

La donación de óvulos en España : actualización y puesta a punto

The egg donation in Spain: Updating

Dr. Javier Nadal Pereña

Director y fundador de la Unidad de reproducción Asistida de Centro Médico Teknon 2000-2013

Director del Programa “Dona-Dona” de donación de óvulos.

Miembro del Grupo de Ética y Buena Praxis de la Sociedad Española de Fertilidad

INTRODUCCIÓN

La evolución y desarrollo de las Técnicas de Reproducción Asistida ha mejorado de una forma extraordinaria ofreciendo la posibilidad de concebir niños sanos en la mayoría de pacientes infértiles.

Todo empezó con el nacimiento por FIV de Louise Joy Brown el 25 de Julio de 1978, en Gran Bretaña. La ciencia cruzó ese día una frontera: nunca una mujer se había quedado embarazada de un embrión concebido fuera del cuerpo. El biólogo Robert Edwards y el ginecólogo Patrick Steptoe demostraron que era posible fecundar un óvulo humano con un espermatozoide en el laboratorio, y transferir este embrión posteriormente. Desde entonces han pasado 35 años y mas de cinco millones de niños han nacido usando esta técnica en todo el mundo. Por su contribución el Dr. Robert Edwards gano el Premio Nobel de Medicina y Fisiología en el año 2010.

Ya no había por que resignarse a la infertilidad (o al menos, a algunas de sus causas. (1))

Conocidos los trabajos de Faddy (2) que muestran como la reserva ovárica disminuye con la edad, así como los de Rosenwaks 1997 (3) que confirman un aumento de perdidas fetales por anomalías cromosómicas en mujeres mayores de 40 años, o los magníficos trabajos de Abdalla (4) que demuestra que la edad del útero no afecta la tasa de gestación cuando se utilizan ovocitos de una misma donante compartida en mujeres de diferentes edades.

Los cambios sociales por todos conocidos: la crisis, la falta de trabajo, la inseguridad económica, el paro, los recortes presupuestarios incluidos la Sanidad, ha supuesto que la edad media de la mujer en su primera maternidad supere los 32 años y por lo tanto la consecuencia en el retraso de la descendencia se va a acompañar necesariamente de un aumento de la esterilidad por envejecimiento ovárico en las mujeres mayores de 35 años (5).

Aceptado 22-5-2014

Correspondencia: Dr. Xavier Nadal. Unidad de Reproducción- Centro Médico Teknon. Barcelona- España

SOLICITUD REIMPRESIÓN: Email: editorialmedica@editorialmedica.com

Es por ello que muchas mujeres no podrían tener jamás hijos, si no fuese a través de óvulos donados; ya que bien no pueden utilizar los suyos propios o simplemente carecen de ellos.

Si la donación de óvulos es la técnica que mejores resultados ofrece y hay tantas parejas que no conciben sus vidas sin hijos, si la biología permite al hombre ser padre hasta edades increíbles, y a veces la fisiología impide a la mujer, tal vez demasiado pronto, esta posibilidad: ¿quien decide no responder a esta creciente demanda social? (5).

Más de 28 millones de personas padecen cáncer en alguna de sus formas. Afortunadamente muchas sobrevivirán, con el tributo de haber perdido su potencial fértil, por el efecto secundario de los tratamientos quimio- radioterápicos sobre sus gónadas, soñando en la donación de óvulos como la última esperanza de ser madres (6).

Con el nacimiento del primer niño vivo con un óvulo donado comunicado simultáneamente por el grupo de Trouson y Bustillo en 1984, se inicia tal vez la técnica cada día más en auge y la que ofrece con toda seguridad los mejores resultados de los TRA (7).

Investigadores de la Emory University de Atlanta analizaron los datos del 93 % de todos los Centros de Fecundación in Vitro estadounidenses entre el 2000 y 2010, en los cuales se realizaron el 95 % de todos los ciclos de FIV. Descubrieron que el número anual de ciclos realizados con ovocitos de donantes había aumentado de 10 801 en el año 2000 a 18 306 en el 2010.

Así mismo confirman que en el año 2011 el promedio de edad en las donantes de óvulos fue de 28 años y 41 en las receptoras (8).

La donación de óvulos permite conseguir una gestación en cualquier mujer independientemente de su edad, de ausencia de ovarios o del funcionamiento de estos.

Sorprende que una técnica como la donación de óvulos tenga tantos puntos de vista, opiniones y aceptación: según la legalidad vigente de algunos países, o respecto al programa de donación de semen, la percepción de la pareja puede ser muy diferente. Sauer (9) al igual que nuestro grupo en el Programa Dona-Dona, observó una gran discordancia entre ambos tipos de donaciones, así como posteriormente, si han conseguido la gestación y tienen embriones congelados, sus decisiones de donarlos o no a otras parejas.

El objetivo de esta puesta a punto, solo trata de enfatizar los puntos más relevantes en la actualidad, desde los cambios en la estimulación de las donantes, la introducción de nuevas opciones en los tratamientos: más cómodas, fáciles, rápidas y fiables, evitando al máximo alguno de sus riesgos potenciales; así como otros más novedosos o controvertidos,

como los bancos de ovocitos procedentes de donantes de óvulos, su oferta y su control.

INDICACIONES

Las indicaciones de la donación de ovocitos están vinculadas a la carencia y/o a la mala calidad de los mismos (10, 11).

Inicialmente sus indicaciones fueron para el fallo ovárico primario o para las mujeres con enfermedades genéticas o cromosómicas demostradas. Actualmente los excelentes resultados de la técnica, permiten en beneficio de un colectivo cada vez mayor, ampliar sus indicaciones.

Se indica en mujeres sin función ovárica: fallo ovárico primario, menopausia precoz o quirúrgica, menopausia post quimio-radioterapia; o en mujeres con función ovárica conservada que por alteraciones genéticas, cromosómicas, fallos repetidos de implantación, abortos de repetición, ovocitos de mala calidad, no pueden utilizar sus propios óvulos.

Paulson en 1997 (12) y Nadal en el 2004 (13), confirman que ni la indicación de la receptora ni su edad, juegan un papel significativo, ni en el éxito por ciclo ni en su tasa acumulada.

Cada vez con más frecuencia esta aumentando el interés para la creación de bancos de ovocitos vitrificados de donantes de óvulos, sobre todo de ovocitos euplóides seleccionados (14-16).

SELECCIÓN Y SCREENING EN LAS DONANTES

La Ley 14/ 2006 en su artículo 5, punto 6, determina que las donantes de óvulos:

- Deben tener entre 18 y 35 años y disponer de plena capacidad de obrar.
- Tienen que estar informadas y dar su consentimiento por escrito antes de realizar la donación.
- Han de ser anónimas respecto a las mujeres receptoras y viceversa.
- Las donantes tienen que estar sanas y no tener historia sugestiva de enfermedad hereditaria ni antecedentes familiares de cromosopatías, genopatías o metabopatías.
- No haber generado más de seis hijos vivos en España.
- Las donantes deben tener marcadores serológicos negativos para HIV- 1 y 2, HVC y HVB y sífilis.
- Se llevará a cabo una evaluación de la carga genética

en relación a la existencia de genes autosómicos recesivos de acuerdo al conocimiento científico y a la prevalencia conocida de la etnia de la donante.

- En algunas circunstancias se requerirán test adicionales, dependiendo de la historia clínica de la donante o del riesgo de transmisión de enfermedades conocidas y presentes en la familia (17-19).

ESTIMULACIÓN Y RIESGOS EN LAS DONANTES

En cuanto al tratamiento farmacológico en las donantes de óvulos, y dadas las características propias de las mismas: mujeres jóvenes normo o altas respondedoras, se realiza una estimulación ovárica controlada, en función de las preferencias y experiencia de cada grupo, utilizando la Gonadotropina elegida (20), pautando la dosis mínima individualizada según el estudio previo de folículos antrales (21) y valoración de su Hormona Antimülleriana (22), ajustándose posteriormente a los sucesivos controles ecográficos y niveles de estradiol sérico (23). Cuando observamos más de 3 folículos mayores de 17-18 mm y el total de folículos mayores de 14 mm es superior a 8-10, inducimos la ovulación y programamos la aspiración folicular a las 37-38 horas (24).

Existe un amplio consenso en utilizar para la maduración ovocitaria un bolo de Agonista de la Gn-RH evitando con esta maniobra casi totalmente, el riesgo de hiperestimulación ovárica aumentado en estas pacientes (25).

En la actualidad se están introduciendo nuevas gonadotropinas recombinantes-híbridas que facilitan el tratamiento en este colectivo de donantes que simplifican y reducen el número de inyectables, manteniendo la misma eficacia (26, 27).

En cuanto a los Riesgos para las donantes de óvulos, ya en el año 2004 la Sociedad Americana para la Medicina de la Reproducción (ASRM) publica sus "guidelines" o recomendaciones para minimizar los riesgos en las donantes incluyendo la hiperestimulación ovárica, cifrándola en un 1 %, infecciones, hemorragias, complicaciones anestésicas, etc (28).

Los consentimientos informados, contratos, así como los documentos informativos que deben ser explicados y firmados conjuntamente por los equipos médicos autorizados, deben resolver tanto cualquier duda de las donantes de óvulos, así como explicar las posibles complicaciones menores, que aunque tengan muy pocas consecuencias, pueden interferir de forma temporal el trabajo, los estudios, o simplemente la normal evolución de sus vidas en el día a día (29).

Tranquiliza objetivar trabajos como el de Bukulme (22) que tras el estudio de 36 donantes de óvulos de 19 a 30 años que realizaron 167 ciclos de donación consecutivos, los niveles de HAM no disminuyeron después de 6 ciclos sucesivos de donación.

CONSENTIMIENTO INFORMADO Y COMPENSACION DE LAS DONANTES

Las donantes de óvulos deben firmar un documento (contrato) que les será entregado por el Centro, en el que figuran los fines y consecuencias del acto, así como los estudios y procedimientos a los que serán sometidas.

De acuerdo a la Ley 14/2006 de Mayo 2006 sobre técnicas de Reproducción Asistida Humana (17), en su capítulo II, artículo 5, dice textualmente :

“La donación de gametos y preembriones para las finalidades autorizadas por esta Ley, es un contrato gratuito, formal y confidencial entre la donante y el Centro autorizado”.

El contrato se formalizará por escrito entre las donantes y el Centro autorizado.

Antes de la formalización, las donantes deberán ser informadas de los fines y las consecuencias del acto, por lo que es recomendable que el contrato no conste solo del consentimiento en si, sino que también exista un documento informativo que explique de una forma totalmente detallada todo el procedimiento, así como todos los posibles resultados y consecuencias de su aplicación.

Tener un buen formulario de contrato o consentimiento informado será de gran utilidad sobre todo en las donantes que realicen una primera estimulación, o en ciclos de repetición en los que el factor masculino no haya demostrado su eficacia con anterioridad, etc (30).

Recientemente Amanda A. Skillern y cols (31) han diseñado el protocolo EDICT (Egg Donor Informed Consent Tool) en la Universidad de California, a través del cual tras unas lecciones explicativas y formativas en estas jóvenes mujeres y valorando sus respuestas objetivas y subjetivas, demuestran que las donantes toman su decisión de firmar el consentimiento con mayor conocimiento y libertad.

La donante de óvulos debe ser claramente informada de que la legislación vigente no permite la comercialización de productos biológicos, aunque si contempla una compensación económica por los inconvenientes, pérdidas de tiempo estudiantil o laboral y molestias ocasionadas en las distintas fases del tratamiento (32).

Lógicamente, esta compensación en modo alguno supone ninguna cobertura ante posibles riesgos o complicaciones médicas que pueda derivarse como consecuencia de la donación (17, 33).

RESULTADOS DE LA DONACIÓN DE ÓVULOS

Es importante destacar que la falta de un Registro Nacional, oficial y obligatorio, hace imposible disponer de datos rea-

les correspondientes al total de la actividad realizada en España. El registro SEF (34), único de carácter nacional, es voluntario y estima que recoge datos de aproximadamente del 65 % de los Centros.

Desde sus inicios en el año 2002 hasta los últimos datos publicados en el año 2013, se han reportado el nacimiento de 22 569 niños con óvulos donados, lo que representa que se ha pasado del 4,43 % en el año 2002, al 13,4 % en el 2011 (35).

En el último, 13º documento anual publicado por ESRHE (European Society of Human Reproduction and Embryology) muestra los resultados de la actividad en todas las Técnicas de Reproducción Asistida iniciados en Europa durante el año 2009 (36).

Este trabajo recoge de forma retrospectiva los resultados de 34 países y 1005 Clínicas, reportando 537 463 ciclos de tratamiento: 135 621 de FIV, 266 084 de ICSI, 104 153 transferencias de embriones congelados y 21 604 con óvulos donados.

Solo 22 países reportaron sus datos sobre óvulos donados, los que no lo hicieron son aquellos, donde esta técnica no está permitida. (Supplementary data, Table SVII) (36).

En el 2004, los CDC en USA publican que de 127 977 procesos de TRA, 15 175 (12 %) usaron óvulos donados y de los 49 458 niños nacidos en el mismo año, 6.564 (13 %) fueron con donación de óvulos (37).

En cuanto a los últimos datos proporcionados en USA por la CDC (Centers for Disease Control and Prevention) y ART (Assisted Reproductive Technology) correspondientes a la actividad del año 2011 y publicados en Dic 2013 (38), donde participaron 451 clínicas de las cuales el 93 % ofrecía el programa de donación de óvulos, se reportaron 163 039 ciclos, con el resultado de 47 818 nacidos vivos (nacimiento de uno o mas niños) y 61 610 niños nacidos. En la actualidad mas del 1 % de todos los niños nacidos en los Estados Unidos cada año, son concebidos usando Técnicas de Reproducción Asistida.

Estos fueron sus resultados en Donación de óvulos, combinando todas las edades.

Donor Eggs	Fresh Embryos	Frozen Embryos
– N° de ciclos	0.797	7.733
– N° de transfers	9.767	7.143
– Promedio embriones transf	1.9	1.9
– % de ET que han implantado	45.9	27.7
– % de niño único nacido por ET	35.1	27.2
– % de niño nacido vivo por ET	54.8	35.7
– % de ET con embarazo	64.7	45.5

En el año 2011 nacieron en USA con óvulos donados: con transfer de embriones frescos 3428 niños, y con transfer de embriones congelados 1942 , en total 5370 niños/as .

SINCRONIZACION ENTRE DONANTE Y RECEPTORA

La sincronización del ciclo de Donación de Óvulos entre ambas mujeres , de edades y características totalmente diferentes, puede gestionarse de tres formas diferentes :

- 1- Si la receptora y la donante inician el ciclo en paralelo, coordinando sus ciclos menstruales, y si en el momento de la obtención de los óvulos, la receptora tiene los criterios de transferencia (endometrio de aspecto trilaminar con grosor superior a 6-7 mm), podrá realizarse la transferencia embrionaria de forma sincrónica. Si no fuera así, deberán congelarse los embriones en espera de alcanzar las condiciones optimas para la transferencia, o post-ponerla para otras fechas.
- 2- Si ambas inician el tratamiento de forma independiente, cuando se produce la donación se destinan los ovocitos a la receptora asignada y si el endometrio es el adecuado se realiza la transferencia.
- 3- Por otro lado, y desde la incorporación en las TRA de la vitrificación como técnica de congelación ovocitaria, se han creado ya bancos de ovocitos vitrificados que podrían ser empleados para una receptora cuando no exista similitud fenotípica, o bien si con unos determinados óvulos, la respuesta fuese negativa (39).

ASPECTOS ÉTICOS DE LA DONACIÓN DE ÓVULOS

La donación de óvulos se justifica como una acción voluntaria que pretende el bien de otro. Por ello, ha de ser siempre un acto elegido libremente, que no puede imponerse ni ser obligado. Autonomía: respetar la capacidad de autogobierno de las personas (40).

Queda pues esta acción, amparada bajo el principio bioético de beneficencia, que trata de producir el máximo bien posible a las personas. Sin embargo, conviene tener en cuenta que el proceso de donación, en tanto que implica riesgos (por mínimos que sean) y potenciales daños para las donantes, debe ser objeto de un exquisito cuidado, ya que es otro el principio ético que ampara estas acciones de los profesionales: la no maleficencia y la Justicia.

La autonomía y el ejercicio del consentimiento informado parecen ser las claves para resolver este problema.

La edad de la receptora, o la donación de óvulos en mujeres

de edad avanzada abre otro debate ético (41-43) entre el deseo de estas mujeres de mas edad y los derechos de sus futuros hijos.

ASPECTOS LEGALES DE LA DONACIÓN DE ÓVULOS

La donación de óvulos esta regulada en España a través de la Ley de reproducción (17) y del Real Decreto de calidad y seguridad para las donaciones de células y tejidos humanos, ambos del año 2006 (44).

A pesar de las diferentes Leyes y Reales Decretos, no existe todavía en la actualidad un Registro Oficial de Donantes a escala nacional para que los Centros puedan comprobar las donaciones previas.

Como es sabido, los destinos posibles para los embriones y ovocitos criopreservados están recogidos en el art. 11 de la Ley 14/ 2006 sobre Técnicas de Reproducción Humana Asistida y son los siguientes:

- a) su utilización por la propia mujer o su cónyuge
- b) la donación con fines reproductivos
- c) la donación con fines de investigación
- d) y el cese de su conservación sin otra utilización, que requiere la finalización del plazo máximo de conservación, vinculado a su vez, con la situación clínica de la mujer receptora.

Actualmente los Centros comprobamos de forma confidencial, los resultados de la donación realizada, si ésta se ha realizado en otro Centro diferente al nuestro, y la donante nos lo refiere.

La limitación de las donaciones de gametos, sobre todo cuando hablamos en las que realizan las mujeres, tiene su explicación en la necesaria protección de su salud.

La Ley del 2006 sitúa al gameto femenino en un nivel jerárquico superior de relevancia desde luego superior al semen y próximo al embrión.

Los ovocitos tienen un estatus jurídico de mayor relevancia que el semen, que impide destruirlos por mera voluntad de los progenitores, al igual que sucede con los embriones.

De aquí, la importancia de tener muy claro que en España, crear embriones sin un proyecto reproductivo es ilegal, por lo que deberá abrirse un gran debate medico social y legal, que ya no admite retraso ninguno.

Todos los aspectos señalados se refieren principalmente a los ovocitos con fines reproductivos, la posibilidad de donaciones con fines de investigación genera algunos interrogantes en relación por ejemplo al balance de riesgos para la donante y beneficios para la sociedad.

La Ley de investigación biomédica de 2007 (45) alude a la donación de ovocitos para remarcar fundamentalmente dos cuestiones: la primera en la revocabilidad del consentimiento informado para la investigación, siempre que los ovocitos estén disponibles todavía y la segunda, en la obligatoriedad de que se recabe la autorización expresa para la técnica concreta de investigación que se quiera utilizar, sin que baste un permiso genérico.

De esta manera, la ley en los apartados 1 y 2 de su artículo 32, anuncia:

- a. La investigación con ovocitos y preembriones deberá contar con el consentimiento de las personas de las que provengan, las cuales podrán revocarlo en cualquier momento sin que afecte a la investigación realizada.
- b. En el caso de los ovocitos, el consentimiento de las donantes hará referencia expresa a su autorización para la utilización de la técnica o técnicas concretas que vayan a aplicarse a los ovocitos que sean objeto de la donación. A tal fin, los profesionales sanitarios responsables de la obtención de dichos ovocitos suministrarán a la donante la información oportuna previamente a que otorguen el consentimiento, debiendo dejarse constancia escrita de todo ello.

Por lo tanto adquiere aun mayor relevancia conocer el dato de que desde el año 2009 solo ha habido dos proyectos de investigación, no existiendo ninguno en la actualidad.

Será responsabilidad del equipo médico y sanitario responsable de cada donación de óvulos, velar por la seguridad de la donante, así como comprobar tanto la existencia como la firma del consentimiento informado libremente emitido, tanto como la normalidad de todas las pruebas realizadas a la misma, que garantice la máxima eficacia y seguridad.

Nuestra Ley, dice textualmente que: cualquier actividad de publicidad o promoción por parte de los Centros autorizados que incentive la donación deberá respetar el carácter altruista de aquella, no pudiendo en ningún caso alentar la donación mediante la oferta de compensaciones o beneficios económicos.

Sería recomendable evitar la propaganda en determinados medios sobre potenciales donantes y sus características, dejando la selección de las mismas a los Centros Homologados y con amplia experiencia que existen en nuestro País.

BIBLIOGRAFIA

1. Prats J. El País –Sociedad, 10 agosto 2012
2. Faddy MS. Human Reproduction : 1342- 1346, 1992.
3. Rosenwaks Z. Congreso IVF-Vancouver 1997.
4. Abdalla HI, Wren ME, Thomas A, and Korea L (1997) "Age of the uterus does not affect pregnancy or implantation rates ; a study of

- egg donation in women of different ages sharing oocytes from the same donor". *Hum.Reprod.*,12,827-829.
5. Nadal J. "La Donación de Óvulos Hoy". *RIF.VOL 23-nº6- Nov-Dic 2006*
 6. <http://WWW.livestrong.org>
 7. **Lutjen PJ, Trounson A, Leeton J, Findlay J, Wood C, Renou P.** "The establishment and maintenance of pregnancy using in vitro fertilization and embryo donation in a patient with primary ovarian failure". *Nature* . 1984 Jan 12-18 ; 307 (5947): 174-5.
 8. *Jama* . Noticias Medicas e información .25 / 10 / 2013
 9. **Sauer MV, Rodi IA, Scrooc M, Buatillo M, Buster JE.** "Survey of attitudes regarding the use of siblings for gamete donation" - *Fertil & Steril* 1988 ; 49: 721-2.
 10. **Romeu A, Monzo A , Romeu M.** Editorial Momento Medico, Capitulo 2.pp 33-43. Donación de Ovocitos.2010.
 11. **Nadal J, Boada M** , Manual de buena practica clínica en la donación de óvulos . Grupo de Etica y Buena Praxis de la SEF .2014. En Prensa.
 12. **Paulson RJ, Hatch IE, Lobo RA, Sauer M.** "Cumulative concepción and live birth rates after oocyte donation". *Human Reprod* 1997; 12: 835-9.
 13. **Nadal J.** "La donación de óvulos". XXV Congreso Nacional de la SEF. A Coruña .13-14 Mayo 2004.
 14. **Sher G, Keskinetepe L, Mukaida T, Kesinetepe M , Ginsbur M , Agca Y et al .** "Selective vitrificación of euploid oocytes markedly improves survival fertilization and pregnancy- generating potential". *Reprod Biomed Online* 2008 ; 17: 524-529.
 15. **Francisco Dominguez, Damia Castello , Jose Remohi , Carlos Simon , and Ana Cobo.** "Effect of vitrification on human oocytes" . *Fertil & Steril* . Vol 99 No 2 / february 2013.
 16. **Quaa A , Melamed A, Chung K, Bendikson J, Paulson.** "Egg banking in the United States : current status of commercially available cryopreserved oocytes" - *Fertil & Steril* .Vol 99.No 3 / march 1, 2013.
 17. **La Ley 14/ 2006, de 26 de Mayo**, sobre Técnicas de Reproducción Asistida .BOE nº 126 de 27 de Mayo de 2006:19 .947.
 18. **Guidelines for gamete and embryo donation** : a practice Committee report. *Fertil & Steril* 2008 ; 20 : S30-S44.
 19. **Nadal J** , "Criterios de selección en las primeras 525 donantes de óvulos" - *RIF.Vol XVI.nº 5* , septiembre 1999.
 20. **Marco Melo , Jose Bellver , Nicolas Garrido , Marcos Meseguer , Antonio Pellicer , and Jose Remohi** "A prospective , randomized , controlled trial comparing three different gonadotropin regimens in oocyte donors : ovarian response , in vitro fertilization outcome , and analysis of cost minimization" . *Fertility & Sterility* .Vol.94 Nº 3,August2010.
 21. **Frank JM Broekmans , Dominique de Ziegler , Colin M Howles , Alain Gougeon , Geoffrey Trew, and Francois Olivennes** "The antral follicle count : practical recommendations for better standardization" . *Fertility & Sterility* Vol.94 ,No .3, August 2010.
 22. **Bukulmez O ,Qin Li, Bruce R, Carr, Benjamin L, Kathleen M, Doody.** "Repetitive oocyte donation does not decrease serum anti-Müllerian hormone levels" - *Fertil & Steril* .Vol 94 .Nº 3 August .2010.
 23. **Nadal J, Herrero J.** "Tratamiento farmacológico en la estimulación de donantes de óvulos". Capítulo 11 ; págs-139-155, Donación de Ovocitos Editorial Momento Medico .2010.
 24. **Nadal J, Palomares JL.** "Antagonistas de la Gn-RH en Reproducción Asistida .Update 2009 Vol 1 .Nº 1 .
 25. **Griesinger G, Kolibianakis EM, Papanicolau EG, Devroy P, Dietrik K, Vansteirteghem A, Ejdrup H, Humaidan P.** "Triggering of final oocyte maturation with gonadotropin-releasing hormone". *Human Reprod*, may 2005.
 26. **Nadal J, Alonso J, Espinos JJ, Alama P, Marqueta J.** "Como optimizar los Programas de Donantes". Malaga .10-11 .Mayo 2013. MSD Simposio Fertilidad Hoy.
 27. **Agirregoikoa JA.** "Corifolitropina en Donantes" . II Simposio Reproducción Asistida . Grupo Hospitalario Quirón, 20-21 de Feb 2014, Madrid
 28. **Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine** . Repetitive oocyte donation .*Fertility and Sterility* .2004, 82 (Suppl 1) S. 158-9.
 29. **Kara Maxwell, Ina Cholst and Zev Rosenwaks.** "The incidence of both serious and minor complications in Young women undergoing oocyte donation" . *Fertility & Sterility* Vol.90.Nº .6,December 2008.
 30. **Nadal J, Boada M.** "Manual de buena practica clínica en la donación de óvulos". Grupo de Ética y Buena Praxis de la SEF .2014. En Prensa.
 31. **Amanda A Skillern , Marcelle I Cedars, and Heather G Huddleston.** "Oocyte donor's comprehension as assessed by the EDICT (Egg Donor Informed consent Tool)" .*Fertil & Steril* .Vol 101. No 1, january 2014.
 32. **Nadal J.** "La Donación de óvulos: una solución imprescindible". *El Periódico de Cataluña* .2013
 33. **Nadal J, Balleca JL,** Donación de Ovocitos , Capitulo 6 .Pags 79-82 Editorial Momento Medico .Madrid .2010.
 34. **Marqueta J,** Editorial RIF , 2012
 35. **Registro Nacional SEF-** 2013.
 36. **Ferrareti AP, GoossensV, Kupka M, Bhattacharya S, Mouzon J, Castilla JA, Korsak V, and Nyboe Andersen A.** Assisted reproductive technology in Europe , 2009 : results generated from European registers by ESHRE. : The European IVF- monitoring (EIM) , Consortium for The European Human Reproduction and Embryology (ESHRE) . *Human Reproduction* , Vol.28, No 9 pp. 2318-2331,2013.
 37. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2004 .ART success rates : national summary and fertility clinic reports .Atlanta ,GA ; US Department of Health and Human Services .CDC,2006 .Fertility and Sterility .Vol. 6 Dec 2008.
 38. **CDC 2011 ART Fertility Clinic Success Rates Report** .ART 12/ 02 /14
 39. **Cobo A, Meseguer M, Remohí J, Pellicer A.** "Use of cryo-banked oocytes in an ovum donation program : a prospective, randomized, controlled, clinical trial". *Human Reprod* 2010 ; 25 : 2239-24.
 40. **Feyto L,** "Aspectos Éticos de la donación de óvulos" - Editorial Momento Médico ,2010 .capitulo 8 .
 41. **"Oocyte donation to postmenopausal women"**. *Fertil & Steril* 2004; 82: S 254-5
 42. **"Oocyte or embryo donation to women of advanced age : a committee opinion"**. *Fertil & Steril* . Vol 11.Nº .2 , August 2013.
 43. **Arnott I, Marqueta J, Castañón V,** "Selección y Screening en las receptoras de ovocitos". Editorial Momento Médico, cap.3 pp 47-51. 2010.
 44. **Real Decreto 1301/2006** (BOE 270 de 11 de noviembre de 2006).
 45. **Ley 14/2007 de 3 de julio** , de Investigación Biomédica .159, de 4 de Julio de 2007.