revisión del uso de medicamentos, evaluación del riesgo de historia familiar y genética, uso de drogas, evaluación de exposición a violencia, asesoría sobre el estado de inmunización (si no tiene vacuna contra rubeola o varicela, se recomienda la vacunación y evitar un embarazo por 4 semanas, así como completar la vacunación contra influenza y tétano-difteria antes del embarazo), estado nutricional, peso, actividad física y exposición a posibles agentes teratogénicos⁽⁶⁾.

En el examen físico se incluye la evaluación de la cavidad uterina mediante histerosonografía o histeroscopia.

Los exámenes de laboratorio recomendables para optimizar el cuidado perinatal son: grupo y factor RH, virus de inmunodeficiencia humana, sífilis, antígeno de superficie de hepatitis B, anticuerpos de hepatitis C, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* e IgG de citomegalovirus. Si algún examen de infección sale positivo, se deriva la paciente al infectólogo para el manejo antes del embarazo e información de los riesgos⁽⁶⁾.

INDICACIONES PARA EL TRATAMIENTO

La decisión de iniciar un tratamiento con óvulos donados es compleja, y requiere una evaluación y apoyo psicológico durante todo el proceso⁽⁹⁾.

El tratamiento de FIV con óvulos donados está indicado en mujeres con hipogonadismo hipogonadotrópico, mujeres con edad reproductiva avanzada, mujeres con reserva ovárica disminuida, mujeres afectadas o portadoras de enfermedades genéticas o que tienen un familiar de una condición para lo cual el estado de portador



no puede ser determinado, mujeres con pobre calidad de ovocitos y/o embriones o con tratamientos múltiples de FIV fallidos, y varones que no tienen parejas mujeres o que tienen pareja transgénero o planean realizar subrogación uterina⁽⁶⁾.

Preparación endometrial

Los ciclos de transferencia de embriones se pueden dar con embriones congelados o con embriones en fresco.

Se han probado muchos fármacos y diversos modos de administración para mejorar las tasas de implantación: ciclos estimulados (para generar estradiol endógeno), ciclos sustituidos (administrando estradiol exógeno) o ciclos naturales (permitiendo que los ovarios produzcan estradiol sin estimulación). Se usan fármacos agonistas o antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) para inhibir la función ovárica en los ciclos sustituidos⁽¹⁰⁾.

La preparación del ciclo natural ocurre sin suplementación de hormonas al momento del desarrollo folicular. Sin embargo, se puede usar progesterona suplementaria en la fase lútea⁽¹¹⁾.

Con la preparación endometrial en ciclo sustituido se busca estimular el crecimiento del endometrio mediante la administración secuencial de estrógeno y progestágeno. Aquellas mujeres con ovarios funcionales pueden ovular espontáneamente y producir decidualización de las células endometriales, por lo que se recomienda el uso de fármacos que inhiben la función ovárica. Se usan diferentes vías y dosis de administración hormonal; no existe evidencia clara sobre cuál es el mejor protocolo de preparación endometrial. En los ciclos estimulados, los ovarios pueden serlo con hormona folículo estimulante, letrozol o citrato de clomifeno. Se usa inyección de gonadotropina coriónica humana (hCG) para desencadenar la ovulación en ciclos naturales y estimulados⁽¹⁰⁾.

El momento de la transferencia en un ciclo natural o estimulado se basa en la ovulación provocada por el aumento de LH, teniendo en cuenta la etapa de desarrollo del embrión.

Actualmente no existe consenso sobre la preparación endometrial ideal para la transferencia

de embriones congelados. Dos ensayos controlados aleatorizados mostraron resultados similares en tasa de implantación, tasa de aborto espontáneo y tasa de nacidos vivos en ciclos naturales, estimulados y sustituidos⁽¹¹⁾.

Hay estudios que muestran un efecto protector de los ciclos naturales de transferencia de embriones congelados contra las complicaciones obstétricas a largo plazo, principalmente los trastornos hipertensivos del embarazo^(11,12) y recién nacidos grandes para la edad gestacional⁽¹²⁾.

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO

Las tasas de embarazo son mayores en FIV con óvulos donados en comparación con otras técnicas de reproducción asistida.

Una comunicación de Europa con población que realizó tratamientos de reproducción asistida en el año 2018, donde participaron 1,422 clínicas de 39 países registró 80,641 ciclos con óvulos donados, lo cual representó el 8% de todos los ciclos. El número de aspiraciones de ovocitos donados fue de 36,938. Las tasas de embarazo por transferencia de embriones frescos fueron 49,6% para ovocitos en fresco y 44,9% para ovocitos descongelados⁽¹³⁾.

En el reporte latinoamericano con información del año 2019 se evidenció que la tasa de embarazo clínico y la tasa de recién nacido vivo por transferencia fue más alto en ciclos de donación de ovocitos en comparación con ovocitos autólogos, 47% y 34,9%, respectivamente. No se evidenció diferencia significativa cuando las receptoras tenían menos de 35 años⁽⁵⁾.

Se evidencia que el éxito de un tratamiento de reproducción asistida depende de la calidad de los ovocitos y de los espermatozoides. Las tasas de éxito están disminuidas cuando la mujer tiene más de 40 años. Sin embargo, en parejas que van a ciclos de FIV con óvulos donados, sus tasas se mantienen⁽¹⁾.

La evaluación de la morfología del ovocito nos permite señalar que ciertas características como presencia de vacuolas citoplasmáticas, granularidad citoplasmática ubicada centralmente y los grupos de retículo endoplásmico liso tienen un impacto negativo sobre los resultados en los tratamientos de fertilidad⁽¹⁴⁾.



FIGURA 1. TASA DE EMBARAZO POR TRANSFERENCIA EN FRESCO PARA CICLOS DE FIV VERSUS ICSI Y ÓVULOS DONADOS EN EUROPA, 1997-2018. EN: EIM-ESHRE. ART IN EUROPE, 2018: RESULTS GENERATED FROM EUROPEAN REGISTRIES BY ESHRE. HUM REPROD OPEN. 2022;2022(3):HOAC022.

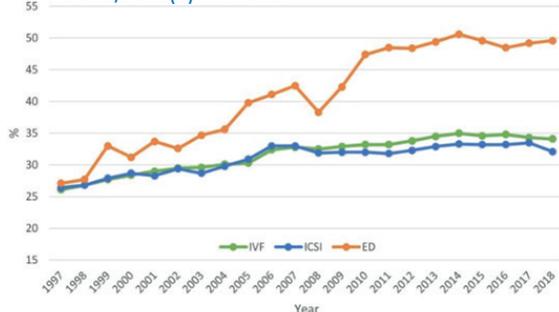
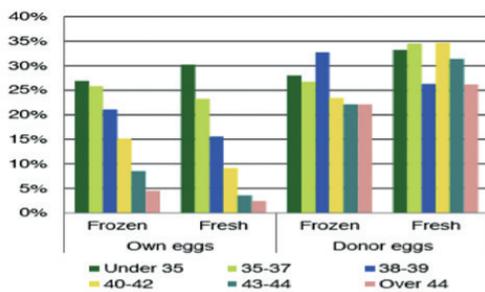


FIGURA 2. TASAS DE ÉXITO EN FIV DE ACUERDO CON LA EDAD EN CICLOS DE FIV CON ÓVULOS PROPIOS Y DONADOS. EN: DOMINGUES T, AQUINO A, BARROS B ET AL. EGG DONATION OF VITRIFIED OOCYTES BANK PRODUCES SIMILAR PREGNANCY RATES BY BLASTOCYST TRANSFER WHEN COMPARED TO FRESH CYCLE. J ASSIST REPROD GENET. 2017 Nov; 34(11): 1553-7.



El resultado clínico exitoso de los programas de donación de óvulos requiere un endometrio receptivo y transferencia de embriones de buena calidad⁽¹⁵⁾.

También influyen en el resultado otros factores como la edad de la donante y de la receptora. En el estudio realizado se observó que la edad de la donante, índice de masa corporal (IMC), el número de folículos, número de ovocitos recuperados, dosis total de FSH administrada y pico de estradiol no se asociaron con el logro de embarazo de la receptora. Al evaluar la edad de la receptora la información es variable. Hay trabajos que informan sobre una relación inversa y otros no han observado esta relación. Este estudio observa que la edad de la receptora influye negativamente sobre los resultados de embarazo. Con relación al índice de masa corporal de la receptora y grosor del endometrio no se observó relación con la tasa de embarazo, pero sí se observó su relación con embriones de alta calidad y tasa de desarrollo de blastocisto⁽¹⁶⁾.

Otro estudio halló que la edad de las mujeres receptoras no influyó en los resultados de los ciclos de FIV con óvulos donados⁽¹³⁾.

Las tasas de embarazo son similares al usar ovocitos en fresco o vitrificados, lo cual se corrobora en un estudio que se realizó y en el que se obtuvo como resultado tasas de embarazo similares^(15,17,18).

Sin embargo, otro estudio señala que las tasas de embarazo son menores cuando se usan ovocitos donados vitrificados en comparación con ovocitos en fresco⁽¹⁹⁾.

Si el programa de donación de ovocitos requiere vitrificar ovocitos, se recomienda que se use la técnica de sistema cerrado⁽²⁰⁾.

En pacientes con endometriosis, si reciben óvulos de donantes sin la enfermedad tienen tasas de embarazo similares a las pacientes sin endometriosis. Esta enfermedad afecta la calidad de los óvulos⁽²¹⁾. Las mujeres que recibieron ovocitos de donantes con endometriosis estadio III y IV tuvieron una reducción significativa en su tasa de implantación⁽²²⁾.

La edad paterna sí puede afectar los resultados en los tratamientos de FIV con óvulos donados. Un metanálisis mostró una disminución leve pero significativa en la tasa de recién nacido vivo al aumentar la edad paterna⁽²³⁾. Las investigaciones sugieren que la calidad de los espermatozoides comienza a disminuir a partir de los 45 años⁽²⁴⁾.

RIESGOS DEL TRATAMIENTO PARA LA RECEPTORA

En los tratamientos de donación de ovocitos existe mayor riesgo de morbilidad materna aguda severa (MMAS), la cual se define como la presencia de cualquiera de las siguientes patologías: muerte materna, hemorragia posparto severa, eclampsia, síndrome HELLP, preeclampsia, embolismo pulmonar, desprendimiento de placenta, accidente cerebrovascular, trastornos psiquiátricos severos, disfunción respiratoria o cardiovascular, disfunción renal, disfunción neurológica, disfunción hematológica o admisión a unidad de cuidados intensivos⁽²⁵⁾.

Los embarazos conseguidos mediante FIV con óvulos donados tienen tres veces más la proba-



bilidad de desarrollar preeclampsia comparado con FIV con óvulos propios^(26,27).

Existe mayor riesgo de diabetes gestacional en pacientes en tratamiento de doble donación en comparación con tratamientos de donación de óvulos. Sin embargo, no se vio mayor riesgo de enfermedad hipertensiva del embarazo en tratamientos de doble donación⁽²⁷⁾.

Los embarazos gemelares por FIV tienen 30% riesgo de complicaciones maternas graves en comparación con embarazos gemelares espontáneos. El riesgo aumenta 270% más en tratamientos de ovodonación⁽²⁵⁾.

Las investigaciones a largo plazo muestran que los niños nacidos de tratamientos con óvulos donados no difieren en su perfil psicológico de niños nacidos mediante otras técnicas de reproducción o por concepción natural. En la adolescencia mostraron puntajes similares para la autoestima y el funcionamiento psicológico positivo. Los padres de donación de óvulos tenían buena salud psicológica a largo plazo y mostraron una buena relación de pareja. Las familias de donación de óvulos funcionan mejor que las familias de donación de esperma, concepción natural o FIV⁽²⁸⁾.

No se encontraron diferencias significativas entre el peso al nacer y las tasas de prematuridad entre las transferencias de embriones frescos o congelados en recién nacidos de tratamientos de FIV con óvulos donados⁽²⁹⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Seshadri S, Morris G, Serhal P, Saab W. Assisted conception in women of advanced maternal age. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021 January;70:10-20. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.06.012
2. Lafuente-Funes S, Weis C, Hudson N, Provoost V. Egg donation in the age of vitrification: A study of egg providers' perceptions and experiences in the UK, Belgium and Spain. *Social Health Illn.* 2023;45:259-78. doi: 10.1111/1467-9566.13590
3. Najdecki R, Michos G, Peitsidis N, Thimotheou E, Chartomatsidou T, Kakanis S, et al. Agonist triggering in oocyte donation programs-Mini review. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Aug 26;13:838236. doi: 10.3389/fendo.2022.838236
4. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology. Repetitive oocyte donation: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2020 Jun;113(6):1150-3. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.03.030
5. Zegers-Hochschild F, Crosby JA, Musri C, Borges de Souza MC, Martínez AG, Silva AA, Morjarra JM, Masoli D, Posada N; Latin American Network of Assisted Reproduction. Assisted reproductive technologies in Latin America: the Latin American Registry, 2019. *Reprod Biomed Online.* 2022 Aug;45(2):235-45. doi: 10.1016/j.rbmo.2022.02.026
6. American Society of Reproductive Medicine. Guidance regarding gamete and embryo donation. *Fertil Steril.* 2021;115(6):0015-0282. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.01.045
7. Martínez F, Racca A, Rodríguez I, Polyzos NP. Ovarian stimulation for oocyte donation: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2021 Jun 22;27(4):673-96. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.06.012
8. Khurana RK, Rao V, Nayak C, Pranesh GT, Rao KA. Comparing Progesterone Primed Ovarian Stimulation (PPOS) to GnRH Antagonist Protocol in Oocyte Donation Cycles. *J Hum Reprod Sci.* 2022 Jul-Sep;15(3):278-83. doi: 10.4103/jhrs.jhrs_85_22
9. Grupo Pranor. Tratado de Reproducción Humana Asistida. Editorial REP SAC. 2013.
10. Glujovsky D, Pesce R, Sueldo C, Quintero Retamar AM, Hart RJ, Ciapponi A. Endometrial preparation for women undergoing embryo transfer with frozen embryos or embryos derived from donor oocytes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Oct 28;10(10). doi: 10.1002/14651858.CD006359.pub3
11. Lee J, Badell M, Kawwass J. The impact of endometrial preparation for frozen embryo transfer on maternal and neonatal outcomes: a review. *Prod Biol Endocrinol.* 2022 Feb 28;20(1):40. doi: 10.1186/s12958-021-00869-z
12. Roelens C, Blockeel C. Impact of different endometrial preparation protocols before frozen embryo transfer on pregnancy outcomes: a review. *Fertil Steril.* 2022 Nov;118(5):820-7. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.09.003
13. European IVF Monitoring Consortium (EIM), for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE); Wyns C, De Geyter C, Calhaz-Jorge C, et al. ART in Europe, 2018: results generated from European registries by ESHRE. *Hum Reprod Open.* 2022;2022(3):hoac022. doi: 10.1093/hropen/hoac022. eCollection 2022
14. Nikiforov D, Grondahl ML, Hreinsson J, Andersen CY. Human Oocyte Morphology and Outcomes of Infertility Treatment: a Systematic Review. *Reprod Sci.* 2022 Oct;29(10):2768-85. doi: 10.1007/s43032-021-00723-y
15. Domingues TS, Aquino AP, Barros B, Mazetto R, Nicolielo M, Kimati CM, et al. Egg donation of vitrified oocytes bank produces similar pregnancy rates by blastocyst transfer when compared to fresh cycle. *J Assist Reprod Genet.* 2017 Nov;34(11):1553-7. doi: 10.1007/s10815-017-1017-0
16. De Almeida Ferreira Braga DP, Souza Setti A, Laconelli Jr A, Broges Jr E. Predictive factors for successful pregnancy in an egg-sharing donation program. *JBRA Assist Reprod.* 2020 Apr-Jun;24(2):163-9. doi: 10.5935/1518-0557.20190087
17. Trokoudes K, Pavlides C, Zhang X. Comparison outcome of fresh and vitrified donor oocytes in an egg-sharing donation program. *Fertil Steril.* 2011 May;95(6):1996-2000. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.02.035



18. Kalugina AS, Gabaraeva W, Shlykova SA, Tatishcheva YA, Bystrova OA. Comparative efficiency study of fresh and vitrified oocytes in egg donation programs for different controlled ovarian stimulation protocols. *Gynecol Endocrinol*. 2014 Oct;30 (Suppl 1):35-8. doi: 10.3109/09513590.2014.945785
19. Kushnir V, Gleicher N. Fresh versus cryopreserved oocyte donation. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2016 Dec;23(6):451-7. doi: 10.1097/MED.0000000000000290
20. Gala A, Ferrieres -Hoa A, Loup-Cabaniols V, Fournier A, Anav M, Brunet C, et al. Closed vitrification system and egg donation: Predictive factors of oocyte survival and pregnancy. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2020 Mar;49(3):101687. doi: 10.1016/j.jogoh.2020.101687
21. Hauzman E, Garcia-Velasco J, Pellicer A. Oocyte Donation and Endometriosis: What Are the Lessons? *Semin Reprod Med*. 2013;31:173-7. doi: 10.1055/s-0032-1333483
22. Latif S, Saridigan E. Endometriosis, Oocyte, and Embryo Quality. *J Clin Med*. 2023 Jul;12(13):4186. doi: 10.3390/jcm12134186
23. Begon E, Lefebvre T, Arbo E, Bouée S, Darné B, Jaffré F, et al. Does paternal age affect the live birth rate in donor oocyte cycles? A systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet*. 2023 Mar;40(3):617-26. doi: 10.1007/s10815-023-02714-1
24. Ginsburg E, George J. Older but not wiser: the impact of increasing paternal age on donor oocyte recipient success. *Fertil Steril*. 2021 Aug;116(2):337-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.06.031
25. Korb D, Schmitz T, Seco A, Le Ray C, Santulli P, Goffinet F, De-neux-Tharoux C. Increased risk of severe maternal morbidity in women with twin pregnancies resulting from oocyte donation. *Human Reprod*. 1 August 2020;35(8):1922-32. doi: 10.1093/humrep/deaa10
26. Blázquez A, Garcia D, Rodriguez A, Vassena R, Figueras F, Vernaeve V. Is oocyte donation a risk factor for preeclampsia? A systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet*. 2016 Jul;33(7):855-63. doi: 10.1007/s10815-016-0701-9
27. Fishel Bartal M, Sibai B, Bart Y, Shina A, Mazaki-Tovi S, Eisen IS, et al. The Impact of Sperm and Egg Donation on the Risk of Pregnancy Complications. *Am J Perinatol*. 2019 Jan;36(2):205-11. DOI: 10.1055/s-0038-1667029
28. Imrie S, Golombok S. Long-term outcomes of children conceived through egg donation and their parents: a review of the literature. *Fertil Steril*. 2018 Dec;110(7):1187-93. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.08.040
29. Rafael F, Mollá G, Navarro A, Garrido N, Garcia-Velasco JA, Bosch E, et al. Perinatal outcomes in children born after fresh or frozen embryo transfer using donated oocytes. *Hum Reprod*. 2022 Jun 30;37(7):1642-51. doi: 10.1093/humrep/deac074