

**MASTER DE FORMACION PERMANENTE EN
GINECOESTETICA FUNCIONAL Y REGENERATIVA**

Trabajo fin de master: Monografía.

Título:

**Aplicación de plasma rico en plaquetas en el síndrome genitourinario de la
menopausia.**

**Application of platelet-rich plasma in the genitourinary syndrome of
menopause.**

Autor

Dr. Pedro Victoriano Villar Tejada.
Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia
Universidad Nacional de Trujillo – Perú.

Tutor:

Dr. Arcadio José Villegas Yépez
Grado:
Médico Cirujano
Universidad Central de Venezuela
Postgrado: MsC Cirugía Plástica y Reconstructiva
Máster: Medicina Estética
Universidad de Las Islas Baleares. España
Máster: Law Medical
Caribbean International University. Curacao
Doctor Derecho
Universidad Católica Santa Rosa. Venezuela
Universidad Pedagógica Experimental Libertador (UPEL) Venezuela
Post Doctorado:
Administración de Justicia y Derechos Humanos.

Universidad Europea Miguel de Cervantes – UEMC

Madrid – España

Noviembre – 2023

Agradecimientos

A mi familia, en especial

a mis padres: Don Víctor y Doña Emilse,

a mis hijos: Víctor Andrés, Leonardo y Sami Atenea

y mis hermanas: Jovita, Jenny y Narda,

no tengo palabras suficientes para agradecerles. Ustedes han sido el faro que me ha guiado en los momentos de duda. Gracias por su apoyo incondicional. Todo lo que soy se lo debo a ustedes.

A mi tutor,

Dr. Arcadio José Villegas Yépez,

tu acompañamiento ha sido mucho más que un guía académico. Gracias por tu paciencia y tu apoyo incondicional.

Así mismo, mis más sinceros agradecimientos a mis amigos y maestros por su apoyo, motivación y orientaciones en el desarrollo del presente trabajo de fin de master:

- Dra. Fanny Ibérico Aguilar, Neuróloga – España.
- Dr. Ariel Luksenburg Wiernik, Ginecólogo Cosmético – Uruguay.
- Dr. Walter Zegarra Carranza, Cirujano Plástico – Perú.
- Dra. Mariela Zevallos Meléndez, Ginecóloga – Perú.

INDICE

1.	Título.....	4
2.	Resumen.....	4
3.	Introducción.....	5
4.	Desarrollo.....	7
4.1.	Definición de SGM.....	7
4.2	Etiología de SGM.....	7
4.3	Epidemiología de SGM.....	8
4.4	Fisiopatología del SGM.....	8
4.5	Manifestaciones clínicas del SGM.....	9
4.6	Diagnóstico del SGM.....	9
4.7	Diagnóstico diferencial del SGM.....	9
4.8	Tratamiento del SGM.....	10
4.9	Fisiología de la plaqueta y factores de crecimiento.....	10
4.10	Definición del plasma rico en plaquetas.....	11
4.11	Método de obtención del PRP.....	11
4.12	Tipos de PRP.....	12
4.13	Activación del PRP.....	12
4.14	Seguridad y efectos adversos del PRP.....	12
4.15	Contraindicaciones del PRP.....	12
4.16	Aplicaciones del PRP en SGM.....	13
a)	PRP en atrofia vaginal.....	14
b)	PRP en atrofia vaginal y cáncer.....	14
c)	PRP en atrofia vulvar y liquen escleroso.....	15
d)	PRP en rejuvenecimiento genital.....	16
e)	PRP en la disfunción sexual femenina.....	16
f)	PRP en prolapso de órganos pélvicos.....	17
g)	PRP en incontinencia urinaria de esfuerzo.....	18
h)	PRP en cistitis intersticial.....	20
i)	PRP en cicatrización de heridas y regeneración de tejidos.....	21
j)	PRP para regenerar endometrio.....	21
k)	PRP en rejuvenecimiento del ovario y gestación.....	23
l)	PRP para revertir la menopausia.....	25
5.	Conclusiones.....	26
6.	Referencias Bibliográficas.....	28
7.	Anexos.....	35

1.TITULO

Aplicación de plasma rico en plaquetas en el síndrome genitourinario de la menopausia.

Application of platelet-rich plasma in the genitourinary syndrome of menopause.

2.RESUMEN

Objetivo: Revisar la literatura sobre el tratamiento actual con plasma rico en plaquetas (PRP) en el síndrome genitourinario de la menopausia (SGM).

Método: Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed, Google Académico y Cochrane para identificar estudios que investigan el tratamiento actual con PRP del SGM. El período de búsqueda fue del 1 de enero del 2010 al 30 de Setiembre del 2023.

Conclusiones: En la información obtenida de la presente revisión bibliográfica se observa que la administración del PRP en las pacientes menopáusicas es eficaz para tratar los síntomas y signos del SGM. Asimismo, la aplicación del PRP es beneficioso como tratamiento único o adyuvante para: atrofia vaginal, liquen escleroso, atrofia vulvar (PRP con lipofilling), disfunción sexual, prolapso de órganos pélvicos, incontinencia urinaria de esfuerzo, cistitis intersticial, cicatrización de heridas, regeneración del endometrio refractario y rejuvenecimiento del ovario. Aunque no todas las mujeres con SGM desean concebir y conocedores que la inyección intraovárica de PRP restaura el perfil hormonal, podemos ofrecer esta alternativa terapéutica a aquellas mujeres que desean detener el proceso natural de envejecimiento durante la menopausia. También, existe escasez de datos que respalden su uso del PRP y se necesita más ensayos clínicos aleatorios (ECA) centrados en la evaluación de esta terapia alternativa, los datos adquiridos reflejarán el uso benéfico de la aplicación del PRP en el SGM.

Palabras clave: Plasma rico en plaquetas, Síndrome genitourinario, Menopausia, Ginecología

SUMMARY

Objective: To review the literature on current treatment with platelet-rich plasma (PRP) in genitourinary syndrome of menopause (GMS).

Methods: A literature search was conducted in PubMed, Google Scholar, and Cochrane to identify studies investigating current PRP treatment of GMS. The search period was from January 1, 2010 to September 30, 2023.

Conclusions: The information obtained from this bibliographic review shows that the administration of PRP in menopausal patients is effective in treating the symptoms and signs of GMS. Likewise, the application of PRP is beneficial as a sole or adjuvant treatment for: vaginal atrophy, lichen sclerosus, vulvar atrophy (PRP with lipofilling), sexual dysfunction, pelvic organ prolapse, stress urinary incontinence, interstitial cystitis, wound healing, regeneration of refractory endometrium and ovarian rejuvenation. Although not all women with SGM want to conceive and are aware that intraovarian injection of PRP restores the hormonal profile, we can offer this therapeutic alternative to those women who wish to stop the natural aging process during menopause. Also, there is a paucity of data supporting the use of PRP and more randomized clinical trials (RCTs) are needed focused on the evaluation of this alternative therapy, the data acquired will reflect the beneficial use of the application of PRP in GMS.

Keywords: Genitourinary Syndrome, Menopause, Platelet Rich Plasma, Gynecology.

3.INTRODUCCIÓN

El aumento de la esperanza y calidad de vida es un acontecimiento mundial. Las mujeres viven más que los hombres, y debido a que la edad en que se presenta la menopausia no ha cambiado notablemente, el número de años que ellas están ganando sigue ampliando el período posmenopáusico.

La menopausia marca el final de los ciclos menstruales, se diagnostica después que ha transcurrido 1 año sin un periodo menstrual y puede deberse a la disminución natural de la producción de hormonas, una cirugía que extirpa los ovarios, quimioterapia – radioterapia o menopausia prematura.

La vaginitis atrófica resulta de la disminución de la producción de estrógenos en los ovarios, siendo causa de disfunción sexual y de otros problemas de salud que alteran la calidad de vida de la mujer.

El descenso en la producción de estrógenos como característica principal de la menopausia, la presencia de síntomas como bochornos, sequedad vaginal, dispareunia, disuria, disminución del deseo sexual, insomnio, cambio de humor entre otros, y la predisposición de la mujer a padecer enfermedades cardíacas, osteoporosis, incontinencia urinaria, disfunción sexual y otras, fueron la base para el desarrollo de tratamientos como cambiar el estilo de vida, terapia de reemplazo hormonal y otros.

Actualmente, la menopausia es un evento trascendente en la serie de cambios que las mujeres experimentan en su madurez. La disminución de la fertilidad amenaza la vida reproductiva de muchas mujeres que han pospuesto la maternidad por motivos laborales o de estudios.

La creciente longevidad en ellas nos exige establecer estrategias para prevenir muchas enfermedades crónicas que pueden afectar la calidad de vida en la menopausia e interferir con las actividades cotidianas de las mujeres en su entorno familiar, social o profesional.

Debido a que cada vez más mujeres buscan tratar las molestias genitourinarias que se presentan en la menopausia, es que surgen tratamientos innovadores como es la

administración del plasma rico en plaquetas para corregir estos problemas y lograr una mejor calidad de vida.

El objetivo del presente estudio es revisar la literatura sobre el tratamiento actual con plasma rico en plaquetas (PRP) en el síndrome genitourinario de la menopausia (SGM).

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed, Google Académico y Cochrane para identificar estudios que investigan el tratamiento actual con PRP del SGM.

El período de búsqueda fue del 1 de enero del 2010 al 30 de Setiembre del 2023. Los resultados se han limitado a estudios realizados en humanos y publicados en español e inglés.

Para desarrollar la búsqueda de artículos se utilizaron los siguientes términos en español/inglés: Plasma rico en plaquetas, Síndrome genitourinario, Menopausia, Ginecología / Genitourinary Syndrome, Menopause, Platelet Rich Plasma, Gynecology.

El apartado de desarrollo se dividirá en capítulos y secciones abordando de lo más general del tema, para luego ir añadiendo contenidos más específicos.

4.DESARROLLO

4.1. Definición de SGM

El síndrome genitourinario de la menopausia (SGM) se define como un conjunto de síntomas y signos asociados con una disminución de los estrógenos y otros esteroides sexuales que implican cambios en los labios mayores/menores, el clítoris, el vestíbulo/introito, la vagina, la uretra y la vejiga. El síndrome puede incluir, entre otros, síntomas genitales de sequedad, ardor e irritación; síntomas sexuales de falta de lubricación, malestar o dolor y deterioro de la función; y síntomas urinarios de urgencia, disuria e infecciones recurrentes del tracto urinario. Desde el año 2014, el término SGM sustituye al de atrofia vulvovaginal (AVV) o el de síndrome de relajación vaginal (SRV), tal y como se acordó en la conferencia patrocinada por “The North American Menopause Society (NAMS) y “The International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) (1).

La intención del nuevo término del SGM es integrar la enorme variedad de signos y síntomas asociados a los progresivos cambios vulvovaginales y del tracto urinario inferior, todos ellos relacionados con la menopausia y a la disminución de la calidad de vida que ello conlleva.

La menopausia natural es distinta del cese de la menstruación debido a tratamientos médicos, intervenciones quirúrgicas, radiación u ooforectomía bilateral (2).

4.2. Etiología del SGM

Dado el aumento de la expectativa de vida actual, el SGM se desarrolla con mayor frecuencia en la menopausia natural, sin embargo, pueden presentarse también a cualquier edad, en condiciones asociadas a niveles de estrógenos bajos, como se observa en la amenorrea hipotalámica, la insuficiencia ovárica primaria, la menopausia quirúrgica (ooforectomía bilateral con o sin histerectomía), el posparto, la lactancia y el uso de ciertos medicamentos, por ejemplo: agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina, inhibidores de la aromatasa y los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos. En la **Figura 1** se mencionan otros factores de riesgo (3).

4.3. Epidemiología del SGM

Un gran grupo poblacional de mujeres mayores de 45 años presentarán déficit estrogénico en corto plazo. En Perú, según el censo nacional del año 2017, la población nacional fue de 29 381 900 habitantes, las mujeres mayores de 45 años representaron 4 152 000. Por tal motivo, en la menopausia, es necesario comprender los cambios en esta etapa de la vida de la mujer, para propiciar las mejores estrategias de prevención y tratamiento de las manifestaciones clínicas en este grupo de personas. Se estima, además, que la población mayor de 45 años aumentará en los próximos años, ver [Figura 2 \(4\)](#).

Para la mayoría de las mujeres, la edad de la menopausia natural suele ocurrir entre las edades de 40 y 60 años. Los hallazgos del metanálisis de 46 estudios en 24 países mostraron que la edad media fue de 48,8 años (IC 95%: 48,3–49,2) y la variabilidad existente entre los resultados de los estudios se explica en parte por la región geográfica. La edad de la menopausia natural fue más baja entre los países africanos, latinoamericanos, asiáticos y de Medio Oriente. Siendo más alta en Europa y Australia, seguida por Estados Unidos [\(5\)](#).

La atrofia vulvovaginal puede ocurrir en cualquier momento del ciclo vital de la mujer, aunque es más frecuente en la posmenopausia, con una prevalencia cerca al 50% [\(6\)](#). El estudio poblacional realizado por Levine et al. [\(7\)](#) proporciona evidencia de una asociación entre la atrofia vulvovaginal y la disfunción sexual entre mujeres posmenopáusicas sexualmente activas. Fue alta la prevalencia de la atrofia vulvovaginal (57%) y disfunción sexual femenina (55%). Las mujeres con disfunción sexual femenina tenían 3,84 veces más probabilidades de tener atrofia vulvovaginal que las mujeres sin disfunción sexual femenina (IC 95%: 2,99-4,94).

El SGM es un problema de salud frecuente que, si no se trata, puede progresar y afectar negativamente la calidad de vida y la función sexual [\(8\)](#).

4.4. Fisiopatología del SGM

Las concentraciones séricas de estradiol en las mujeres premenopáusicas fluctúan entre 40 y 400 pg/ml, llegando a menos de 20 pg/ml después de la menopausia. A partir de la disminución de los estrógenos circulantes se presenta una serie de

alteraciones en la fisiología vaginal, con la consecuente aparición de síntomas y signos típicos del SGM, ver [Figura 3 \(9\)](#).

4.5. Manifestaciones clínicas del SGM

Los síntomas genitourinarios se relacionan directamente con la disminución de los estrógenos en sangre y los cambios anatómicos propios de la menopausia [\(10\)](#). Las principales manifestaciones clínicas del SGM se presentan en la [Figura 4 \(11\)](#).

El síntoma más frecuente es la sequedad vaginal (70%), que tiene un impacto significativo en la capacidad de tener intimidad (62%), disfrutar de las relaciones sexuales (72%) y sentir espontaneidad sexual (66%). Las mujeres posmenopáusicas con SGM son sexualmente activas (51%), pero su deseo sexual está disminuido. Estos síntomas afectan adversamente a las mujeres postmenopáusicas y tienen un impacto significativo en la calidad de vida e intimidad [\(12,13\)](#).

4.6. Diagnóstico del SGM

El diagnóstico SGM se obtiene de una adecuada evaluación a la paciente, con la anamnesis registrando síntomas de sequedad vaginal, escozor, irritación, sangrado post coital, dispareunia y otros, e identificando en el examen ginecológico presencia de genitales externos pálidos, con disminución de la humedad natural, menos pliegues vaginales, adelgazamiento de la mucosa vaginal, acortamiento de la vagina, estrechamiento o laxitud en sus paredes vaginales y otros [\(9,10\)](#).

La comunicación de los síntomas a los profesionales de la salud parece ser el factor más importante para el diagnóstico y tratamiento de la atrofia vulvovaginal [\(12\)](#).

4.7. Diagnóstico diferencial del SGM

Entre los diagnósticos diferenciales que deben tenerse en cuenta se incluyen afecciones en la vulva y la vagina que se presentan con signos y síntomas similares. Así tenemos: afecciones alérgicas o inflamatorias, vaginitis bacteriana, tricomoniasis, candidiasis, irritantes de contacto, cuerpos extraños, trauma sexual y otros diagnósticos, ver [Figura 5 \(3,14\)](#).

4.8. Tratamiento del SGM

El tratamiento del SGM tiene por finalidad: a) lograr la mejoría de los síntomas, b) restaurar los cambios anatómicos vulvovaginales, c) recobrar la fisiología urogenital y d) restablecer la función sexual (9).

Existen varias opciones terapéuticas del SGM y las podemos clasificar en: a) Tratamientos no-hormonales y b) Terapia hormonal. Entre los tratamientos no hormonales, principalmente dirigidos a la atrofia vaginal y la dispareunia, tenemos: lubricantes, cambios del estilo de vida, ácido hialurónico, láser, radiofrecuencia entre otros, y en la terapia hormonal sustitutiva: andrógenos, estradiol, estrógenos conjugados y otros. Los tratamientos con láser y radiofrecuencia (RF), inspirados en los tratamientos de rejuvenecimiento facial, han surgido con fuerza en los últimos años, y poco a poco van desplazando al resto de procedimientos médicos y quirúrgicos, ya que resultan ventajosos respecto a los riesgos, complicaciones, tiempo de recuperación de la cirugía y a la falta de eficacia de los tratamientos tópicos (3,9-11,13,14).

Los cambios genitourinarios de la atrofia vulvovaginal postmenopáusica, pueden tener un impacto negativo en la calidad de vida de la mujer; sin embargo, los tratamientos no hormonales y hormonales pueden proporcionar la solución para recuperar y mejorar la calidad de vida de la mujer en la postmenopausia, ver **Figura 6** (9).

Considerando el aumento de la esperanza de vida y que las mujeres pasan aproximadamente un tercio de sus vidas en la etapa de posmenopausia, es fundamental reconocer y tratar el SGM para restaurar el epitelio vulvovaginal y, en definitiva, mejorar la calidad de vida de las pacientes postmenopáusicas (3).

Dentro de la aplicación de nuevas tecnologías no hormonales en el tratamiento del SGM, Angulo et al. (15) recomiendan la administración de plasma rico en plaquetas en pacientes postmenopáusicas para tratar los síntomas y signos del SGM.

4.9. Fisiología de la plaqueta y factores de crecimiento

Las plaquetas son células anucleadas que derivan del citoplasma de los megacariocitos de la médula ósea. Históricamente su función más conocida es en el proceso de hemostasia, porque son indispensables para la formación del coágulo; sin

embargo, también juegan un papel importante en la inflamación, la inmunidad, la progresión tumoral y la trombosis (16).

Por microscopía electrónica se observa que las plaquetas contienen diversos organelos: mitocondrias, peroxisomas, ribosomas, así como glucógeno y gránulos. Los gránulos se dividen en tres tipos: 1) Alfa: que contienen fibrinógeno, factor de Von Willebrand, factor de crecimiento derivado de las plaquetas, factor de crecimiento ectodérmico, factor de crecimiento endotelial vascular, factor de crecimiento insulínico tipo 1, así como otros factores de crecimiento, ver **Figura 7**; 2) Delta o densos: que contienen ADP, ATP, serotonina, adrenalina, noradrenalina y dopamina, y otros, ver **Figura 8**; y 3) Lambda: que son lisosomas que ayudan a disolver el coágulo una vez que ha cumplido su función (17,18).

4.10. Definición del plasma rico en plaquetas

Según la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), el plasma rico en plaquetas (PRP) es un volumen de plasma que debe contener una concentración de plaquetas superior a la basal (200,000 - 450,000 plaquetas/ mm³). Aunque el recuento plaquetario del PRP de calidad no se ha optimizado, se considera generalmente una concentración de más de 1 millón de plaquetas/mm³ (aproximadamente de 4-7 veces el nivel promedio) como la concentración terapéutica eficaz de PRP (19,20).

La utilización del PRP como tratamiento se derivó de los procesos de curación natural, ya que la primera respuesta del cuerpo a la lesión del tejido es enviar plaquetas al área lesionada, las plaquetas promueven la curación y atraen células madre al sitio de la lesión (21).

4.11. Método para obtener el PRP

El PRP es una suspensión obtenida al centrifugar sangre de una persona, en la que existe una mayor concentración de plaquetas y tiene la ventaja que al ser obtenida del propio paciente minimiza el riesgo de efectos adversos, elimina la posibilidad de transmisión de enfermedades y disminuye los costos de la extracción (18).

Cuando se centrifuga la sangre anticoagulada, se forman 3 capas en función de la densidad: la capa inferior (densidad 1,09), compuesta por glóbulos rojos; la capa

media (densidad 1,06), compuesta por glóbulos blancos y plaquetas, y la capa superior (densidad 1,03), compuesta por plasma. El plasma obtenido, a su vez, puede subdividirse en 3 fracciones en función de la cantidad de plaquetas presentes, que de superior a inferior son: una fracción pobre en plaquetas, la fracción intermedia con una concentración media de plaquetas, y la fracción rica en plaquetas, ver [Figuras 9,10 \(22,23\)](#).

4.12. Tipos de PRP

Actualmente, se consideran cuatro tipos diferentes de PRP de acuerdo con su contenido de fibrina y leucocitos, ver [Figura 11 \(20\)](#).

4.13. Activación del PRP

El concentrado plaquetario es activado con: trombina bovina, cloruro de calcio al 10%, gluconato de calcio y otros. Entonces, las plaquetas liberan su contenido, una mezcla de péptidos y proteínas de señalización intercelular o factores de crecimiento, citoquinas y otras moléculas con actividad biológica. Una vez activado, el PRP es inyectado en su forma líquida, o bien, pasados 10 minutos se formará un hidrogel, el cual se aplica directamente en el tejido dañado, o utilizarse en conjunto con células [\(20,24\)](#).

4.14. Seguridad y efectos adversos del PRP

La inyección del PRP es una opción de tratamiento fácil que hasta el momento ha demostrado un buen perfil de seguridad, los principales efectos adversos descritos son: dolor, pequeño hematoma, eritema, sangrado en el sitio de punción y febrícula durante 24-48hrs, debido a los mediadores de la inflamación que se controla con antipiréticos [\(19,20,24\)](#).

4.15. Contraindicaciones del PRP

Pueden considerarse contraindicaciones absolutas y relativas [\(19,20,25\)](#):

Contraindicaciones absolutas:

- Discrasias sanguíneas (hipofibrinogenemia).

- Trombocitopenias.
- Síndrome de Pool de depósito: comprende un grupo heterogéneo de anomalías plaquetarias congénitas que se caracterizan por deficiencia de gránulos citoplasmáticos en megacariocitos y plaquetas.
- Pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales o antiagregantes.
- Recuentos plaquetarios en sangre total menores de 100 000/mm³.

La aplicación del PRP en pacientes con trastornos de coagulación empeoraría su estado general a un ritmo muy rápido.

- En pacientes ya diagnosticados con cáncer por la diseminación teórica tumoral que producirían los factores de crecimiento, aunque no existe evidencia en la práctica clínica.

Contraindicaciones relativas:

- Embarazo y lactancia.
- Pacientes medicadas con AINES.
- Infección activa cercana o en el sitio de aplicación.
- Enfermedad de Von Willebrand.
- Paciente portador de enfermedades infecciosas transmisibles por vía sanguínea: VIH, VHB, VHC, sífilis.
- Sarcoidosis.

4.16. Aplicaciones del PRP en el SGM

Los beneficios del uso del PRP sobre las estrategias de manejo convencionales en obstetricia y ginecología incluyen procedimientos mínimamente invasivos, bajo costo, fácil disponibilidad, menores efectos adversos, etc. Aunque las terapias con PRP tienen un enorme potencial para revolucionar el tratamiento de diversas afecciones ginecológicas en la actualidad, solamente una fracción de las mismas se hace realidad (25).

Con el uso del PRP se logra mejoría de los síntomas asociados al SGM hasta la desaparición de los mismos, una herramienta efectiva a largo plazo. Es una opción terapéutica de bajo costo, de mayor alcance para las pacientes, incluyendo las que se asocian con antecedentes oncológicos (26).

a) PRP en atrofia vaginal

Renaud (26) encontró que con el uso del PRP en el SGM los síntomas (prurito, descarga vaginal, sequedad vaginal y otros) desaparecen en el 100 % de los casos. No se presentaron complicaciones graves del procedimiento, solo el 3 % reportó cefaleas e hipertermia transitoria. Hubo cambios histológicos significativos en la biopsia y las citologías controles, además recomienda que el uso del PRP contribuye a restaurar la mucosa vaginal, con la consecuente desaparición de la sintomatología, una herramienta mínimamente invasiva sin efectos colaterales.

Así mismo, Saleh et al. (27) refieren que la atrofia vulvovaginal posmenopáusica mejoró significativamente con la inyección de PRP luego de 1 mes de tratamiento ($p < 0,001$). Hubo una mejora significativa en el ardor, el dolor, la irritación, la sequedad, la secreción, el deseo de tener intimidad, las relaciones sexuales, el dolor durante la actividad sexual y la sequedad durante la actividad sexual. La inyección del PRP autólogo es segura y eficaz como monoterapia mínimamente invasiva para la atrofia vulvovaginal posmenopáusica sin antecedentes de cáncer de mama.

Moccia et al. (28), en una revisión sistemática que incluyeron 8 estudios con 236 mujeres, encontraron que todos los tratamientos de inyección evaluados: PRP autólogo + ácido hialurónico (HA), HA no reticulado más hidroxapatita de calcio (NCLHA + CaHA), tejido adiposo microfragmentado (MFAT), complejos cooperativos híbridos de hialuronano (HCC), HA reticulado, injerto de micrograsas y nanograsas + PRP y PRP solo, excepto MFAT, parecen conducir a una mejora significativa en los síntomas de la atrofia vulvovaginal.

b) PRP en atrofia vaginal y cáncer

Entre el 50-70% de las sobrevivientes de cáncer de mama se ven afectadas por uno o más síntomas de atrofia vulvovaginal. Se estudiaron a 20 sobrevivientes de cáncer de mama posmenopáusico con atrofia vulvovaginal. Se administró inyecciones intramucosas de PRP autólogo combinado con HA y se realizaron controles a los 0, 1, 3 y 6 meses. Todas las pacientes mejoraron en los síntomas clínicos de sequedad vaginal y dispareunia. No hubo ningún evento adverso. Los investigadores concluyen que la inyección de PRP+HA es un método prometedor para mejorar la troficidad y la hidratación de la mucosa vaginal para el tratamiento de atrofia vulvovaginal en

sobrevivientes de cáncer de mama posmenopáusicas con contraindicaciones para la terapia hormonal (29).

En 2020, la Junta Directiva de la Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS) declaró que no hay datos suficientes para confirmar la seguridad del estrógeno vaginal, la DHEA o el ospemifeno en mujeres con cáncer de mama y sugiere que el manejo del SGM debe considerar las necesidades de la mujer y las recomendaciones de su oncólogo (30).

Las sobrevivientes de cáncer a menudo se muestran reacias a expresar sus molestias de su intimidad con sus oncólogos y el tratamiento suele ser insatisfactorio debido a la escasez de estudios controlados y la inaplicabilidad de los estrógenos vaginales. En un estudio comparativo prospectivo de grupos paralelos en 45 pacientes mujeres con antecedentes de cáncer y síntomas de atrofia vulvovaginal inducida o agravada por el tratamiento del cáncer, concluye que la inyección de PRP o la combinación de PRP con ácido hialurónico (PRP+HA) tienen efectos comparables en eficacia y satisfacción del tratamiento, consiguiendo más frecuencia de relaciones sexuales, menos dispareunia, mejora en el pH vaginal y más humedad. Las pacientes toleraron mejor las inyecciones de PRP que el PRP+HA (31).

c) PRP en atrofia vulvar y liquen escleroso

La aplicación de PRP en el manejo de la atrofia vulvar y liquen escleroso fue evaluada en el reporte de un caso por Kim et al. (32). Paciente de 67 años con atrofia vulvar que no logró mejorar los síntomas con tratamiento de estrógenos en crema. La disminución del volumen y el aspecto envejecido de los genitales también fueron preocupaciones importantes. Se utilizó lipofilling mezclado con PRP. Se transfirieron un total de 40 cc de grasa autóloga mezclada con PRP a los labios mayores. El lipofilling con PRP alivió los síntomas, restauró el contorno de los labios mayores y logró la remisión del liquen escleroso en los labios menores. A medida que se repararon las lesiones vulvares y se rejuveneció la apariencia envejecida de los genitales, los resultados tanto funcionales como cosméticos fueron satisfactorios. Proponiendo que el lipofilling con PRP puede ser eficaz para la atrofia vulvar y el liquen escleroso.

Sin embargo, el ensayo doble ciego controlado con placebo que se realizó en treinta pacientes (edad media, 52.6 años) no demostró la eficacia del PRP autólogo en el tratamiento del liquen escleroso vulvar (33).

d) PRP en rejuvenecimiento genital

El efecto curativo del PRP también se ha aplicado al rejuvenecimiento genital. El rejuvenecimiento genital implica el tratamiento de cambios extrínsecos (traumáticos) e intrínsecos (envejecimiento) de la vagina. El lipofilling con una inyección adicional de PRP (con o sin ácido hialurónico), se ha utilizado para tratar con éxito la atrofia vaginal y la laxitud vaginal (34). Los genitales externos rejuvenecidos proporcionan un resultado cosmético agradable a la paciente cuando también se aplicó lipofilling con PRP (32).

e) PRP en la disfunción sexual femenina

La función sexual se deteriora a medida que progresa el estado de menopausia. Los síntomas más frecuentes incluyen bajo deseo sexual (40-55%), menos lubricación (25-30%) y dispareunia (12-45%), molestias que están presentes en el SGM. La disminución de los esteroides sexuales (estrógenos y andrógenos) en la menopausia desempeñan un papel importante en la disfunción sexual; sin embargo, también se deben tener en cuenta los cambios psicológicos, el envejecimiento y el aumento de las comorbilidades metabólicas-cardiovasculares (35). Es por ello, que el SGM debe ser diagnosticado en etapas tempranas, para un mejor manejo con técnicas no convencionales, obtener una mejor función sexual y calidad de vida, además de prevenir patologías asociadas al SGM (26).

Runels et al. (36) estudiaron a 11 mujeres con edades entre 24 - 64 años. Se aplicó PRP en la vagina y el clítoris. Descubriendo que podría ser un método efectivo para tratar ciertos tipos de disfunción sexual femenina, especialmente en las áreas del deseo, la excitación, la lubricación y el orgasmo.

Al administrar PRP para rejuvenecimiento genital se mejora la calidad de la vida sexual de la paciente. En un estudio de 68 mujeres con edades comprendidas entre 32 - 97 años (promedio: 62.8 años) se aplicó el protocolo de dos sesiones de O-Shot, que es la inyección de PRP en la región vulvovaginal con dos meses de diferencia. De las 68

pacientes, el 94% quedaron conformes, sólo el 6% de ellas con vejiga hiperactiva no tuvieron ninguna mejoría con este tratamiento. La aplicación del PRP induce el crecimiento de nuevos tejidos mediante la activación de células madre. La vascularización mejorada con el recrecimiento neuronal en la vagina y en el área del clítoris podrían restaurar la capacidad de respuesta y la sensibilidad sexual al aumentar el flujo sanguíneo. También, el nuevo crecimiento de colágeno y de los nervios sensoriales pueden aliviar las molestias durante el coito y mejorar la sensibilidad vaginal. La terapia O-Shot (Orgasm Shot, en inglés), es un procedimiento en consultorio, una opción segura, eficaz, no quirúrgica y no hormonal para mujeres que tienen incontinencia de esfuerzo, vejiga hiperactiva, falta de lubricación y disfunción sexual, como la falta de libido, excitación o dispareunia (37).

También, López de Casas et al. (38) refieren que la terapia combinada con láser CO2 y PRP es efectiva para mejorar la función sexual en las mujeres climatéricas que presentan trastornos genitourinarios: sequedad vaginal, prolapso e incontinencia urinaria. Estas investigadoras realizaron un estudio para evaluar la función sexual en 32 mujeres de 45-53 años, quienes fueron tratadas con láser de CO2 y PRP, encontrando que todas pacientes mejoraron clínicamente de los trastornos genitourinarios; en consecuencia, con el tratamiento de láser de CO2 y PRP, las pacientes tuvieron mejoría en la función sexual como la excitación, satisfacción, dispareunia y las emociones negativas durante las relaciones sexuales.

f) PRP en prolapso de órganos pélvicos

Jackson et al. (39) encuentran que el prolapso de órganos pélvicos (POP) se ha asociado con una concentración de colágeno significativamente menor en comparación con los controles sanos, y sugieren que el desarrollo de agentes para inhibir la actividad colagenolítica pueden ayudar en el tratamiento de este problema de salud. Es por ello, que la idea de aplicar el PRP como tratamiento del POP se fundamentó por el efecto del PRP en aumentar la concentración de colágeno del tejido conectivo fibroso y la adecuada cicatrización de heridas.

También, Gorlero et al. (40) realizaron un estudio observacional prospectivo en 10 mujeres que requirieron cirugía por recurrencia del prolapso (estadio II o superior). La cirugía consistió en reparación anterior, posterior o apical más la inyección de fibrina rica en plaquetas (PRF). El PRF es una matriz de fibrina polimerizada en una

estructura tetramolecular con la incorporación de plaquetas, leucocitos, citocinas, células madre circulantes, células endoteliales y fibroblastos; lo que permite, una angiogénesis rápida y una remodelación más fácil de la fibrina en una matriz conectiva más resistente. La tasa de éxito de la cirugía de prolapso fue del 80 % y con un alivio completo de los síntomas. La actividad sexual se incrementó en un 20% sin presentar dispareunia. No se presentó complicaciones intraoperatorias o postoperatorias. Estos investigadores concluyen que el uso del PRP para la reparación del prolapso en un sitio específico se asoció con buenos resultados funcionales debido a las propiedades mecánicas y de curación del PRP.

Asimismo, Medel et al. (41) recogieron biopsias de tejido vaginal de pacientes posmenopáusicas con POP (n = 10) y sujetos de control asintomáticos (n = 4) durante la histerectomía o reparación vaginal. Las células primarias fueron aisladas. Doce semanas después de la cirugía, se recolectó PRP autólogo de 6 pacientes. Se recubrieron dos mallas, absorbible (Vicryl) y no absorbible (Restorelle), con PRP o medio de control. Durante dos horas, se sembraron fibroblastos vaginales humanos (HVF) de POP autólogos (n = 6) en mallas recubiertas con PRP. Encontrando, in vitro, que la unión de los fibroblastos vaginales a las mallas (absorbibles y no absorbibles) aumentó significativamente después de recubrir las mallas con PRP, lo que puede conducir a una reducción de las complicaciones relacionadas con la malla in vivo y demostrando su gran potencial para las cirugías uroginecológicas.

El cistocele es el prolapso de la pared anterior de la vagina más frecuente y con alta incidencia de recurrencia después de la intervención quirúrgica. En un estudio realizado por Atilgan et al. (42), las pacientes se dividieron en dos grupos: (1) solamente reparación de cistocele y (2) reparación de cistocele con aplicación de PRP. Cada grupo estuvo conformado por 28 pacientes, encontrando que la tasa de reoperación por recurrencia sintomática de cistocele fue significativamente menor en el grupo 2 que recibió PRP. Por lo cual, consideran que la aplicación del PRP puede ser una buena alternativa para prevenir la recurrencia del cistocele.

g) PRP en incontinencia urinaria de esfuerzo

El PRP contiene varios factores de crecimiento que contribuyen a la fisiopatología de la reconstrucción de ligamentos. Se realizó un estudio piloto para investigar si el PRP induce la resolución de la incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE). En 20 mujeres, con

edad promedio de 44,5 años y 25% menopaúsicas, se inyectó PRP en la mucosa vaginal anterior alrededor de la uretra media cada paciente, que estaba aproximadamente 1 cm por debajo del meato de la uretra con una profundidad de aproximadamente 1,5 cm, 2 ml debajo de la uretra media y 1,5 ml para cada lado de la uretra, ver [Figura 12](#). La inyección se aplicó cada mes por tres veces. El resultado es eficaz para aliviar los síntomas de la IUE tanto a 1 mes como a 6 meses después del tratamiento en 12 de 20 pacientes (60%). Además, la tasa de éxito del tratamiento fue mayor en mujeres de 40 años o menos, aunque sin significado estadístico. Este novedoso procedimiento podría ser un tratamiento alternativo para la IUE leve o moderada [\(43\)](#).

También, Athanasiou et al. [\(44\)](#), en un estudio piloto observacional prospectivo de 20 pacientes, aplicaron 2 inyecciones de PRP en el tercio inferior de la pared vaginal anterior en intervalos de 4 a 6 semanas. Encontrando una mejoría significativa en los síntomas de IUE a los 3 meses después del tratamiento y una mejora adicional a los 6 meses. Observaron una reducción media del 50,2% en la pérdida de orina en la prueba de compresas de 1 hora. A los 6 meses de seguimiento, el 80,0% de las mujeres informaron mejoría. Ellos concluyen, que las inyecciones de PRP fueron efectivas y seguras al menos a corto plazo y podrían ofrecerse como un procedimiento ambulatorio alternativo para el tratamiento de la IUE.

En otro estudio piloto observacional prospectivo realizado por Behnia et al. [\(45\)](#) las participantes con IUE se sometieron a tres sesiones de tratamiento con láser de CO2 fraccionado transvaginal y PRP, administrados en intervalos de 4 a 6 semanas. El PRP se preparó con el método Regen PRP y se inyectó en la región periuretral y en el tercio inferior de la vagina anterior. De un total de 62 mujeres, entre 32 a 86 años (media: 55,98 años), 48 (77,4%) fueron posmenopáusicas. Hubo una mejoría significativa de los síntomas de IUE tanto a los 3 meses (66 %, n = 41/62, p < 0,001) como a los 12 a 24 meses de seguimiento (62 %, n = 23/37, p < 0,001). Además, la incontinencia de urgencia, el impacto de la pérdida de orina en la calidad de vida y la función de la vejiga mejoraron significativamente a los 3 meses (p < 0,02) y 12 a 24 meses (p < 0,03) después de la terapia con láser CO2 y PRP. Ninguna paciente experimentó ningún evento adverso debido a estos tratamientos. En este estudio, dos mujeres de 70 y 78 años, que presentaron SGM e IUE graves que no respondían al estrógeno vaginal y otros tratamientos conservadores, optaron por una cirugía de IUE y dieron su consentimiento para la evaluación histológica posterior al tratamiento con

PRP y láser. La histología en el momento de la cirugía demostró una mucosa vaginal sana y no atrófica. Estos investigadores concluyen que la combinación del PRP y el láser de CO2 fraccionado vía vaginal pueden ofrecer una alternativa de tratamiento mínimamente invasivo, no quirúrgico, con tiempo de recuperación reducido, de bajo riesgo y eficaz para la IUE.

h) PRP en cistitis intersticial

La cistitis intersticial (CI), también conocida como síndrome de dolor de vejiga, es una enfermedad crónica debilitante. En un estudio de 15 pacientes con CI recibieron 4 inyecciones intravesicales de 12 ml de PRP, a intervalos de 1 mes, seguidas de hidrodilatación cistoscópica. El criterio principal de valoración fue el cambio en el índice de síntomas de O'Leary-Sant (OSS) desde el inicio hasta 1 mes después de la 4ª inyección de PRP. De las 15 participantes, 13 completaron las 4 inyecciones y las visitas de seguimiento. El presente estudio reportó que las aplicaciones intravesicales repetidas de PRP son bien toleradas y parecen ser seguras y efectivas en la cistitis intersticial que es refractaria a medicamentos, proporcionando mejoría significativa de los síntomas (46).

Así mismo, Jiang et al. (47) reportaron un estudio en cuarenta pacientes, edad media de 55,5 +/- 11 años, con CI refractaria a medicamentos recibieron cuatro inyecciones de PRP mensualmente. Demostrando la seguridad y eficacia de las inyecciones intravesicales de PRP autólogo en el alivio de los síntomas de la CI. La disminución significativa de los niveles de los marcadores urinarios NGF, MMP-13 y VEGF y el aumento del nivel de PDGF-AB después de inyecciones repetidas de PRP en pacientes con GRA ≥ 2 proporcionan evidencia de la eficacia terapéutica en pacientes con CI. La disminución de ciertas proteínas relacionadas con la inflamación después de las aplicaciones del PRP sugiere que la mejoría sintomática es consecuencia del efecto antiinflamatorio de las inyecciones de PRP.

Las inyecciones intravesicales de PRP podrían ser un tratamiento potencial para pacientes con CI, en términos de cicatrización de heridas, regeneración de tejidos y modulación inmune. Sin embargo, no hay consenso en la preparación del PRP o el mecanismo de acción de sus efectos. Actualmente, los estudios del uso terapéutico del PRP en pacientes con CI están en sus inicios (48).

i) PRP en cicatrización de heridas y regeneración de tejidos

Las intervenciones quirúrgicas para el cáncer de vulva se asocian a infecciones y rupturas de heridas. El momento del diagnóstico es alrededor de los 70 años. Morelli et al. (49) evaluaron el posible uso y eficacia del gel rico en plaquetas después de la cirugía de cáncer de vulva avanzado y analizaron retrospectivamente las historias clínicas de 25 mujeres con diagnóstico de cáncer de vulva que habían sido sometidas a vulvotomía radical más linfadenectomía inguinofemoral. Durante la fase reconstructiva, se colocó un gel plaquetario en la brecha vaginal en 10 mujeres. En las 15 pacientes restantes solo se realizaron la cirugía. La aplicación de gel plaquetario se relacionó con una disminución significativa de las tasas de infección de la herida ($P = 0,032$), necrosis de las heridas vaginales ($P = 0,096$) y ruptura de la herida ($P = 0,048$). Además, se detectó reducción de la fiebre postoperatoria ($P < 0,001$) y de la estancia hospitalaria ($P < 0,001$). Así mismo, se observó una cicatrización más rápida de la herida en los pacientes que se habían sometido a cirugía más plaquetas ($P < 0,001$). Los autores concluyeron que la aplicación del gel plaquetario antes de la reconstrucción vulvar representa una estrategia eficaz para prevenir la ruptura de la herida después de la cirugía local de cáncer de vulva avanzado.

Weng et al. (50) diseñaron un método estandarizado para enriquecer los factores de crecimiento y liofilizarlos como polvo de PRP mejorado (ePRP), que podría estar disponible de forma ubicua sin centrifugación mecánica en la práctica clínica. El ePRP no solo promueve la cicatrización de heridas, sino que también realinea el metabolismo energético al cambiar a la glucólisis a través de la estimulación de la actividad enzimática glucolítica en los fibroblastos. Estos hallazgos indican que la principal regulación metabólica del PRP es promover la reprogramación metabólica hacia el metabolismo energético glucolítico en los fibroblastos, preservando el equilibrio redox y permitiendo las vías anabólicas necesarias para el proceso de curación y antienvjecimiento.

j) PRP para regenerar el endometrio

Un endometrio adecuado es imprescindible para una implantación segura. Molina et al. (51), en un estudio de 19 pacientes, de 33 y 45 años, sometidas a fertilización in vitro, con antecedentes de endometrio refractario, administraron PRP mediante

infusión con un catéter en la cavidad uterina, encontrando un grosor endometrial >7mm con la primera aplicación; y en todos los casos, el grosor endometrial >9 mm fue evidente después de la segunda aplicación. En el 73,7% (n=14) de pacientes se confirmó embarazo, de las cuales el 26,3% (n=5) presentaron nacidos vivos sanos; 26,3% (n=5) embarazos en curso con evolución favorable; 10,5% (n=2) fueron embarazos bioquímicos; 5,3% (n=1) correspondió a un embarazo anembrionario y en el 5,3% (n=1) hubo muerte fetal a las 16 semanas. Estos investigadores demostraron que la aplicación del PRP y sus efectos de bioestimulación sobre la microvasculatura endometrial parece ser beneficioso en pacientes con endometrio refractario, proporcionando un aumento del espesor endometrial, así como para obtener pruebas de embarazo positivas, embarazos clínicos y nacidos vivos. Al ser un producto autólogo, inofensivo para la paciente, son fáciles de obtener y de bajo costo. Por ello, recomiendan incluirlo en los diferentes protocolos de preparación endometrial, incluso en aquellos en los que se prefiere un ciclo natural, sin necesidad de terapia de reemplazo hormonal.

También, Baum et al. (52) analizaron 22 pacientes a las que se les indicó tratamiento con PRP a endometrio por antecedente de endometrio fino refractario a tratamientos hormonales convencionales. Encontraron que el grosor endometrial promedio previa aplicación de PRP fue de 5.9 mm (4.4 – 6.8 mm) y post aplicación de PRP fue de 7.2 mm (6.3-8.7 mm) trilaminar. Hubo una tasa de implantación del 63,63% (n=14), una tasa de embarazo clínico 50% (n=11), con un 40% (n=9) de recién nacidos vivos y sanos y un 13,63% (n=3) abortos bioquímicos. Demostraron que la aplicación del PRP en el endometrio en este grupo de pacientes tiene un efecto favorable en cuanto al grosor endometrial y su morfología, aumentando en forma significativa la tasa de implantación y embarazo. Esta técnica es promisoría en este grupo de pacientes con endometrio fino refractario a los tratamientos hormonales habituales.

Asimismo, Riboldi et al. (53) refieren que el PRP tiene impactos positivos y alentadores sobre el crecimiento endometrial y folicular. Por lo tanto, la aplicación del PRP en el endometrio se ha convertido en una opción terapéutica para mujeres mayores que desean ser madres, que presentan baja reserva folicular y un endometrio que no responde.

Además, Hajipour et al. (54) aportan posibles mecanismos por los cuales el PRP mejora la receptividad endometrial y la función ovárica. La infusión intraperitoneal de PRP puede favorecer la regeneración y reactivación del tejido ovárico mediante, ver

Figura 13: 1) activación de folículos inactivos, 2) aumento del volumen de la corteza y 3) inducción de neoangiogénesis en el tejido ovárico disfuncional. Y la administración intrauterina de PRP puede allanar el camino para la implantación de embriones a través de: 1) regulación positiva de COX2, un convertidor de ácido araquidónico en prostaglandinas, 2) aumento de la expresión de receptores de estrógeno y progesterona que participan en la respuesta del endometrio a las hormonas ováricas y el grosor del endometrio, 3) mejora de la expresión de metaloproteinasas de matriz y, por tanto, de la regulación de la remodelación tisular, y 4) reducción de factores proinflamatorios en condiciones anormales como la endometritis.

k) PRP en rejuvenecimiento del ovario y gestación

La infusión intraovárica de PRP se denomina rejuvenecimiento ovárico; en este procedimiento, se inyecta PRP al ovario bajo guía de ultrasonido, de modo similar a la recuperación de óvulos en fertilización in vitro. Sfakianoudis et al. (55) reportaron el caso de una mujer de 40 años con menopausia prematura desde los 35 años. Al rechazar la donación de ovocitos, optó por la inyección intraovárica de PRP autólogo con el objetivo de rejuvenecer el tejido ovárico y permitir el empleo de sus propios gametos mediante fertilización in vitro. Seis semanas después del tratamiento con PRP autólogo, se observó una reducción significativa en los niveles de FSH. Un ciclo natural de fertilización in vitro condujo a un embarazo bioquímico, que resultó en un aborto espontáneo en la quinta semana de embarazo. Una aplicación de PRP autólogo que conduce al embarazo en la menopausia.

Pantos et al. (56) presentan tres casos clínicos: dos mujeres con insuficiencia ovárica prematura de 40 y 27 años y una mujer menopáusica de 46 años. Todas las pacientes con amenorrea de 1 año a más. Ellas informaron de intentos previos fallidos de fertilización in vitro (FIV) y, tras rechazar la opción de la donación de ovocitos, optaron por la aplicación de PRP en los ovarios. Después del tratamiento con PRP, se invitó a las tres pacientes a concebir de forma natural. El primer efecto, después la aplicación de PRP en los ovarios, fue la restauración de la menstruación, una disminución en los niveles de FSH y un aumento en los niveles de AMH. Además, las pacientes lograron embarazar mediante concepción natural en menos de 6 meses posteriores al tratamiento con PRP, lo que resultó en embarazos clínicos y sin complicaciones.

En otro estudio piloto, en pacientes perimenopáusicas (n=30, de edad \geq 40 años, con ciclo menstrual irregular) y menopáusicas (n=30, de 45-55 años, amenorrea de 12 meses, FSH \geq 30 UI/L) se les aplicó PRP intraovárico, restableciéndose el ciclo menstrual y los niveles de la hormona folículo estimulante (FSH). Del mismo modo, 24 (80%) de 30 mujeres perimenopáusicas tuvieron regularidad en el ciclo menstrual, mejoras en los niveles hormonales y el recuento de folículos antrales (AFC). También, 13 (43.3%) de 30 mujeres menopáusicas respondieron al tratamiento con PRP y presentaron restauración de la menstruación y niveles bajos de FSH. Este estudio indica que la infusión de PRP intraovárico autólogo puede restaurar la función ovárica, reactivando el proceso de foliculogénesis, recuperando el ciclo menstrual y mejorando el perfil hormonal; de esta manera, conseguir un embarazo, incluso de concepción natural, para aquellas mujeres que desean utilizar sus propios gametos (57).

Sin embargo, Kheil et al. (58) refieren que existe poca información científica que respalde la aplicación de inyecciones intraováricas de PRP para recuperar la fertilidad en mujeres menopáusicas. Las pacientes que opten por dicho tratamiento deben ser conscientes de la falta de datos adecuados sobre el uso de PRP en la menopausia y deberán recibir un adecuado asesoramiento.

En un reciente estudio, Garavelas et al. (59), investigaron a 253 mujeres entre 22-56 años, se les realizó FSH, LH, E2, AMH y aplicaron infusión de PRP intraovárica. Para mujeres mayores de 48 años, se evaluó adicionalmente la restauración y regularidad del ciclo menstrual. Además, proponen un modelo de rejuvenecimiento de ovario mediante el PRP autólogo, ver Figura 14. Luego de dos meses de seguimiento, la mayoría de los participantes presentaron mejoría en sus perfiles hormonales. Además, el 17% de las mujeres concibieron con éxito. La restauración del ciclo menstrual se presentó en el 15% de las mujeres de edad avanzada. El presente estudio concluye que la administración de PRP autólogo puede considerarse un tratamiento alternativo seguro y tolerable para el rejuvenecimiento ovárico. Sin embargo, el proceso de producción, la administración y el seguimiento deben ser estrictamente monitoreados y realizados por centros médicos acreditados que garanticen el más alto nivel de seguridad para las pacientes. La investigación para el manejo adecuado de la insuficiencia ovárica representa el “santo grial” en el campo de la medicina reproductiva, y de esta manera la administración de PRP autólogo parece ser una alternativa terapéutica eficaz y lista para usar en mujeres con disfunción ovárica.

I) PRP para revertir la menopausia/SGM

La aplicación de PRP intraovárico proporciona resultados reproductivos interesantes que incluyen la foliculogénesis, la restauración del ciclo menstrual y, lo más importante, la capacidad de una concepción natural y el desarrollo gestacional sin complicaciones en mujeres menopaúsicas y premenopáusicas (55-57,59).

Merhi et al. (60) informan de una paciente con baja reserva ovárica, con impedimento a seguir con una terapia de reemplazo hormonal (TRH) y que acudió para un tratamiento de fertilidad con inyección intraovárica de PRP. La paciente informó una mejoría significativa de los síntomas de la menopausia, incluidos los sofocos, durante 14 semanas después del tratamiento con PRP. El propósito de este informe de caso es crear conciencia a los médicos sobre el uso del PRP como una alternativa para el tratamiento de los sofocos en mujeres que tienen contraindicado el uso de la TRH.

Asimismo, Rickers et al. (61) refieren que si bien existen diferencias entre las técnicas de aplicación de PRP ovárico que pueden solucionar algunos problemas de la mujer en edad avanzada, cuando tienen éxito todos tienen el atributo común del efecto de la activación de las plaquetas. Para el rejuvenecimiento ovárico, es importante la comunicación cruzada local entre la liberación de citocinas de las plaquetas y las células madre ováricas indiferenciadas a un linaje de ovocitos. Lo importante de la aplicación del PRP intraovárico está basado en revitalizar el microclima ovárico, aunque sea temporalmente, que se pierde con el descenso a la menopausia.

Igualmente, Fraidakis et al. (62) en un estudio de 469 mujeres, de edad promedio de 41.9 +/- 4.3 años, con infertilidad, con alteraciones hormonales y ausencia de ciclo menstrual, encontraron que la concentración de FSH se redujo de manera significativa después de la inyección de PRP intraovárico. Esto se asocia a una mejora del tejido y la función ovárica, permitiendo la reactivación del proceso de la foliculogénesis y la mejora del perfil hormonal.

5.CONCLUSIONES

Durante la menopausia es necesario comprender los cambios en esta etapa de la vida de la mujer y de esta manera podremos ofrecer las mejores estrategias de prevención y tratamiento para el SGM.

El SGM es un problema de salud global y frecuente que, si no se trata, puede progresar y afectar adversamente la calidad de vida y la función sexual de la mujer menopaúsica.

Teniendo en cuenta el incremento de la esperanza de vida y dado que las mujeres pasan aproximadamente entre un tercio a la mitad de sus vidas en etapa de menopausia, es fundamental que el SGM sea diagnosticado en etapas tempranas para brindar un tratamiento oportuno, mejorar la calidad de vida y prevenir patologías asociadas.

Con el tratamiento del SGM se logra mejorar los síntomas, restaurar los cambios vulvovaginales, restablecer la fisiología urogenital y recuperar la función sexual.

Actualmente, entre las nuevas tecnologías no hormonales para el tratamiento del SGM, se recomienda el uso del PRP en pacientes menopaúscas.

La aplicación del PRP es una estrategia terapéutica innovadora, un procedimiento mínimamente invasivo, de bajo costo, fácil disponibilidad, menores efectos adversos y de mayor alcance para las pacientes, incluyendo las que no pueden recibir TRH o que presentan antecedentes oncológicos.

Se observa que la administración del PRP en las pacientes menopaúscas es eficaz para tratar los síntomas y signos del SGM.

Asimismo, en pacientes con SGM, la aplicación del PRP es beneficioso como tratamiento único o adyuvante para: atrofia vaginal, liquen escleroso, atrofia vulvar (PRP + lipofilling), disfunción sexual, prolapso de órganos pélvicos, incontinencia urinaria de esfuerzo, cistitis intersticial, cicatrización de heridas y regeneración del endometrio refractario.

En la cultura occidental, la maternidad se ha retrasado de manera considerable en las últimas décadas, asociándose directamente con una disminución de la fertilidad en la mujer y con un sistema reproductor envejecido por alteración de la función ovárica.

La información obtenida de la presente revisión bibliográfica indica que la infusión intraovárica autóloga de PRP puede restaurar la función ovárica; es decir, reactiva la foliculogénesis, restaura el ciclo menstrual y mejora el perfil hormonal, disminuyendo

la FSH y aumentando la AMH. De esta manera, se puede lograr un embarazo, incluso de concepción natural, para aquellas mujeres que desean utilizar sus propios gametos.

Aunque no todas las mujeres con SGM desean quedar embarazadas, que son la mayoría en esta etapa de la vida, y conocedores que mediante el rejuvenecimiento ovárico con la aplicación de inyecciones de PRP autólogo se restaura el perfil hormonal, podemos ofrecer esta alternativa terapéutica a aquellas mujeres que deseen detener, momentáneamente, el proceso natural de envejecimiento durante la menopausia.

La aplicación del PRP es una opción terapéutica muy valiosa pero las investigaciones están en proceso de desarrollo. A pesar del fácil acceso al PRP, la preparación simple y el mecanismo de acción conocido, se usa en forma limitada. La principal limitación en los resultados clínicos presentados es que se utilizan diferentes métodos y concentraciones de PRP para tratar una condición médica. Esto demuestra que existe escasez de datos que respalden su uso y se necesita más ensayos clínicos aleatorios (ECA) centrados en la evaluación de esta terapia alternativa, los datos adquiridos reflejarán el uso benéfico de la aplicación del PRP en el SGM.

Fondos

Recursos propios.

Conflictos de interés

Declaro no tener ningún conflicto de interés.

Correspondencia:

Pedro Victoriano Villar Tejada

Jr. Francisco Bolognesi 382.

Trujillo – Perú

Código Postal:13001

Cel: +51 948105770

Email: pedro_villar_tejada@hotmail.com

6.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.Portman DJ, Gass ML. Vulvovaginal atrophy terminology consensus conference panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Menopause* [Internet]. 2014 Oct [Consultado 30 Ago 2023]; 21(10): 1063-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25160739/>
- 2.Mishra GD. Menopause, A stage in the life of women. En: Cano A, editor. *Menopause*. Valencia - España: Springer, Cham; 2017. p. 3-7.
- 3.Padilla L, Botero Builes DS. Enfoque de la paciente con síndrome genitourinario de la menopausia. *Memorias Curso de Actualización en Ginecología y Obstetricia* [Internet]. 1 julio 2022 [Consultado 24 Ago 2023];:53-62. Disponible en: https://revistas.udea.edu.co/index.php/ginecologia_y_obstetricia/article/view/347153/20808550
- 4.Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Perú: estado de la población en el año del bicentenario, 2021 [Internet]. Lima: Gobierno del Perú; 2021 [Consultado 01 Set 2023]. p. 71. Recuperado a partir de: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1803/libro.pdf
- 5.Schoenaker DA, Jackson CA, Rowlands JV, Mishra GD. Socioeconomic position, lifestyle factors and age at natural menopause: a systematic review and meta-analyses of studies across six continents. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2014 Oct [Consultado 12 Set 2023]; 43(5): 1542-62. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4190515/>
- 6.Mac Bride MB, Rhodes DJ, Shuster LT. Vulvovaginal atrophy. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2010 Jan [Consultado 01 Oct 2023]; 85(1): 87-94. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2800285/>
- 7.Levine K, Williams RE, Hartmann K. Vulvovaginal atrophy is strongly associated with female sexual dysfunction among sexually active postmenopausal women. *Menopause* [Internet]. 2008 Jul-Aug [Consultado 10 Set 2023]; 15(4 Pt 1): 661-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18698279/>
- 8.Hutchinson-Colas J, Segal S. Genitourinary syndrome of menopause and the use of laser therapy. *Maturitas* [Internet]. 2015 Dic [Consultado 01 Oct 2023]; 82(4): 342-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26323234/>
- 9.Espitia de La Hoz FJ, Orozco Gallego H. Abordaje diagnóstico y terapéutico del síndrome genitourinario en la menopausia; Actualización. *Revista Médica de la Universidad de Costa Rica* [Internet]. 2017 Oct – 2018 Abr [Consultado 01 Oct 2023]; 11(2): 67-84. Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/medica/article/view/34580/34120>.
- 10.Carrillo Auñón ME, Querol Nasarre I. Síndrome genitourinario de la menopausia. Revisión de la literatura. *Nuevas opciones terapéuticas* [Trabajo fin de grado]. Zaragoza – España:

- Universidad de Zaragoza; 2017. p. 14-16. Recuperado a partir de: <https://zaguan.unizar.es/record/65485/files/TAZ-TFG-2017-898.pdf>
11. Espitia de la Hoz FJ. Tratamiento no hormonal del síndrome genitourinario de la menopausia. Arch Med (Col) [Internet]. 2021 [Consultado 01 Set 2023]; 21(2): 509-22. Disponible en: <https://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/3996/6568>
 12. Nappi RE, Palacios S, Panay N, Particco M, Krychman ML. Vulvar and vaginal atrophy in four european countries: evidence from the European REVIVE Survey. Climacteric [Internet]. 2016 Apr [Consultado 01 Oct 2023]; 19(2): 188-97. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4819825/>
 13. Ayala Peralta FD, Ayala Moreno D, Luna Figueroa AM, Carranza Asmat C, Quiñones Peryra EY, Ayala Palomino R, Quiñones Vásquez LA, Ochante Rementería J. Síndrome genitourinario de la menopausia: clínica y manejo. Rev Peru Investig Matern Perinat [Internet]. 2017 [Consultado 10 Set 2023]; 6(1): 66-73. Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/80/79>
 14. Duarte Jeremías M, Vargas Chaves S. Tratamiento local del síndrome genitourinario en la menopausia. Rev méd sinerg [Internet]. 1 Sep 2020 [Consultado 13 Ago 2023]; 5(9): e570. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/570/960>
 15. Angulo Rujano FE, Calderón Ruiz LC, Turri R. Síndrome genitourinario en la menopausia: tratamiento con plasma rico en plaquetas. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2017 [Consultado 01 Ago 2023]; 77(3): 204-11. Disponible en: https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2023/03/2017_vol77_num3_8.pdf
 16. Ombrello C, Block RC, Morrel CN. Our expanding view of platelet functions and its clinical implications. J Cardiovasc Transl Res [Internet]. 2010 Oct [Consultado 19 Set 2023]; 3(5): 538-46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3354697/>
 17. González Villalva AE. Capítulo 6: Sangre. En: Fortoul van der Goes TI, editor. Histología y biología celular [Internet]. 2e. México: McGraw-Hill Interamericana; 2010 [Consultado 19 Set 2023]. p. 147-54. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1502§ionid=94734873>
 18. Carrillo Mora P, González Villalva AE, Macías Hernández SI, Pineda Villaseñor C. Plasma rico en plaquetas. Herramienta versátil de la medicina regenerativa? Cir Cir [Internet]. 2013 [Consultado 10 Ago 2023]; 81(1): 74-82. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2013/cc131m.pdf>
 19. Alcaraz Rubio J, Oliver Iguacel A, Sánchez López JM. Plasma rico en factores de crecimiento plaquetario. Una nueva puerta a la medicina regenerativa. Rev Hematol Mex [Internet]. 2015 [Consultado 01 Ago 2023]; 16(2): 128-42. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2015/re152e.pdf>

- 20.Ávila Álvarez AM, Álvarez Pardo F, Vélez Gaviria M, Palacios CP. Plasma rico en plaquetas. Consideraciones para su uso en dermatología. *Med Cutan Iber Lat Am* [Internet]. 2018 [Consultado 05 Ago 2023]; 46(2): 87-92. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2018/mc182b.pdf>
- 21.Dawood AS, Salem HA. Current clinical applications of platelet-rich plasma in various gynecological disorders: an appraisal of theory and practice. *Clin Exp Reprod Med* [Internet]. 2018 Jun [Consultado 13 Ago 2023]; 45(2): 67-74. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6030616/>
- 22.Welsh WJ. Autologous platelet gel: clinical function and usage in plastic surgery. *Cosmetic Derm* [Internet]. 2000 Jul [Consultado 10 Ago 2023]; 11:13. Disponible en: <http://www.perstat.com/plastic1.pdf>
- 23.Rodríguez Flores J, Palomar Gallego MA, Torres García-Denche J. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* [Internet]. 2012 Mar [Consultado 21 Ago 2023]; 34(1): 8-17. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/maxi/v34n1/original2.pdf>
- 24.Castro Piedra SE, Arias Varela KA. Actualización en plasma rico en plaquetas. *Acta méd costarric* [Internet]. 2019 Dec [Consultado 13 Ago 2023]; 61(4): 142-51. Disponible en: https://actamedica.medicos.cr/index.php/Acta_Medica/article/view/1044/990.
- 25.Varghese J, Acharya N. Platelet-rich plasma: a promising regenerative therapy in gynecological disorders. *Cureus* [Internet]. 2022 Set [Consultado 20 Ago 2023]; 14(9): e28998. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9549690/>
- 26.Renaud A. Uso de factores de crecimiento plaquetario en síndrome genitourinario. Experiencia privada. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2022 [Consultado 08 Ago 2023]; 82(2): 198-205. Disponible en: <https://doi.org/10.51288/00820209>
- 27.Saleh DM, Abdelghani R. Clinical evaluation of autologous platelet rich plasma injection in postmenopausal vulvovaginal atrophy: a pilot study. *J Cosmet Dermatol* [Internet]. 2022 Oct [Consultado 25 Aug 2023]; 21(10): 4269-75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35194935/>
- 28.Moccia F, Pentangelo P, Ceccaroni A, Raffone A, Losco L, Alfano C. Injection treatments for vulvovaginal atrophy of menopause: a systematic review. *Aesthetic Plast Surg* [Internet]. 2023 Aug 14 [Consultado 20 Set 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37580562/>
- 29.Hersant B, SidAhmed Mezi M, Belkacemi Y, Darmon F, Bastuji Garin S, Werkoff G, Bosc R, Niddam J, Hermezi O, La Padula S, Meningaud JP. Efficacy of injecting platelet concentrate combined with hyaluronic acid for the treatment of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women with history of breast cancer: a phase 2 pilot study. *Menopause* [Internet]. 2018 Oct

- [Consultado 25 Ago 2023]; 25(10): 1124-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29738415/>
30. The NAMS 2020 GSM position statement editorial panel. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society (NAMS). *Menopause* [Internet]. 2020 Sep [Consultado 25 Ago 2023]; 27(9): 976-92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32852449/>
31. Omar SS, Elmulla KF, AboKhadr NA, Badawy AA, Ramadan EN, Hassouna AM, Heikal LA, Arafat WO. Comparable efficacy of submucosal platelet-rich plasma and combined platelet-rich plasma noncrosslinked hyaluronic acid injections in vulvovaginal atrophy: a cancer survivorship issue. *J Womens Health (Larchmt)* [Internet]. 2023 Set 4 [Consultado 29 Ago 2023]; 32(9): 1006-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37417970/>
32. Kim SH, Park ES, Kim TH. Rejuvenation using platelet-rich plasma and lipofilling for vaginal atrophy and lichen sclerosus. *J Menopausal Med* [Internet]. 2017 Apr [Consultado 26 Ago 2023]; 23(1): 63-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5432469/>
33. Goldstein AT, Mitchell L, Govind V, Heller D. A randomized double-blind placebo-controlled trial of autologous platelet-rich plasma intradermal injections for the treatment of vulvar lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2019 Jun [Consultado 11 Set 2023]; 80(6): 1788-89. Disponible en: <https://www.jaad.org/action/showPdf?pii=S0190-9622%2819%2930066-0>
34. Cohen PR, Riahi RR. Platelet-rich plasma and genital rejuvenation. *Skinmed* [Internet]. 2019 Jul 1 [Consultado 11 Set 2023]; 17(4): 272-74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31627791/>
35. Scavello I, Maseroli E, Di Stasi V, Vignozzi L. Sexual health in menopause. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2019 Sep 2 [Consultado 30 Ago 2023]; 55(9): 559. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6780739/>
36. Runels C, Melnick H, Debourbon E, Roy L. A pilot study of the effect of localized injections of autologous platelet rich plasma (PRP) for the treatment of female sexual dysfunction. *J Women's Health Care* [Internet]. 2014 [Consultado 11 Set 2023]; 3(4): 1000169. Disponible en: <https://www.longdom.org/open-access-pdfs/a-pilot-study-of-the-effect-of-localized-injections-of-autologous-platelet-rich-plasma-prp-for-the-treatment-of-female-sexual-dysfunction-2167-0420.1000169.pdf>
37. Neto JB. O-Shot: platelets rich plasma in intimate female treatment. *J Women's Health Care* [Internet]. 2017 [Consultado 11 Set 2023]; 6(5): 1000395. Disponible en: <https://www.longdom.org/open-access/oshot-platelets-rich-plasma-in-intimate-female-treatment-2167-0420-1000395.pdf>
38. López de Casas J, Renaud Rodríguez AY. Función sexual en mujeres climatéricas con trastornos genitourinarios tratadas con láser CO2 y plasma rico en plaquetas. *Revista*

- Latinoamericana de Ginecología Regenerativa [Internet]. 2023 [Consultado 01 Set 2023]; 1(2): 27-38. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/373114715>
39. Jackson SR, Avery NC, Tarlton JF, Eckford SD, Abrams P, Bailey AJ. Changes in metabolism of collagen in genitourinary prolapse. *Lancet* [Internet]. 1996 Jun 15 [Consultado 10 Oct 2023]; 347(9016): 1658-61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8642960/>
40. Gorlero F, Glorio M, Lorenzi P, Bruno Franco M, Mazzei C. New approach in vaginal prolapse repair: mini-invasive surgery associated with application of platelet-rich fibrin. *Int Urogynecol J* [Internet]. 2012 [Consultado 11 Oct 2023]; 23: 715–22. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00192-012-1667-5>
41. Medel S, Alarab M, Kufaishi H, Drutz H, Shynlova O. Attachment of primary vaginal fibroblasts to absorbable and nonabsorbable implant materials coated with platelet-rich plasma: potential application in pelvic organ prolapse surgery. *Female Pelvic Med y Reconstr Surg* [Internet]. 2015 Jul-Aug [Consultado 11 Oct 2023]; 21(4): 190-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25900058/>
42. Atilgan AE, Aydin A. Cystocele repair with platelet-rich plasma. *Indian J Surg* [Internet]. 2021 [Consultado 10 Oct 2023]; 83: 726-30. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12262-020-02459-6>
43. Long CY, Lin KL, Shen CR, Ker CR, Liu YY, Loo ZX, Hsiao HH, Lee YC. A pilot study: effectiveness of local injection of autologous platelet-rich plasma in treating women with stress urinary incontinence. *Sci Rep* [Internet]. 2021 Jan 15 [Consultado 12 Oct 2023]; 11(1): 1584. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7810841/>
44. Athanasiou S, Kalantzis C, Zacharakis D, Kathopoulos N, Pontikaki A, Grigoriadis T. The use of platelet-rich plasma as a novel nonsurgical treatment of the female stress urinary incontinence: a prospective pilot study. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* [Internet]. 2021 Nov 1 [Consultado 12 Oct 2023]; 27(11): e668-e672. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34534197/>
45. Behnia Willison F, Nguyen TTT, Norbury AJ, Mohamadi B, Salvatore S, Lam A. Promising impact of platelet rich plasma and carbon dioxide laser for stress urinary incontinence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol: X* [Internet]. 2019 Oct 22 [Consultado 12 Oct 2023]; 5: 100099. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6994399/>
46. Jhang JF, Wu SY, Lin TY, Kuo HC. Repeated intravesical injections of platelet-rich plasma are effective in the treatment of interstitial cystitis: a case control pilot study. *Low Urin Tract Symptoms* [Internet]. 2019 Apr [Consultado 14 Oct 2023]; 11(2): O42-O47. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29265766/>
47. Jiang YH, Kuo YC, Jhang JF, Lee CL, Hsu YH, Ho HC, Kuo HC. Repeated intravesical injections of platelet-rich plasma improve symptoms and alter urinary functional proteins in

- patients with refractory interstitial cystitis. *Sci Rep* [Internet]. 2020 Sep 16 [Consultado 14 Oct 2023]; 10(1): 15218. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7495440/>
- 48.Lin CC, Huang YC, Lee WC, Chuang YC. New frontiers or the treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome - focused on stem cells, platelet-rich plasma, and low-energy shock wave. *Int Neurourol J* [Internet]. 2020 Sep [Consultado 14 Oct 2023]; 24(3): 211-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7538293/>
- 49.Morelli M, Rocca ML, Venturella R, Di Cello A, Del Negro S, Condorelli M, Dominijanni A, Zullo F, Condorelli M, Dominijanni A, Zullo F. Adjuvant use of platelet gel for wound breakdown prevention in advanced vulvar cancer surgery: a retrospective study. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2013 Oct [Consultado 15 Oct 2023]; 23(8): 1490-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24257563/>
- 50.Weng HP, Cheng YY, Lee HL, Hsu TY, Chang YT, Shen YA. Enhanced platelet-rich plasma (ePRP) stimulates wound healing through effects on metabolic reprogramming in fibroblasts. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021 Nov 23 [Consultado 16 Oct 2023]; 22(23): 12623. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8657780/>
- 51.Molina A, Sánchez J, Sánchez W, Vielma V. Platelet-rich plasma as an adjuvant in the endometrial preparation of patients with refractory endometrium. *JBRA Assist Reprod* [Internet]. 2018 Mar 1 [Consultado 20 Oct 2023]; 22(1): 42-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5844658/>
- 52.Baum E, Azas Y, Castro F, Pasqualini RA, Pasqualini RS, Vinci VV. Utilización de plasma rico en plaquetas en endometrio fino refractario. *RR* [Internet]. 23 agosto 2021 [Consultado 20 Oct 2023]; 36(1): 10-22. Disponible en: <https://revistareproduccion.org.ar/index.php/revistareproduccion/article/view/20/25>
- 53.Riboldi Ferrari A, Cortezzi S, Borges Junior E, Braga D, Borges de Souza MDC, De Azevedo Antunes R. Evaluation of the effects of platelet-rich plasma on follicular and endometrial growth: a literature review. *JBRA Assist Reprod* [Internet]. 2021 Oct 4 [Consultado 20 Oct 2023]; 25(4): 601-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8489815/>
- 54.Hajipour H, Farzadi L, Latifi Z, Keyhanvar N, Navali N, Fattahi A, Nouri M, Dittrich R. An update on platelet-rich plasma (PRP) therapy in endometrium and ovary related infertilities: clinical and molecular aspects. *Syst Biol Reprod Med* [Internet]. 2021 Jun [Consultado 21 Oct 2023]; 67(3): 177-88. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19396368.2020.1862357/>
- 55.Sfakianoudis K, Simopoulou M, Nitsos N, Rapani A, Pappas A, Pantou A, Chronopoulou M, Deligeoroglou E, Koutsilieris M, Pantos K. Autologous platelet-rich plasma treatment enables pregnancy for a woman in premature menopause. *J Clin Med* [Internet]. 2018 Dec 20 [Consultado 27 Ago 2023]; 8(1): 1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6352170/>

56. Pantos K, Simopoulou M, Pantou A, Rapani A, Tsioulou P, Nitsos N, Syrkos S, Pappas A, Koutsilieris M, Sfakianoudis KA Case series on natural conceptions resulting in ongoing pregnancies in menopausal and prematurely menopausal women following platelet-rich plasma treatment. *Cell Transplant* [Internet]. 2019 Sep-Oct [Consultado 30 Ago 2023]; 28(9-10): 1333-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6767896/>
57. Sfakianoudis K, Simopoulou M, Grigoriadis S, Pantou A, Tsioulou P, Maziotis E, Rapani A, Giannelou P, Nitsos N, Kokkali G, Koutsilieris M, Pantos K. Reactivating ovarian function through autologous platelet-rich plasma intraovarian infusion: pilot data on premature ovarian insufficiency, perimenopausal, menopausal, and poor responder women. *J Clin Med* [Internet]. 2020 Jun 10 [Consultado 20 Ago 2023]; 9(6): 1809. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7355907/>
58. Kheil MH, Bahsoun R, Sharara FI. Platelet-rich plasma: inconclusive evidence of reproductive outcomes in menopausal women. *J Assist Reprod Genet* [Internet]. 2022 Sep [Consultado 27 Ago 2023]; 39(9): 1987-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9474992/>
59. Garavelas A, Mallis P, Michalopoulos E, Nikitos E. Clinical benefit of autologous platelet-rich plasma infusion in ovarian function rejuvenation: evidence from a before-after prospective pilot study. *Medicines (Basel)* [Internet]. 2023 Feb 27 [Consultado 27 Ago 2023]; 10(3): 19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10056078/>
60. Merhi Z, Seckin S, Mouanness M. Intraovarian PRP injection improved hot flashes in a woman with very low ovarian reserve. *Reprod Sci* [Internet]. 2022 Feb [Consultado 30 Ago 2023]; 29(2): 614-19. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34231167/>
61. Rickers NS, Sills ES. Is autologous platelet activation the key step in ovarian therapy for fertility recovery and menopause reversal? *Biomedicine (Taipei)* [Internet]. 2022 Dec 1 [Consultado 30 Ago 2023]; 12(4): 1-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9910228/>
62. Fridakis M, Giannakakis G, Anifantaki A, Skouradaki M, Tsakoumi P, Bitzopoulou P, Kourpa S, Zervakis A, Kakouri P. Intraovarian platelet-rich plasma injections: safety and thoughts on efficacy based on a single centre experience with 469 women. *Cureus* [Internet]. 2023 May 7 [Consultado 30 Ago 2023]; 15(5): e38674. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10243509/>

7.ANEXOS

Figura 1. Otros factores de riesgo de SGM.

- Cáncer: quimioterapia, cirugías pélvicas o esquemas de radioterapia pélvica
- Disminución de la frecuencia y abstinencia sexual
- Insuficiencia ovárica primaria
- Sedentarismo
- Abuso de alcohol
- Tabaquismo
- Ausencia de partos vaginales
- Bajo nivel educativo

*Tomado de la referencia N° 3.

Figura 2. Perú: evolución de la población, según sexo y ciclos de vida: 1972-2021 (miles de habitantes).

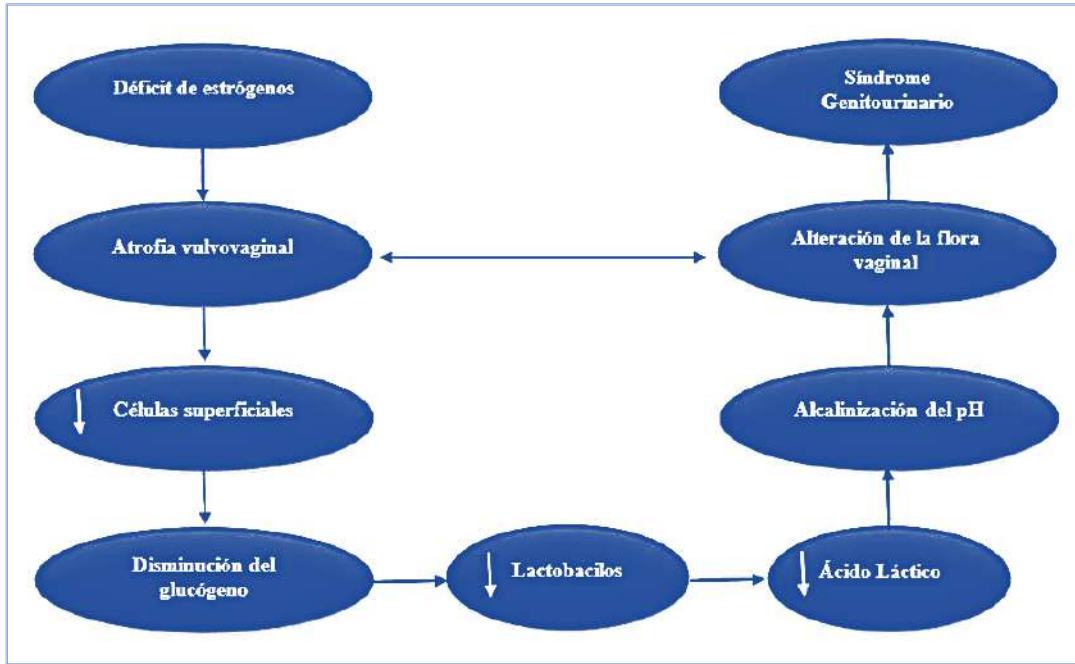
Sexo / Ciclo de vida	Población censada					Población Proyectada
	1972	1981	1993	2007	2017	2021
Hombre	6 771,4	8 489,9	10 956,4	13 622,6	14 450,8	16 394,2
Primera infancia (0 a 5 años)	1 324,3	1 483,4	1 684,9	1 656,7	1 529,7	1 690,7
Niñez (6 a 11 años)	1 161,7	1 407,8	1 645,4	1 687,4	1 614,4	1 598,7
Adolescencia (12 a 17 años)	962,9	1 229,2	1 535,1	1 746,9	1 526,5	1 560,3
Jóvenes (18 a 29 años)	1 311,0	1 775,3	2 367,9	2 925,3	2 877,3	3 064,2
Adultos jóvenes (30 a 44 años)	1 053,4	1 313,2	1 909,3	2 729,6	3 077,0	3 761,2
Adultos (45 a 59 años)	586,4	789,5	1 068,4	1 671,6	2 167,2	2 670,2
Adultos mayores (60 y más años)	371,7	491,5	745,4	1 205,1	1 658,7	2 048,8
Mujer	6 738,7	8 515,3	11 092,0	13 789,5	14 931,1	16 641,1
Primera infancia (0 a 5 años)	1 304,4	1 453,2	1 636,4	1 591,5	1 475,9	1 618,8
Niñez (6 a 11 años)	1 126,7	1 376,4	1 597,9	1 626,0	1 565,5	1 572,9
Adolescencia (12 a 17 años)	920,3	1 208,6	1 510,6	1 704,2	1 492,3	1 563,5
Jóvenes (18 a 29 años)	1 319,4	1 822,6	2 473,5	2 973,7	2 989,9	3 314,0
Adultos jóvenes (30 a 44 años)	1 052,4	1 331,2	1 990,5	2 859,0	3 255,5	3 639,4
Adultos (45 a 59 años)	590,1	785,9	1 084,9	1 744,6	2 313,1	2 681,8
Adultos mayores (60 y más años)	425,4	537,5	798,3	1 290,5	1 838,9	2 250,7

Nota: El total del Censo de 1972 excluye la población censada que no especifico su edad.

Fuente: Instituto Nacional de Estadística e Informática - Censos Nacionales de Población y Vivienda: 1972, 1981, 1993, 2007 y 2017. Perú: Estimaciones y Proyecciones de Población Nacional por Año Calendario y Edad Simple, 1950-2050. Boletín Especial N° 24.

* Tomado de la referencia N° 4.

Figura 3. Fisiopatología del SGM.



* Tomado de la referencia N° 9.

Figura 4. Signos y síntomas del SGM.

Vulva	Acortamiento del prepucio y exposición excesiva del clítoris
	Adelgazamiento / encanecimiento del vello púbico
	Pérdida de la almohadilla adiposa labial
	Pérdida del vello púbico
	Retracción y pérdida de la definición de los labios mayores y menores
	Susceptibilidad a irritantes químicos y físicos, a traumas mecánicos e infecciones
	Acortamiento, fibrosis, obliteración de la cúpula vaginal y/o estrechamiento del introito vaginal
	Alisamiento de los fondos de saco, aplanamiento de los pliegues/rugosidades vaginales
Vagina	Aumento del pH vaginal (>5,0)
	Defectos en la mucosa incluyendo Petequias, microfisuras, ulceración e inflamación
	Irritación / ardor / picazón
	Pérdida de elasticidad
	Sequedad vaginal
Sexuales	Susceptibilidad a traumas mecánicos
	Disminución de la lubricación
	Disorgasmia
	Dispareunia
	Sangrado postcoital
Vejiga y uretra	Trastorno de la excitación y/o deseo
	Disminución de la capacidad vesical
	Incontinencia urinaria de esfuerzo / urgencia
	Infecciones urinarias recurrentes
	Prolapso uretral
Síntomas como: disuria, nicturia y urgencia	

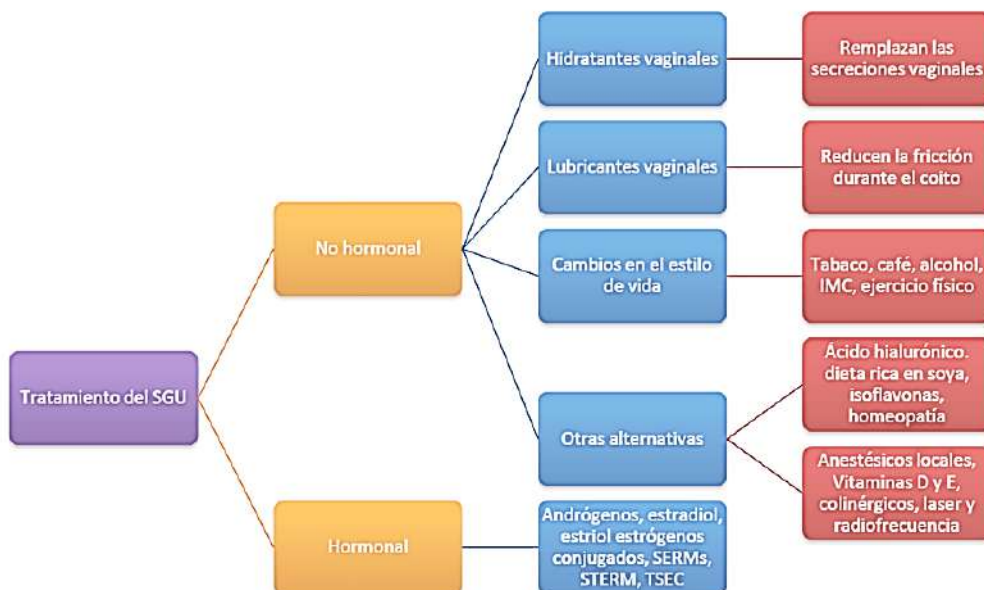
* Tomado de la referencia N° 11.

Figura 5. Diagnósticos diferenciales del SGM.

<p>Dermatológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Liquen escleroso vulvar. - Liquen plano vulvovaginal - Dermatitis Vulvar <p>Systemic disease</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hipertiroidismo - Hiperprolactinemia - Insuficiencia ovarica premature - Enfermedad de Crohn <p>Urológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sidrome de vejiga dolorosa - Sindrome vejiga hiperreactiva - Infección de tracto urinario a repetición - Incontinencia y uso crónico de apósito perineal <p>Otros</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fumado - Abstinencia sexual - Nulliparidad. - Higiene genital - Vulvodinia - Trauma, úlceras o fisuras genitales - Cirugía Vulvovaginal - Malignidad Urogenital <p><small>Fuente: Ruan X, Mueck AO. Impact of smoking on estrogenic efficacy. Climacteric 2015;18:38-46 y Hunter MM, Nakagawa S, Van Den Eeden SK, et al. Predictors of impact of vaginal symptoms in postmenopausal women. Menopause 2016; 23:40.</small></p>

* Tomado de la referencia N° 14.

Figura 6. Tratamiento del SGM.



* Tomado de la referencia N° 9.

Figura 7. Contenido de los gránulos alfa plaquetarios y su función.

Contenido	Función
Quimiocinas, Citocinas	Regulación de inflamación, quimiotaxis.
Factor plaquetario 4	
β tromboglobulina	
RANTES	
Proteína inflamatoria de macrófagos 1α	
Interleucina 1, Interleucina 8	
Proteínas adhesivas	Interacciones celulares, coagulación
Trombospondina 1 y 2	
Fibrinógeno	
Fibronectina	
Factores de crecimiento	Proliferación y diferenciación celular, quimiotaxis, angiogénesis, síntesis de matriz extracelular.
Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF)	
Factor de crecimiento transformante β (TGFβ)	
Factor de crecimiento epidérmico o epitelial (EGF)	
Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)	
Factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGF-I)	
Factor de crecimiento de hepatocitos (HGF)	
Inmunoglobulinas	Función inmunológica
IgA, IgE, IgM e IgG.	
Factores de la coagulación (V y VIII)	Producción de trombina
Factor de von Willebrand	Adherencia plaquetaria a la colágena del subendotelio
Inhibidor del activador de Plasminógeno	Inhibición de la fibrinólisis
P-selectina	Interacción leucocito-plaqueta

Los gránulos alfa contienen una gran cantidad de factores de crecimiento, proteínas adhesivas y factores procoagulantes. RANTES: Regulated on activation normal T cell expressed and secreted.

* Tomado de la referencia N° 17, 18.

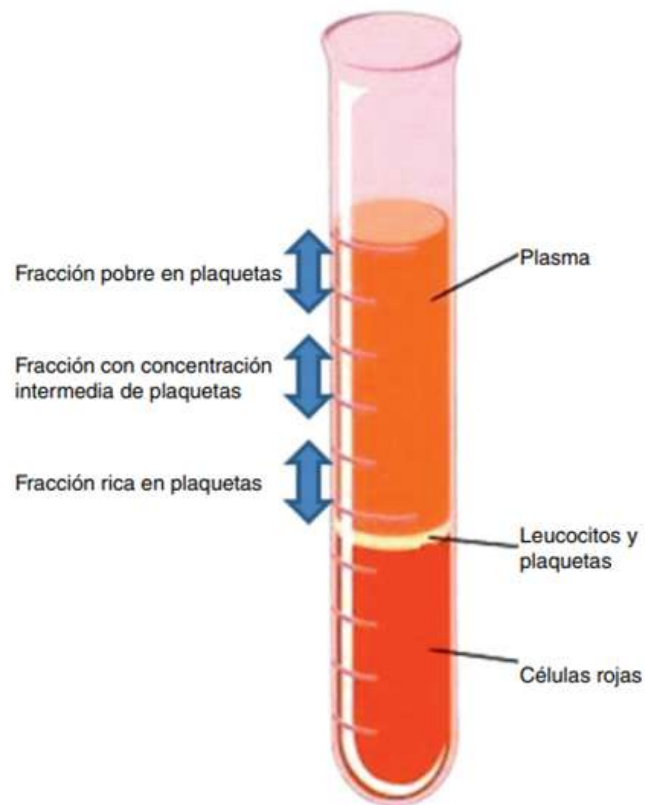
Figura 8. Contenido de los gránulos densos plaquetarios.

Serotonina
Adrenalina
Noradrenalina
Dopamina
Histamina
Cationes divalentes (Ca ⁺² y Mg ⁺²)
ADP Y ATP
GDP Y GTP
P-selectina (en la membrana)

Los gránulos densos contienen principalmente moléculas que promueven la activación plaquetaria (agonistas plaquetarios). Al liberarse el contenido de estos gránulos se garantiza que otras plaquetas serán activadas para formar el coagulo primario.

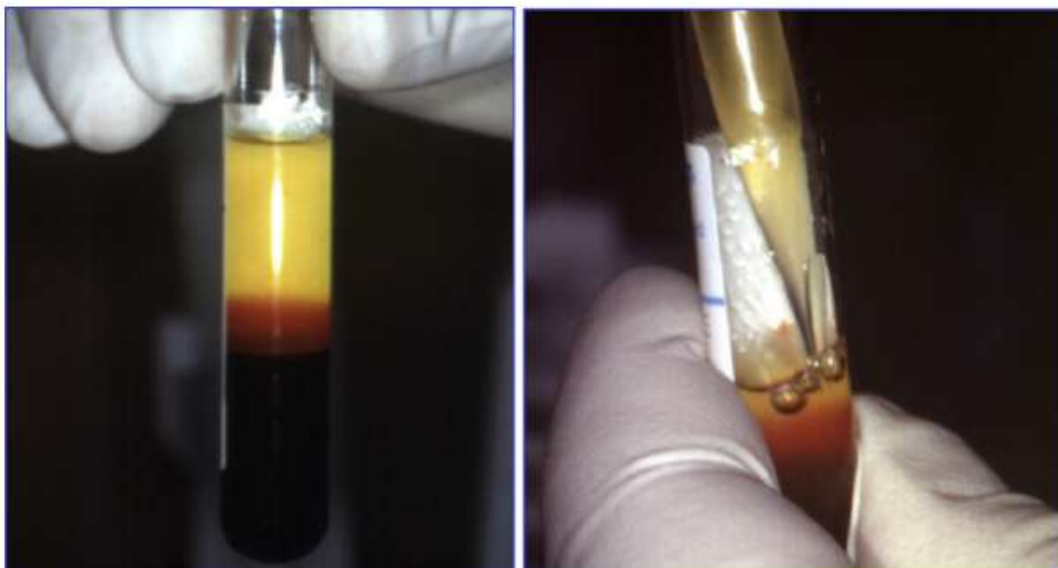
* Tomado de la referencia N° 17, 18.

Figura 9. Fases obtenidas luego de centrifugar sangre anticoagulada.



* Tomado de la referencia N° 22, 23.

Figura 10. Pipeteado del PRP.



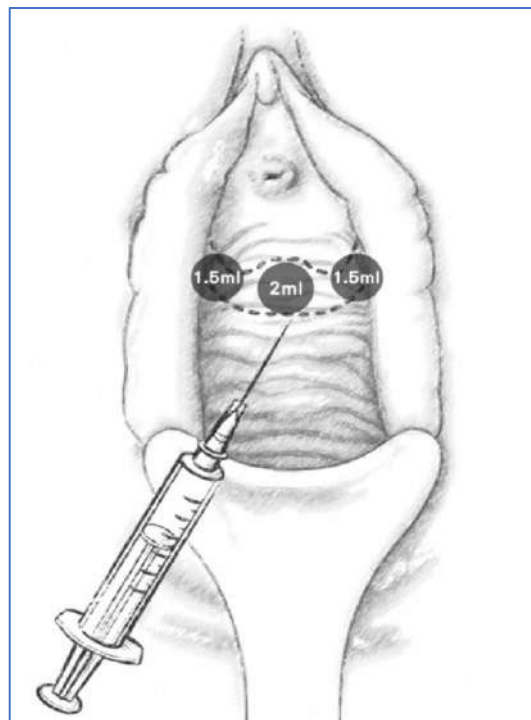
* Tomado de la referencia N° 22, 23.

Figura 11. Tipos de PRP y sus características.

Puro P-PRP Leucocitario L-PRP	Poco o nada de leucocitos. Rico en factores de crecimiento Incluye una capa residual de células rojas Tiene metaloproteinasas de matriz y hierro que oxida las plaquetas dañándolas Tiene más factores quimiotácticos que el PRP-puro, pero su presencia no garantiza un efecto terapéutico mayor
Fibrina (P-PRF) o (PRFM)	Es el que más se estudia actualmente Difiere de otros en los que se activa y posteriormente se incuba, obteniendo plaquetas suspendidas en una «malla» de fibrina Se ha usado en alopecia androgénica con muy buenos resultados en el aumento de la densidad pilar y en el rejuvenecimiento de pliegues nasolabiales
Fibrina-leucocitos (L-PRF)	No se utilizan anticoagulantes en el procesamiento de la muestra, se obtiene un coágulo o membrana estable, se usan en cicatrización de úlceras

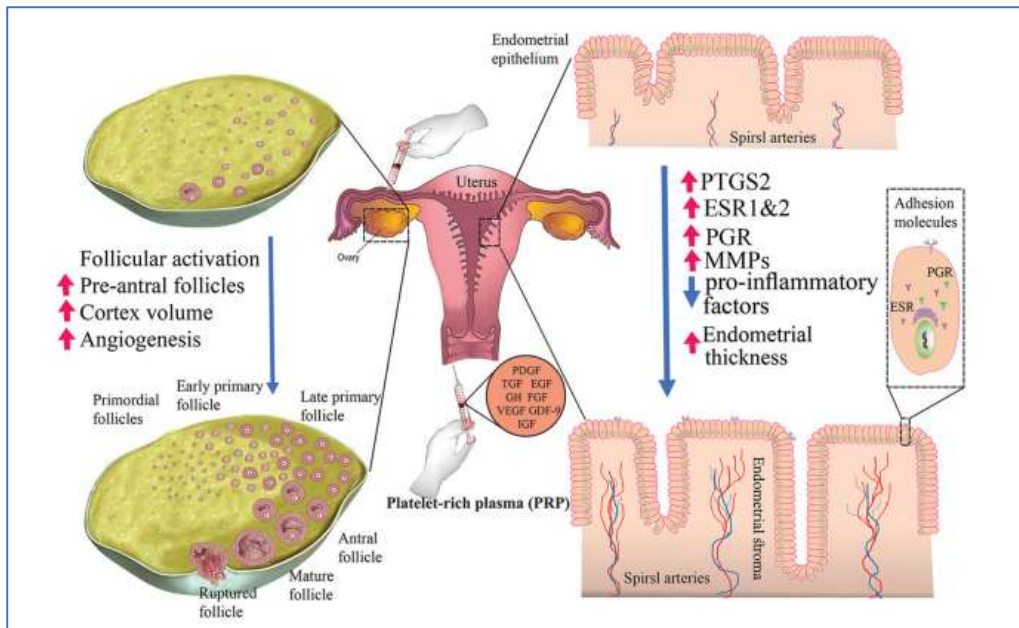
* Tomado de la referencia N° 20.

Figura 12. Inyección en mucosa vaginal anterior de PRP para IUE.



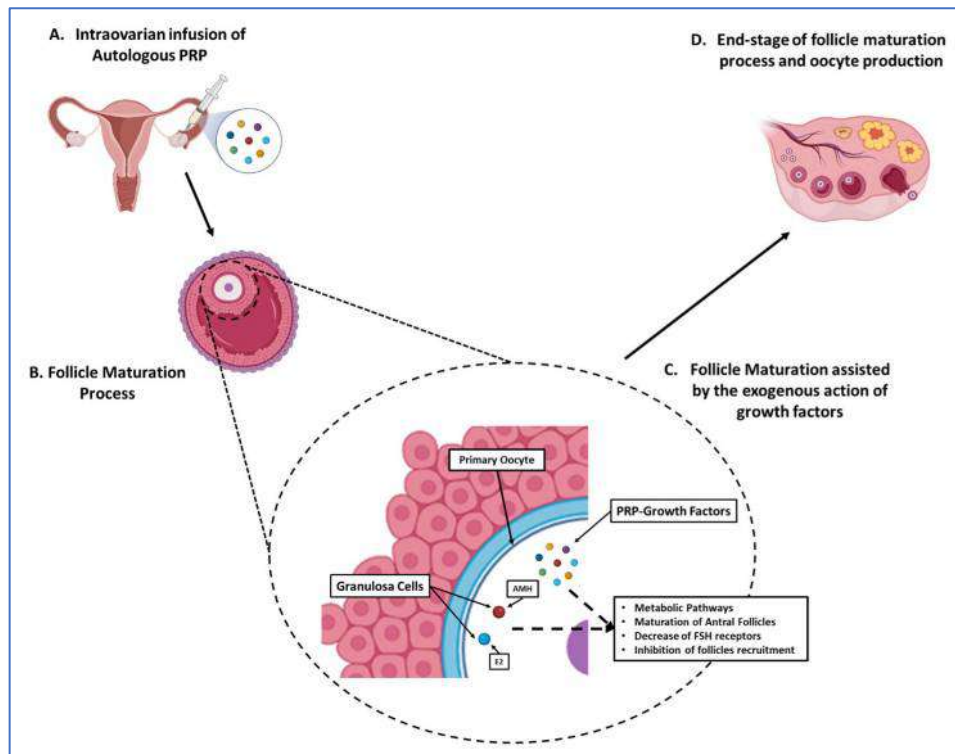
* Tomado de la referencia N° 43.

Figura 13. El supuesto papel del PRP sobre la receptividad endometrial y la función ovárica.



* Tomado de la referencia N° 54.

Figura 14. Modelo propuesto de rejuvenecimiento intraovárico utilizando el PRP autólogo.



* Tomado de la referencia N° 59.