

## ARTÍCULO ORIGINAL

1. Centro de Fertilidad y Ginecología del Sur (CFGS)
  - a. Médico Ginecólogo-Obstetra, Director Médico del CFGS ORCID 0000-0002-9770-0892
  - b. Médico Ginecólogo-Obstetra, Médico Asistente del CFGS
  - c. Microbióloga y Bioanalista, Jefa del Laboratorio de Reproducción Asistida del CFGS
  - d. Embrióloga, Máster en Embriología Clínica y Tecnología de Reproducción Asistida, Asesora del CFGS
  - e. Estudiante de Bioquímica y Biología Molecular, Asistente del Laboratorio de Andrología del CFGS
  - f. Estudiante de Biología, Asistente del Laboratorio de Andrología del CFGS
  - g. Bióloga, Asesora del CFGS
  - h. Tecnólogo Médico, Jefa del Laboratorio de Andrología del CFGS
  - i. Enfermera del CFGS

### Financiamiento y conflictos de interés

El financiamiento del presente estudio está basado en recursos propios de la institución.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

No hemos utilizado inteligencia artificial o tecnología relacionada a ello en la elaboración del presente estudio.

Recibido: 28 agosto 2024

Aceptado: 13 diciembre 2024

Publicación en línea: 12 marzo 2025

### Correspondencia:

Luis Vargas-Tominaga

Director Médico del Centro de Fertilidad y Ginecología del Sur (CFGS)

✉ lvtominaga@gmail.com

Citar como: Vargas-Tominaga L, Guerra Y, Medina A, Vargas A, Vargas P, Vargas N, Miranda D, Huilca F, Gómez M. Reserva ovárica y pronóstico de embarazo en fertilización in vitro. Rev peru ginecol obstet. 2025;71(1). Doi: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v71i2733>

# Reserva ovárica y pronóstico de embarazo en fertilización in vitro

## Ovarian reserve and pregnancy prognosis in in vitro fertilization

Luis Vargas-Tominaga<sup>1,a</sup>, Yolanda Guerra<sup>1,b</sup>, Andrea Medina<sup>1,c</sup>, Andrea Vargas<sup>1,d</sup>, Patricia Vargas<sup>1,e</sup>, Nicolás Vargas<sup>1,f</sup>, Daniella Miranda<sup>1,g</sup>, Flor Huilca<sup>1,h</sup>, Maritza Gómez<sup>1,i</sup>

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v71i2733>

### RESUMEN

**Introducción.** La edad de la mujer y la reserva ovárica son los factores más importantes en los tratamientos de fertilidad. La reserva ovárica puede ser calculada a través del recuento de folículos antrales (AFC, por sus siglas en inglés) con el ultrasonido vaginal, proporcionando información valiosa del pronóstico de embarazo en reproducción asistida. **Objetivo.** Definir la trascendencia del AFC en el pronóstico de embarazo en fertilización *in vitro*. **Métodos.** Estudio retrospectivo observacional en el que se revisa los registros clínicos de 508 pacientes infértiles que realizaron fertilización *in vitro* en el Centro de Fertilidad y Ginecología del Sur desde diciembre 2005 hasta abril de 2024. Se analiza la tasa de embarazo clínico en las mujeres con AFC  $\geq 5$  y en aquellas con AFC  $< 5$ , y se compara con las diferencias encontradas de acuerdo con la edad. **Resultados.** La tasa de embarazo clínico en mujeres con AFC  $\geq 5$  fue 35,2%, mientras esta fue de 14,3% en mujeres con AFC  $< 5$  ( $p = 0,0236$ ), y fue de 41,9% en las pacientes  $< 35$  años, y de 27,2% en las  $\geq 35$  años ( $p = 0,0005$ ). Las diferencias en las tasas de embarazo clínico son más trascendentes al considerar el AFC en lugar de la edad (*Odds Ratio*: 3,3 versus 1,9, respectivamente). **Conclusiones.** Las pacientes con AFC  $< 5$  tienen tres veces menor tasa de embarazo clínico en fertilización in vitro que aquellas con mayor reserva ovárica. **Palabras clave.** Folículo ovárico, Reserva ovárica, Fertilización in vitro

### ABSTRACT

**Introduction:** The woman's age and ovarian reserve are the most important factors in fertility treatment. Ovarian reserve can be calculated through antral follicle count (AFC) with vaginal ultrasound, providing valuable information on the pregnancy prognosis in assisted reproduction. **Objective:** To define the significance of AFC in the pregnancy prognosis in in vitro fertilization. **Methods:** Retrospective observational study in which the clinical records of 508 infertile patients who underwent in vitro fertilization at the Centro de Fertilidad y Ginecología del Sur from December 2005 to April 2024 were reviewed. The clinical pregnancy rate in women with AFC  $\geq 5$  and in those with AFC  $< 5$  is analyzed and compared with the differences found according to age. **Results:** The clinical pregnancy rate in women with AFC  $\geq 5$  was 35.2%, while it was 14.3% in women with AFC  $< 5$  ( $p = 0.0236$ ), and was 41.9% in patients  $< 35$  years and 27.2% in those  $\geq 35$  years ( $p = 0.0005$ ). Differences in clinical pregnancy rate are more transcendent when considering AFC rather than age (*Odds Ratio*: 3.3 versus 1.9, respectively). **Conclusions:** Patients with AFC  $< 5$  have three times lower clinical pregnancy rate in IVF than those with greater ovarian reserve. **Key words:** Ovarian follicles, Ovarian reserve, fertilization in vitro

## INTRODUCCIÓN

Un 10% de las parejas tienen el diagnóstico de infertilidad. Sus causas se distribuyen entre factores femenino y masculino definidos a través de pruebas diagnósticas que permiten la propuesta de tratamientos y procedimientos para aumentar las posibilidades de embarazo. Las técnicas de reproducción asistida (TRA) de baja y alta complejidad se realizan sobre la base de estimular el ovario con inductores de ovulación y lograr múltiples óvulos susceptibles de ser fecundados.

La respuesta a la estimulación es diferente en cada paciente, pudiendo haber una respuesta excesiva, así como una pobre respuesta ovárica (PRO) a los inductores de ovulación. La tasa de euploidia depende de la edad de la mujer, pero no del número de blastocistos logrados<sup>(1)</sup>. A mayor número de ovocitos maduros aspirados se logrará más blastocistos



euploides. Sin embargo, la tasa de euploidia será constante e independiente al número de blastocistos logrados<sup>(2)</sup>.

La estratificación POSEIDON está dirigida a integrar y homogeneizar los criterios de diagnóstico de PRO ante la diversidad de definiciones y la imprecisión de los criterios de Bologna<sup>(3)</sup>. Esta estratificación dirige el concepto de PRO hacia el de 'bajo pronóstico', buscando definir grupos de pacientes de acuerdo con la calidad de óvulos (edad) y a la reserva ovárica (AFC o el dosaje de la hormona antimülleriana (AMH, por sus siglas en inglés)), determinando tasas de éxito y sugiriendo estrategias para cada grupo<sup>(4,5)</sup>. El 13,1% de los pacientes de fertilización in vitro (FIV/ICSI) en el Centro de Fertilidad y Ginecología del Sur (CFGS) están dentro de los grupos POSEIDON<sup>(6)</sup>, y esta proporción podría ser entre el 13 y 52% según los diferentes centros<sup>(7)</sup>.

El AFC es una variable disponible para todo ginecólogo, al visualizar y contabilizar los folículos antrales a través del ultrasonido vaginal. La AMH también permite conocer la reserva ovárica; sin embargo, no es de amplia disponibilidad y el resultado del análisis puede requerir de algunos días. En situaciones de controversia, en las que no hay correlación o coincidencia entre el AFC y la AMH, es el AFC la variable con mejor valor predictivo<sup>(8)</sup>.

El presente estudio busca destacar la trascendencia del AFC en el pronóstico de embarazo en FIV/ICSI.

## MÉTODOS

Se realiza un estudio observacional retrospectivo revisando los registros de 508 pacientes infértiles que realizaron FIV/ICSI en el CFGS, localizado en la ciudad de Cusco, al sur del Perú, a 3,330 metros sobre el nivel del mar, entre diciembre de 2005 y abril 2024.

La estratificación POSEIDON divide a las mujeres con PRO en 4 grupos de acuerdo a la edad y a la reserva ovárica (definida a través del AFC o la AMH)<sup>(4)</sup>:

- Grupo 1: edad < 35, AFC  $\geq$  5 o AMH  $\geq$  1,2 ng/mL y  $\leq$  9 ovocitos aspirados en un ciclo previo de FIV.

- Grupo 2: edad  $\geq$  35, AFC  $\geq$  5 o AMH  $\geq$  1,2 ng/mL y  $\leq$  9 ovocitos aspirados en un ciclo previo de FIV.

- Grupo 3: edad < 35, AFC < 5 o AMH < 1,2 ng/mL.

- Grupo 4: edad  $\geq$  35, AFC < 5 o AMH < 1,2 ng/mL.

El AFC es la variable de reserva ovárica que se registra en todas las pacientes, por lo que la hemos utilizado en el presente estudio. Fue definida a través de ultrasonido vaginal, contabilizando el número de folículos entre 2 y 9 mm de diámetro en ambos ovarios, entre 2 a 5 días del inicio de la menstruación y dentro de los 3 meses previos al ciclo de FIV/ICSI.

La estimulación ovárica se realizó utilizando agonistas o antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) asociados a gonadotropina menopáusica humana o FSH recombinante. El seguimiento de la estimulación se realizó por ultrasonido vaginal y se programó la aspiración folicular luego de 36 horas de la aplicación de gonadotropina coriónica humana (hCG).

Se utilizó medio de cultivo Life-Global para la manipulación de gametos y cultivo de embriones en incubadora de CO<sub>2</sub> o de triple gas, con la concentración de CO<sub>2</sub> en 9,0%. La transferencia de embriones fue a través de catéter flexible bajo guía de ultrasonido abdominal, al tercero o quinto día de cultivo.

Se realizó dosaje de subunidad hCG- $\beta$  a los 17 días de la aspiración folicular, y luego de 10 días se realizó ultrasonido vaginal para evidenciar el número de embriones implantados y la actividad cardiaca.

La tasa de embarazo clínico (TEC) se define como el número de pacientes con gestación activa en relación con el número de pacientes con transferencia embrionaria.

Se analizó la TEC en las mujeres con AFC  $\geq$  5 y en aquellas con AFC < 5 (POSEIDON 3 y 4), y se comparó con las TEC según la edad.

La significancia estadística de las diferencias encontradas se analizó por medio de las pruebas T, la prueba exacta de Fisher y el cálculo del Odds ratio.



## RESULTADOS

Las características generales de las pacientes con AFC  $\geq 5$  y AFC  $< 5$  fueron similares en relación con la edad, paridad, antecedente de abortos, número de embriones transferidos y grosor endometrial. Las pacientes con AFC  $< 5$  (grupos POSEIDON 3 y 4) mostraron un menor tiempo de infertilidad, utilizaron menores dosis de gonadotropina, y lograron menor número de ovocitos metafase II y fertilizados (tabla 1).

La reserva ovárica, representada por el AFC, determina una TEC de 35,2% cuando el AFC  $\geq 5$ , y de 14,3% cuando el AFC  $< 5$ . La edad está relacionada a la calidad de óvulos y determina una TEC de 41,9% en las pacientes  $< 35$  años y de 27,2% en las pacientes  $\geq 35$  años (tabla 2).

## DISCUSIÓN

La edad de 35 años determina diferencias en la TEC (tabla 2), siendo casi dos veces más probable el embarazo clínico en mujeres  $< 35$  años que en las mayores.

Sin embargo, el AFC podría tener una mayor trascendencia, pues las mujeres con AFC  $\geq 5$  tienen tres veces mayor probabilidad de embarazo clínico en FIV/ICSI que las mujeres con AFC  $< 5$  o POSEIDON 3 y 4 (tabla 2). Las pacientes POSEIDON 3 y 4 lograron un menor número de óvulos en metafase II y fecundados que las mujeres con mayor reserva ovárica (tabla 1).

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES Y DEL CICLO FIV/ICSI SEGÚN EL AFC EN EL GRUPO TOTAL DE PACIENTES.

	AFC	media	Desviación estándar	Valor p
Edad	$\geq 5$ $< 5$	34,4 37,6	4,4 4,2	0,982
Hijos	$\geq 5$ $< 5$	0,2 0,3	0,5 0,5	0,107
Abortos	$\geq 5$ $< 5$	0,8 1,0	1,0 1,0	0,355
Años de infertilidad	$\geq 5$ $< 5$	5,1 3,4	3,7 3,0	0,047
AFC	$\geq 5$ $< 5$	13,8 3,0	7,0 1,0	0,000
Dosis de gonadotropinas	$\geq 5$ $< 5$	2,164,5 1,563,5	552,3 991,3	0,000
Óvulos en metafase II	$\geq 5$ $< 5$	8,4 2,5	5,0 1,6	0,000
Óvulos fecundados	$\geq 5$ $< 5$	6,4 2,3	4,0 1,5	0,000
Embriones transferidos	$\geq 5$ $< 5$	2,6 1,9	0,8 1,0	0,092
Grosor del endometrio	$\geq 5$ $< 5$	9,2 8,2	2,0 2,0	0,834

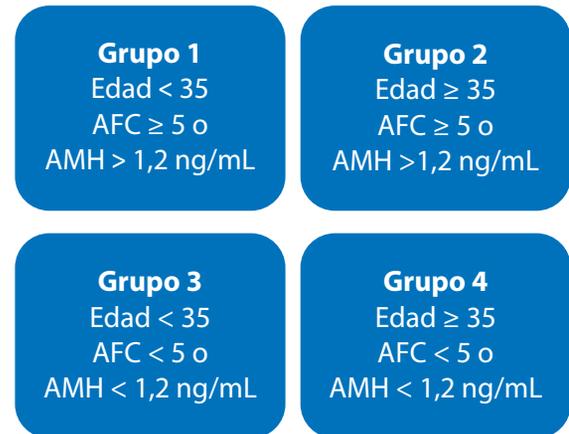
AFC: recuento de folículos antrales

TABLA 2. TEC SEGÚN EDAD Y AFC

	TEC	valor p	OR	IC 95%
Edad $< 35$ Edad $\geq 35$	41,9% (99/236) 27,2% (74/272)	0,0005	1,9	1,3-2,8
AFC $\geq 5$ AFC $< 5$	35,2% (167/474) 14,3% (4/28)	0,0236	3,3	1,1-9,6

TEC: tasa de embarazo clínico; OR: Odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; AFC: recuento de folículos antrales

FIGURA 1. GRUPOS POSEIDON.



AFC: recuento de folículos antrales; AMH: hormona antimülleriana

La distribución de los grupos POSEIDON y el pronóstico de embarazo es diferente según las poblaciones. Li encuentra la reserva ovárica como determinante, con los grupos POSEIDON 3 y 4 con tasas de nacido vivo (TNV) en 14,7% y 6,6%, respectivamente, a diferencia de los grupos POSEIDON 1 y 2 con TNV en 56,0% y 30,9%, respectivamente<sup>(9)</sup>. La investigación de Shi encuentra a la edad como determinante, con los grupos POSEIDON 1 y 3 o de mujeres jóvenes con mejores TNV en comparación a los grupos POSEIDON 2 y 4 o de mujeres mayores<sup>(10)</sup>.

Diversas investigaciones plantean alternativas de tratamientos y procedimientos para elevar la posibilidad de embarazo en los grupos POSEIDON 3 y 4. El protocolo de doble estimulación (Duo Stim) podría constituirse como una alternativa aceptable, al obtener óvulos en ambas fases, folicular y lútea<sup>(11,12)</sup>.

El uso de agonistas o antagonistas GnRH<sup>(13)</sup>, las dosis bajas<sup>(14)</sup> o el uso de ambos productos en un ciclo de estimulación ovárica<sup>(15)</sup>, la coadministración de citrato de clomifeno y letrozol<sup>(16)</sup>, así como el uso de medroxiprogesterona o didrogesterona<sup>(17)</sup> no han demostrado efecto positivo en la TEC. La administración de plasma rico en plaquetas en los ovarios tiene resultados contradictorios, posiblemente por la heterogeneidad en los métodos de preparación del plasma, así como en la selección de pacientes con PRO<sup>(18,19)</sup>. La congelación de óvulos o embriones con el objetivo de lograr un número importante susceptible de ser transferidos (banking) no ha demostrado un incremento en la TEC<sup>(20,21)</sup>. La administración de agonistas de GnRH y hCG para la programación



de la aspiración de óvulos ('doble trigger') también tiene resultados contradictorios<sup>(22,23)</sup>.

Otras alternativas han sido evaluadas y la mayoría de los investigadores recomiendan no utilizar hormona de crecimiento, testosterona, estradiol, inhibidores de la aromataza, el ciclo natural modificado y las microdosis de gonadotropinas.

La ovodonación termina siendo una opción aceptada por muchas mujeres con PRO, debido a su alta TEC y menor costo comparado con la inversión que se podría realizar con los tratamientos mencionados anteriormente.

El presente estudio proporciona información que requiere mayor fortaleza a través de un mayor número de pacientes, reduciendo los intervalos de confianza en el análisis estadístico. La dificultad en el seguimiento de las pacientes hasta el evento de nacimiento impide expresar los resultados como tasas de nacido vivo.

Las pacientes de los grupos POSEIDON 3 y 4 tienen tres veces menor TEC en FIV/ICSI que aquellas con mayor reserva ovárica. Desde la primera visita del paciente, el ginecólogo puede tener una aproximación del pronóstico de embarazo de la paciente infértil al considerar la edad y el AFC, y si la paciente está dentro de los grupos POSEIDON 3 o 4, es decir, cuenta con un AFC < 5, se le debe brindar la información de su difícil condición y bajo pronóstico de embarazo con las TRA.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ata B, Kaplan B, Danzer H, Glassner M, Opsahl M, Tan SL, Muné S. Array CGH analysis shows that aneuploidy is not related to the number of embryos generated. *Reprod Biomed Online*. 2012;24(6):614-20. DOI: 10.1016/j.rbmo.2012.02.009
- Colamaria S, Capalbo A, Sapienza F, Maggiulli R, Giuliani M, Gravotta E, Vaiarelli A, Ferrero S, Schimberni M, Giallonardo A, Rienzi L, Ubaldi M. Female age, number of mature eggs and biopsied blastocysts effectively define the chance for obtaining one euploid embryo: counselling and decision-making during PGS cycles. *Hum Reprod*. 2015;30:156. DOI: 10.1093/humrep/30.Supplement\_1.1
- Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BC, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L; ESHRE working group on Poor Ovarian Response Definition. ESHRE consensus on the definition of "poor response" to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum Reprod*. 2011;26(7):1616-24. DOI: 10.1093/humrep/der092
- POSEIDON Group (Patient-Oriented Strategies Encompassing Individualized Oocyte Number) Alviggi C., Andersen C. Y., Buehler K., Conforti A., De Placido G., et al., A new more detailed stratification of low responders to ovarian stimulation: from a poor ovarian response to a low prognosis concept. *Fertil Steril*. 2016;105:1452-3. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.02.005
- Roque M, Haahr T, Esteves S, Humaidan P. The POSEIDON stratification – moving from poor ovarian response to low prognosis. *JBRA Assist Reprod*. 2021;25(2):282-92. DOI: 10.5935/1518-0557.20200100
- Vargas-Tominaga L, Vargas A, Alarcon F, Medina A, Gómez M, Bejar K. Cumulative live birth rates of patients in the Peruvian Andes according to the POSEIDON criteria: a single-center retrospective analysis. *JBRA Assist Reprod*. 2021;25(3):412-6. DOI:10.5935/1518-0557.20200107
- Vargas-Tominaga L. POSEIDON Stratification. In: Duncan L T (editor). *Advances in Health and Diseases*. Volume 40. New York. Nova Science Publishers, Inc. 2021:251-64.
- Hochberg A, Dahan MH, Yarali H, Vuong LN, Esteves SC. Significance of serum AMH and antral follicle count discrepancy for the prediction of ovarian stimulation response in Poseidon criteria patients. *J Assist Reprod Genet*. 2024;41(3):717-26. DOI: 10.1007/s10815-024-03050-8
- Li Y, Li X, Yang X, Cai S, Lu G, Lin G, Humaidan P, Gong F. Cumulative Live Birth Rates in Low Prognosis Patients According to the POSEIDON Criteria: An Analysis of 26,697 Cycles of in vitro Fertilization/Intracytoplasmic Sperm Injection. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:642 DOI: 10.3389/fendo.2019.00642
- Shi W, Zhou H, Tian L, Zhao Z, Zhang W, Shi J. Cumulative Live Birth Rates of Good and Low Prognosis Patients According to POSEIDON Criteria: A Single Center Analysis of 18,455 Treatment Cycles. *Front Endocrinol*. 2019;10:409. DOI: 10.3389/fendo.2019.00409
- Sfakianoudis K, Rapani A, Grigoriadis S, Retsina D, Maziotis E, Tsioulou P, Giannelou P, Pantos K, Koutsilieris M, Vlahos N, Mastorakos G, Simopoulou M. Novel Approaches in Addressing Ovarian Insufficiency in 2019: Are We There Yet? *Cell Transplant*. 2020;29:963689720926154. DOI: 10.1177/0963689720926154
- Haahr T, Dosouto C, Alviggi C, Esteves SC, Humaidan P. Management Strategies for POSEIDON Groups 3 and 4. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:614. DOI: 10.3389/fendo.2019.00614
- Walker ZW, Lanes A, Srouji SS, Hornstein MD, Ginsburg ES. Ultra-low-dose and very-low-dose Lupron downregulation protocols for poor responders based on POSEIDON group 3 and 4 classifications. *J Assist Reprod Genet*. 2023;40(8):1881-95. DOI: 10.1007/s10815-023-02842-8
- Pal A, Mani T, Chinta P, Karthikeyan M, Kunjummen AT, Kamath MS. Effectiveness of GnRH Agonist Short Protocol Versus GnRH Antagonist Protocol in POSEIDON Groups 3 and 4: a Retrospective Cohort Study. *Reprod Sci*. 2023;30(8):2481-8. DOI: 10.1007/s43032-023-01196-x
- Orvieto R. Stop GnRH-agonist/GnRH-antagonist protocol: a different insight on ovarian stimulation for IVF. *Reprod Biol Endocrinol*. 2023;21(1):13. DOI: 10.1186/s12958-023-01069-7
- Tu X, You B, Jing M, Lin C, Zhang R. Progestin-Primed Ovarian Stimulation Versus Mild Stimulation Protocol in Advanced Age Women With Diminished Ovarian Reserve Undergoing Their First In Vitro Fertilization Cycle: A Retrospective Cohort Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;12:801026. DOI: 10.3389/fendo.2021.801026



17. Lin HT, Wu MH, Tsai LC, Chen TS, Ou HT. Co-Administration of Clomiphene Citrate and Letrozole in Mild Ovarian Stimulation Versus Conventional Controlled Ovarian Stimulation Among POSEIDON Group 4 Patients. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;12:780392. DOI: 10.3389/fendo.2021.780392
18. Najafian A, Alyasin A, Aghahosseini M, Hosseinimousa S, Kazemi SN. Beneficial effects of intraovarian injection of platelet-rich plasma in women with poor ovarian response. *Clin Exp Reprod Med*. 2023;50(4):285-91. DOI: 10.5653/cerm.2023.06086
19. Barrenetxea G, Celis R, Barrenetxea J, Martínez E, De Las Heras M, Gómez O, Aguirre O. Intraovarian platelet-rich plasma injection and IVF outcomes in patients with poor ovarian response: a double-blind randomized controlled trial. *Hum Reprod*. 2024;39(4):760-9. DOI: 10.1093/humrep/deae038
20. Cakmak H. When is the right time to stop autologous in vitro fertilization treatment in poor responders? *Fertil Steril*. 2022;117(4):682-7. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.02.027
21. Lee KS, Lin MH, Hwu YM, Yang JH, Lee RK. The live birth rate of vitrified oocyte accumulation for managing diminished ovarian reserve: a retrospective cohort study. *J Ovarian Res*. 2023;16(1):49. DOI: 10.1186/s13048-023-01128-y
22. Varlı B, Sukur YE, Ozmen B, Sönmezer M, Atabekoğlu C, Aytaç R, Berker B. Age and dual trigger were found to be significant predictors of live birth in POSEIDON group 3 and 4 women treated with the GnRH antagonist protocol: a retrospective cohort study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2024;28(4):1480-9. DOI: 10.26355/eurrev\_202402\_35478
23. Keskin M, Ecemiş T, Atik A, Yeğen P, Kalkan E, Yücel GS. Cycle outcomes of dual trigger (GnRH agonist+hCG) versus human chorionic gonadotropin trigger alone in POSEIDON group 3-4 poor-responders and normo-responders: A prospective randomized study. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2023;52(8):102633. DOI: 10.1016/j.jogoh.2023.102633