

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA**

**FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS**

**SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE  
**CHIHUAHUA**

**“EFICACIA DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS AUTÓLOGO  
INTRAOVÁRICO COMO TERAPIA COADYUVANTE EN PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO DE BAJA RESERVA OVÁRICA, FALLA OVÁRICA  
PRECOZ Y POBRE RESPUESTA OVÁRICA”**

POR:

**KARINA JUNIV ESCAJEDA GARCÍA**

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:

**ESPECIALIDAD EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

CHIHUAHUA, CHIH., MÉXICO

FEBRERO DE 2025



**Universidad Autónoma de Chihuahua**  
**Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas**  
**Secretaría de Investigación y Posgrado.**



La tesis **“EFICACIA DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS AUTÓLOGO INTRAOVÁRICO COMO TERAPIA COADYUVANTE EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE BAJA RESERVA OVÁRICA, FALLA OVÁRICA PRECOZ Y POBRE RESPUESTA OVÁRICA”** que presenta Karina Juniv Escajeda García, como requisito parcial para obtener el grado de: Especialidad en Biología de la Reproducción Humana ha sido revisada y aprobada por la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas

**DR. SAID ALEJANDRO DE LA CRUZ REY**  
Secretario de Investigación y Posgrado  
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas  
Universidad Autónoma de Chihuahua

**DR. EDMUNDO BERÚMEN NAFARRATE**  
Jefe de Enseñanza  
Hospital Star Médica

**DR. JAIME ARTURO ESCÁRCEGA PRECIADO**  
Profesor Titular de la Especialidad  
Biología de la Reproducción Humana  
Gestare, Hospital Star Médica

**DR. JAIME ARTURO ESCÁRCEGA PRECIADO**  
Director de Tesis  
Gestare, Hospital Star Médica

**DR. JAIME ARTURO ESCÁRCEGA PRECIADO**  
Asesor  
Gestare, Hospital Star Médica

**DRA. MARÍA ELENA MARTÍNEZ TAPIA**  
Asesora  
Especialista en Epidemiología Aplicada

Se certifica, bajo protesta de decir verdad, que las firmas consignadas al pie del presente documento son de carácter original y auténtico, correspondiendo de manera inequívoca a los responsables de las labores de dirección, seguimiento, asesoría y evaluación, en estricta conformidad con lo dispuesto en la normativa vigente de esta institución universitaria.

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** El plasma rico en plaquetas (PRP) contiene factores de crecimiento involucrados en la regeneración de los tejidos, lo que ha motivado a explorar su impacto en el tratamiento de baja reserva ovárica, respuestas deficientes e insuficiencia ovárica prematura, en las cuales el problema radica en la baja o nula producción de ovocitos.

**OBJETIVO:** Evaluar la eficacia de la terapia con plasma rico en plaquetas intraovárico en pacientes con baja reserva ovárica, falla ovárica precoz, pobre respuesta ovárica, mediante la mejoría de los niveles de HAM, FSH, LH, Estradiol y AFC.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio observacional, de cohorte, retrospectivo. Se incluyeron 32 pacientes, de las cuales 12 (37.50%) recibieron PRP, mientras que los 20 restantes (62.50%) no recibieron dicho tratamiento.

**RESULTADOS:** Los niveles de FSH disminuyeron después del tratamiento con PRP, pasando de una media de  $30.34 \pm 35.39$  a  $21.79 \pm 29.71$ , mientras que los valores de HAM aumentaron de  $0.5766 \pm 0.6625$  a  $0.6795 \pm 0.6600$ . El promedio de folículos antes del tratamiento fue de 4, tras el tratamiento, aumentó a 6.17, siendo estadísticamente significativo. La gestación se logró en el 45% de las pacientes tratadas con Plasma y el 26% sin este tratamiento.

**CONCLUSIONES:** Los hallazgos de este estudio sugieren que la inyección intraovárica de PRP contribuye a mejorar los marcadores de reserva ovárica. Estos resultados respaldan la viabilidad del PRP como una estrategia coadyuvante en la mejora de la función ovárica.

**PALABRAS CLAVE:** Insuficiencia ovárica, factores de crecimiento, inyección intraovárica, folículos antrales.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Platelet-rich plasma (PRP) contains growth factors involved in tissue regeneration, which has motivated the exploration of its impact in the treatment of low ovarian reserve, poor responses and premature ovarian failure, in which the problem lies in low or no oocyte production.

**OBJECTIVE:** To evaluate the efficacy of intraovarian platelet-rich plasma therapy in patients with low ovarian reserve, premature ovarian failure, poor ovarian response, by improving the levels of AMH, FSH, LH, Estradiol and AFC.

**MATERIAL AND METHODS:** Observational, cohort, retrospective study. 32 patients were included, of which 12 (37.50%) received PRP, while the remaining 20 (62.50%) did not receive such treatment.

**RESULTS:** FSH levels decreased after PRP treatment, from a mean of  $30.34 \pm 35.39$  to  $21.79 \pm 29.71$ , while AMH values increased from  $0.5766 \pm 0.6625$  to  $0.6795 \pm 0.6600$ . The mean number of follicles before treatment was 4, after treatment, it increased to 6.17, being statistically significant. Pregnancy was achieved in 45% of patients treated with Plasma and 26% without this treatment.

**CONCLUSIONS:** The findings of this study suggest that intraovarian injection of PRP contributes to improving ovarian reserve markers. These results support the viability of PRP as an adjuvant strategy in improving ovarian function.

**KEYWORDS:** Ovarian failure, growth factors, intraovarian injection, antral follicles.

6 FEBRERO DEL 2025  
CHIHUAHUA, CHIHUAHUA  
ASUNTO: CARTA DE LIBERACIÓN DE TESIS

DR. SAID ALEJANDRO DE LA CRUZ REY  
*Secretario de Investigación y Posgrado  
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas  
Universidad Autónoma de Chihuahua*

PRESENTE. -

Por medio de la presente me complace informar que hemos aceptado la Tesis para titulación de la **Dra. Karina Juniv Escajeda García** egresada de la especialidad de Biología de la Reproducción Humana titulado ***"EFICACIA DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS AUTÓLOGO INTRAOVÁRICO COMO TERAPIA COADYUVANTE EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE BAJA RESERVA OVÁRICA, FALLA OVÁRICA PRECOZ Y POBRE RESPUESTA OVÁRICA"***. Culminando su ciclo académico el 29 de Febrero del 2024 sin adeudos en esta institución Centro de Fertilidad de Chihuahua Gestare Star Médica.

Sin más por el momento se expide la presente para los fines que a la interesada convengan.

ATENTAMENTE

**DR. JAIME ARTURO ESCARCEGA PRECIADO**

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA



## ÍNDICE

1. MARCO TEÓRICO.....	1
2. ANTECEDENTES .....	7
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	12
4. JUSTIFICACIÓN .....	14
5. HIPÓTESIS .....	15
6. OBJETIVOS.....	15
6.1 Objetivo General .....	15
6.2 Objetivos específicos.....	15
7. MATERIAL Y MÉTODO.....	16
7.1 Tipo de Estudio.....	16
7.2 Población de estudio .....	16
7.3 Unidad de Estudio .....	16
7.4 Límites .....	16
7.5 Tamaño de la Muestra.....	16
7.6 Criterios de Selección.....	16
7.6.1 Criterios de Inclusión.....	16
7.6.2 Criterios de Exclusión .....	17
7.7 Operacionalización de las Variables .....	17
7.7.1 Variable Independiente.....	17
7.7.2 Variables Dependientes.....	17
7.7.3 Variables de Control .....	18
8. DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO .....	18
9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	20
10 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	20
11. RESULTADOS.....	21
12. DISCUSIÓN.....	46
13. CONCLUSIONES .....	48
14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	49
15. ANEXOS .....	54



## 1. MARCO TEÓRICO

Las células germinales primordiales constituyen los precursores embrionarios de los gametos en humanos, roedores y algunas otras especies. Inicialmente, estas células se encuentran en una ubicación extraembrionaria durante las primeras etapas del desarrollo embrionario y, alrededor de la quinta o sexta semana, se desplazan hacia las crestas genitales <sup>(1)</sup>. Durante la etapa fetal, se alcanza la mayor cantidad de ovocitos, ya que alrededor de la semana 20 de gestación, un feto femenino tiene un máximo de entre 6 y 7 millones de ovocitos. Este número disminuye progresivamente a 1 o 2 millones al momento del nacimiento, entre 300,000 y 500,000 durante la pubertad, aproximadamente 25,000 a los 37 años, y finalmente a alrededor de 1,000 hacia los 51 años, edad promedio de la menopausia en Estados Unidos <sup>(2)</sup>.

Existen factores como el tabaquismo, los hábitos dietéticos, y la exposición a quimioterapia y radioterapia, que reducen irreversiblemente la cantidad y la calidad de los ovocitos, principalmente a través de la producción excesiva de especies reactivas de oxígeno (ROS) <sup>(3)</sup>. Los antioxidantes dietéticos y suplementarios comúnmente estudiados incluyen vitamina E, vitamina C, vitamina D,  $\beta$ -caroteno y la coenzima Q10 <sup>(4)</sup>, así como DHEA <sup>(5)</sup>. La suplementación con Coenzima Q10 ayuda a proteger las células del daño causado por las especies reactivas de oxígeno, gracias a sus propiedades antioxidantes, las cuales refuerzan los sistemas antioxidantes endógenos de las células <sup>(6)</sup>, sin embargo, aún es escasa la investigación disponible sobre el efecto de los antioxidantes en la fertilidad humana <sup>(7)</sup>.



La hormona foliculoestimulante (FSH) desempeña un papel esencial en la foliculogénesis ovárica y en la fertilidad femenina. Es crucial para el desarrollo de los folículos antrales y, en conjunto con la hormona luteinizante (LH), promueve el crecimiento de los folículos preovulatorios. <sup>(8)</sup>.

Los factores de crecimiento intraováricos abarcan elementos como los factores de crecimiento nervioso, los ligandos KIT y sus receptores, así como miembros de la superfamilia del factor de crecimiento transformante  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), entre ellos la hormona antimülleriana, el factor de diferenciación del crecimiento 9 (GDF9), y las proteínas morfogenéticas óseas 6 (BMP6), BMP4, BMP7 y BMP15, además de los factores de crecimiento de fibroblastos (FGF). Estos factores desempeñan un papel crucial en la regulación y modulación local del desarrollo y la selección folicular. <sup>(9)</sup>.

La infertilidad se define como la dificultad para lograr un embarazo tras un año de relaciones sexuales sin métodos anticonceptivos. Este problema, que está en aumento, afecta aproximadamente al 12% de la población <sup>(10)</sup>. Un desafío complejo en la práctica clínica de la infertilidad es la baja reserva ovárica, la cual representa el agotamiento natural de los ovocitos vinculado al envejecimiento materno. Sin embargo, en la última década, se ha propuesto la existencia de células madre de la línea germinal ovárica (GSC) renovables en adultos, las cuales podrían servir como una fuente potencial de ovocitos para mujeres que deseen prolongar su fertilidad. En la actualidad, esta hipótesis de si existe tal población de GSC renovables sigue sin resolverse <sup>(11)</sup>. La ingeniería de tejidos y la medicina regenerativa (TERM) es un campo emergente que busca crear nuevos tejidos para reparar o reemplazar los dañados. Este enfoque combina y reorganiza tres tipos de materiales inyectables para la regeneración de órganos y tejidos:



(a) células vivas, como las células del estroma mesenquimatoso humano cultivadas (hMSC) y los fibroblastos humanos (hFibro); (b) armazones de ácido hialurónico (HA); y (c) factores de crecimiento provenientes del plasma rico en plaquetas (PRP) <sup>(12)</sup>, de los cuales el plasma rico en plaquetas (PRP) está ganando popularidad como una alternativa al tratamiento quirúrgico para una amplia variedad de condiciones médicas. <sup>(13, 14)</sup>. El plasma rico en plaquetas (PRP) fue introducido por primera vez en 1987 por M. Ferrari como un componente autólogo empleado en cirugía cardíaca a corazón abierto, con el objetivo de reducir el sangrado y, en consecuencia, disminuir la necesidad de transfusiones homólogas <sup>(15)</sup>.

El PRP es un derivado de la sangre obtenido tras la eliminación in vitro de glóbulos rojos y blancos. Está compuesto por plaquetas, pequeñas células sin núcleo que desempeñan un papel clave en la formación de trombos para prevenir hemorragias. Este producto se utiliza ampliamente en medicina ortopédica y deportiva, donde ayuda a aliviar el dolor y fomenta la curación natural en afecciones musculoesqueléticas, como tendinitis, artritis, esguinces de ligamentos y desgarros. <sup>(13, 14)</sup>, además el PRP es utilizado ampliamente en áreas como la oftalmología y terapias curativas, como un conjunto de factores de crecimiento para mejorar la regeneración de los tejidos <sup>(16)</sup>. El éxito del PRP en medicina regenerativa ha motivado a los investigadores a explorar su impacto en el tratamiento de condiciones como la baja reserva ovárica, las respuestas deficientes y la insuficiencia ovárica prematura. <sup>(17)</sup>.



Se ha propuesto un enfoque que consiste en la inyección de plasma rico en plaquetas (PRP) en el ovario, dado que se ha evidenciado su capacidad para inducir la diferenciación de diversos tipos celulares, posiblemente mediante la acción de citoquinas. <sup>(13)</sup>.

El PRP posee concentraciones elevadas de citoquinas y factores de crecimiento, y su mecanismo de acción se debe a la alta concentración de estos factores, que favorecen la regeneración y cicatrización de los tejidos. <sup>(13,17)</sup>. Entre los factores de crecimiento presentes en el PRP se encuentran el factor de crecimiento derivado de plaquetas, el factor de crecimiento similar a la insulina, el factor de crecimiento endotelial vascular, el factor angiogénico derivado de plaquetas, el factor de crecimiento transformante beta, el factor de crecimiento de fibroblastos, el factor de crecimiento epidérmico, el factor de crecimiento de tejido conjuntivo e interleucina-8. Además de estos factores de crecimiento, las plaquetas también contienen otras sustancias como fibronectina, vitronectina y esfingosina 1-fosfato, que juegan un papel clave en la iniciación del proceso de cicatrización de heridas. <sup>(18)</sup>.

La justificación para utilizar PRP y su potencial terapéutico radica en su capacidad para liberar cantidades supra fisiológicas de factores de crecimiento esenciales y citoquinas desde sus gránulos alfa. Esto crea un microambiente que proporciona un estímulo regenerativo, favoreciendo la curación y promoviendo la reparación de tejidos con bajo potencial de recuperación. <sup>(19)</sup>.



**Figura 1**

Nombre	Abreviatura	Función
Factor de crecimiento derivado de las plaquetas	PDFG	Promueve el crecimiento celular, la migración de células, la especialización celular y la formación de nuevos vasos sanguíneos.
Factor de crecimiento transformante beta	TGF- $\beta$	Participa en la generación de colágenos tipo I y III, la angiogénesis, la regeneración del epitelio y la producción de inhibidores de proteasas para prevenir la degradación del colágeno. Impulsa la diferenciación de células madre y contribuye a la reparación de tejidos.
Factor de crecimiento endotelial vascular	VEGF	Estimula la angiogénesis mediante la regulación de la proliferación y migración de las células endoteliales
Factor de crecimiento similar a insulina.	IGF	Controla el crecimiento y diferenciación celular. Influye en la secreción de la matriz de los osteoblastos y en la síntesis de proteoglicanos, colágeno y otras proteínas no colágenas.
Factor de crecimiento epidérmico	EGF	Influye en la proliferación celular y la cito protección, acelera la regeneración epitelial, aumenta la resistencia a la tracción en heridas. Facilita la organización del tejido de granulación.

No existe un consenso claro sobre la definición de PRP. Algunos investigadores proponen que el PRP debe considerarse como la fracción con una concentración de plaquetas entre 3 y 5 veces mayor que el nivel normal. Sin embargo, la definición más aceptada actualmente lo describe como un volumen de plasma autólogo con una concentración de plaquetas superior al rango basal (150,000-350,000/ $\mu$ l) <sup>(20)</sup>.



En cuanto al método de obtención, aún no existe un método estandarizado en la cantidad de sangre obtenida y proceso de preparación <sup>(21)</sup>. La sangre entera fresca extraída de una vena periférica se usa para la preparación de PRP <sup>(22)</sup>.

Según algunos autores, el procedimiento consiste en extraer entre 8 y 15 ml de sangre autóloga fresca de una vena periférica, utilizando un tubo que contiene anticoagulantes como ACD-A o EDTA en cantidades variables. Posteriormente, la sangre se somete a centrifugación, lo que genera tres capas visiblemente diferenciadas: una capa superior formada por plasma, una capa intermedia delgada que contiene leucocitos, y una capa inferior compuesta por glóbulos rojos. Las dos capas superiores se transfieren a un nuevo tubo, donde se añade un activador plaquetario, como gluconato o citrato de calcio, para estimular la activación de los factores de crecimiento. Una vez activadas las plaquetas en el PRP, las citocinas y los factores de crecimiento (GF) se vuelven bioactivos y se liberan en un periodo de aproximadamente 10 minutos tras la coagulación. <sup>(21,22)</sup>.

En la última década, se planteó la hipótesis de que en los adultos existen células madre de la línea germinal ovárica (GSC, por sus siglas en inglés) con capacidad de autorrenovación, las cuales podrían servir como una fuente de ovocitos para mujeres interesadas en prolongar su fertilidad. Sin embargo, este tema es complejo, y aún no se ha logrado consenso sobre un enfoque claro para validar el proceso conocido como "rescate ovárico" o "repotenciación". <sup>(11)</sup>.



## 2. ANTECEDENTES

Se han proporcionado evidencias cada vez mayores de que las plaquetas activadas liberan una variedad de factores biológicamente activos y algunos de sus miembros pueden estar implicados en el rejuvenecimiento ovárico <sup>(26)</sup>, por lo que actualmente existen estudios que abordan el uso de PRP en el campo de la ginecología <sup>(18)</sup>.

En 2020, P. Melo y su equipo realizaron un estudio comparativo para evaluar los efectos de la inyección de plasma rico en plaquetas (PRP) frente a la ausencia de intervención en pacientes diagnosticadas con baja reserva ovárica durante un periodo de tres meses. El estudio incluyó a 83 pacientes, de las cuales 46 recibieron PRP y 37 no recibieron intervención. Los resultados mostraron una mejora significativa en los niveles de HAM, FSH y AFC en el grupo tratado con PRP, mientras que no se observaron cambios en el grupo de control. Además, las tasas de embarazo bioquímico (26.1% frente a 5.4%,  $P=0.02$ ) y clínico (23.9% frente a 5.4%,  $P=0.03$ ) fueron significativamente superiores en el grupo que recibió PRP. No obstante, no se encontraron diferencias entre ambos grupos en cuanto a las tasas de aborto espontáneo en el primer trimestre ni en las tasas de nacidos vivos. <sup>(3)</sup>. Mientras tanto, también en el año 2020, Hsu, C. y su equipo publicaron un estudio titulado “Nacimiento vivo en una mujer con insuficiencia ovárica prematura que recibe la administración ovárica de plasma rico en plaquetas (PRP) en combinación con gonadotropina”. El estudio describe el caso de una paciente de 37 años que presentaba un nivel sérico de HAM reducido (0.23 ng/ml) detectado a los 33 años. La paciente tenía ciclos menstruales irregulares con intervalos de 3 a 6



meses durante más de un año y había experimentado amenorrea secundaria durante seis meses. A los 32 y 33 años, se sometió a dos ciclos de inseminación intrauterina, ambos cancelados debido a la ausencia de folículos en respuesta a la estimulación con gonadotropinas. Cinco meses antes del tratamiento con PRP y gonadotropinas, sus niveles séricos de HAM eran casi indetectables ( $<0.02$  ng/ml), el nivel de FSH era de 43.50 mIU/ml y no se observaron folículos antrales en la ecografía ovárica. Posteriormente, se sometió a un tratamiento con PRP autólogo, en el que se prepararon 5 ml de PRP combinados con 1 ml de 150 UI de FSH y 75 UI de LH, que se infundieron lentamente en el tejido ovárico (3 ml en cada ovario). Luego, la paciente realizó un ciclo de estimulación ovárica controlada y transferencia embrionaria, logrando una gestación gemelar. Dio a luz a un varón y una niña pretérmino, quienes evolucionaron favorablemente tras el nacimiento. <sup>(23)</sup>.

Así mismo, un año previo, Farimani, M. y colaboradores, publicaron un estudio en el que participaron 23 mujeres diagnosticadas con respuesta ovárica pobre. De éstas, 19 continuaron en el estudio y aceptaron someterse a estimulación ovárica utilizando el protocolo de Shanghái. En el primer ciclo del protocolo, se administró PRP a las 19 pacientes, y 12 de ellas avanzaron al segundo ciclo de Shanghái (Shanghái 2). Entre estas 12 pacientes, cinco también presentaban factor masculino alterado (oligospermia) además de la baja respuesta ovárica. Cabe destacar que ninguna de las pacientes experimentó complicaciones después de la inyección de PRP. A pesar de las recomendaciones de realizar pruebas de AMH y FSH antes y después de la inyección de PRP, un número reducido de pacientes accedió a realizarse dichas pruebas. Solo seis pacientes se sometieron a evaluaciones hormonales antes y después del



procedimiento. De éstas, cinco mostraron una disminución en los niveles de FSH en comparación con los valores iniciales. Además, se observó un aumento en el promedio de ovocitos obtenidos, pasando de 0.64 antes de la inyección a 2.1 después de ésta. El estudio también informó que tres pacientes lograron embarazos; de ellas, dos lograron concepciones espontáneas tras la inyección de PRP. En el primer caso, quedó embarazada 2 meses después de la inyección de PRP, dando a luz a una niña a término, sana. La segunda paciente, logró el embarazo 4 meses después de la inyección de PRP terminando la gestación a término con un bebé masculino saludable, y el tercer caso, es de llamar la atención, ya que se trata de una paciente de 36 años, con antecedente de 10 fallas de ICSI, la cual se sometió a estimulación ovárica controlada posterior a la inyección de PRP, logrando 7 ovocitos maduros y de éstos dos embriones llegaron al estadio de Blastocisto, logrando el embarazo y el nacimiento de un bebé a término, saludable, concluyendo que en aproximadamente el 38.5% de las pacientes con mala respuesta ovárica, el número de ovocitos aumentó después de la inyección intraovárica de PRP en comparación con los ciclos anteriores, mientras que alrededor del 20% de ellas con esposos fértiles experimentaron concepciones espontáneas. <sup>(9)</sup>.

Por otro lado, en un estudio titulado *"Inyección intraovárica de plasma rico en plaquetas en la reproducción asistida: ¿demasiado pronto?"*, publicado en 2021, se aborda el concepto de "Rejuvenecimiento Ovárico". Este trabajo hace referencia a investigaciones de la última década que reportaron que la inyección de PRP directamente en el ovario podría estimular la foliculogénesis y aumentar la obtención de ovocitos. Uno de los primeros estudios en explorar este enfoque fue realizado por Callejo et al. en 2013, donde se implantó tejido ovárico criopreservado dentro del peritoneo y se



utilizó PRP como agente proangiogénico y proliferativo, lo que resultó en un nacimiento vivo exitoso. Posteriormente, en 2015, Bakacak et al. destacaron aún más las propiedades proangiogénicas del PRP en un modelo de rata con isquemia ovárica inducida por torsión.

En dicho estudio, el tratamiento con PRP demostró un aumento significativo en el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) peritoneal, además de ofrecer protección frente al daño oxidativo causado por especies reactivas de oxígeno (ROS) durante la reperfusión. Asimismo, se informó que la infusión de PRP en los ovarios de mujeres premenopáusicas permitió la reactivación de los ciclos menstruales (Pantos et al., 2016). Aunque este estudio incluyó únicamente a ocho mujeres, marcó el primer uso de PRP para el rejuvenecimiento del ovario en mujeres perimenopáusicas. Desde entonces, se han llevado a cabo diversas investigaciones, aunque de alcance limitado, sobre la efectividad de la inyección de PRP en los ovarios de mujeres en esta etapa. <sup>(13)</sup>.

Un estudio reciente de Kahraman, A. y su equipo evaluó de forma retrospectiva a pacientes que se sometieron a la inyección intraovárica de PRP debido a insuficiencia ovárica prematura (POI) o una respuesta ovárica deficiente en ciclos previos. Las mujeres fueron monitoreadas mensualmente para evaluar el estado menstrual, el recuento de folículos antrales y los niveles hormonales séricos, durante al menos seis meses después de la inyección de PRP. El seguimiento comenzó con la primera menstruación posterior a la administración del PRP. La estimulación ovárica controlada se inició en las pacientes elegibles dentro de los primeros cinco días del ciclo menstrual. Un total de 50 mujeres fueron clasificadas como pobres respondedoras según los criterios de Bolonia. Todas estas pacientes tenían antecedentes de ciclos previos de



estimulación ovárica en los que se recuperaron 3 ovocitos o menos. Los resultados de los ciclos de FIV antes y después de la administración de PRP fueron comparados en las mujeres con respuesta deficiente, y también se evaluaron los resultados del ciclo posterior a la inyección de PRP en ovarios de mujeres con POI. En este estudio, se evaluaron los ciclos de FIV después de la inyección de PRP en los ovarios de pacientes con POI y mala respuesta ovárica. La principal medida de resultado fue la tasa de nacimientos vivos, aunque también se analizaron otros resultados del ciclo. En las mujeres con respuesta deficiente, se observó una mejora significativa en el número de ovocitos, ovocitos M2, embriones de 2pn, embriones de grado 1 y embriones en etapa de escisión obtenidos en los ciclos posteriores a la inyección de PRP, lo cual es consistente con estudios previos. Sin embargo, en este estudio no se documentaron nacimientos vivos en mujeres con POI tras la inyección intraovárica de PRP.

Hubo una tendencia creciente en los nacimientos vivos después de las inyecciones de PRP en mujeres con mala respuesta, pero este aumento no fue significativo <sup>(24)</sup>.

También se encuentran publicados los resultados de la agrupación de siete estudios, que compararon el embarazo clínico entre PRP y el control (sin intervención u otra intervención activa), incluidas 625 participantes (311 casos y 314 controles), mostraron una probabilidad significativamente mayor de embarazo clínico en el grupo de PRP (RR: 1.79, 95 % IC 1.37, 2.32; P <0.001). De manera consistente, la diferencia de riesgo (RD) fue del 21 % a favor del grupo que recibió PRP en comparación con el grupo control (sin intervención o con otra intervención activa). <sup>(27)</sup>.

Por último, Konstantinos y cols. mencionan que es crucial evaluar su efectividad antes de incorporarlo en la práctica clínica de rutina. El objetivo de su estudio fue



proporcionar datos preliminares sobre la aplicación del PRP para el rejuvenecimiento del ovario. Se llevaron a cabo cuatro estudios piloto en relación con la respuesta ovárica deficiente (POR), insuficiencia ovárica prematura (POI), perimenopausia y menopausia, respectivamente. Cada estudio piloto incluyó treinta pacientes, 120 participantes fueron reclutadas en total. Se observó una mejora significativa en el perfil hormonal y el estado de la reserva ovárica, junto con un mejor rendimiento del ciclo de inyección de espermatozoides intracitoplasmática (ICSI) con respecto a las participantes de POR. La recuperación de la menstruación se observó en 18 de 30 pacientes con POI, junto con una mejora estadísticamente significativa en los niveles de AMH, FSH y AFC. Del mismo modo, 13 de las 30 mujeres menopáusicas respondieron positivamente al tratamiento con PRP. Finalmente, la regularidad de la menstruación, los niveles hormonales mejorados y la AFC se informaron para 24 de las 30 mujeres perimenopáusicas. Para concluir, la infusión de PRP parece transmitir resultados prometedores en el abordaje de la insuficiencia ovárica <sup>(28)</sup>.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La reserva ovárica reducida y la insuficiencia ovárica prematura son dos condiciones que limitan considerablemente las probabilidades de concepción mediante tecnologías de reproducción asistida. El problema radica en la baja o nula producción de ovocitos, lo cual generalmente no se puede mejorar con las técnicas actuales. <sup>(23)</sup>. La infertilidad es uno de los principales problemas que enfrentan las pacientes con insuficiencia ovárica prematura (POI). <sup>(24)</sup>. Aproximadamente entre el 1 y el 3% de las mujeres menores de 40 años se ven afectadas por esta condición, aunque su



prevalencia real no está completamente clara. <sup>(25)</sup>. Las causas de la insuficiencia ovárica prematura (POI) son variadas e incluyen una amplia gama de factores. Aunque la mayoría de los casos de POI se consideran idiopáticos, existen varios mecanismos identificados que pueden contribuir a su desarrollo, como disfunciones genéticas, autoinmunes, mitocondriales, tratamientos inflamatorios, hemoterapéuticos, y factores endocrinos, psicológicos, paracrinos o metabólicos. <sup>(24)</sup>.

Así mismo existe una prevalencia de pobre respuesta a la estimulación con gonadotropinas en aproximadamente un 9-24 % de las pacientes que se someten a FIV <sup>(9)</sup>, por lo tanto, surge la necesidad de encontrar un método que sea capaz de estimular y fomentar el crecimiento de los folículos primordiales y preantrales en pacientes con estos diagnósticos. Además, a pesar de los avances en la ciencia y la tecnología, el tratamiento de las pacientes con baja respuesta sigue siendo considerado un problema urgente. <sup>(10)</sup>. Cada vez hay más evidencia de que las plaquetas activadas liberan una variedad de factores biológicamente activos, y algunos de estos factores podrían estar involucrados en el rejuvenecimiento ovárico <sup>(26)</sup>. En el Centro de Fertilidad de Chihuahua GESTARE STAR MÉDICA, se ha utilizado el plasma rico en plaquetas autólogo como coadyuvante en algunas pacientes candidatas, se han observado diversos resultados, pero aún no se tiene clara la eficacia de esta terapia, por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación **¿El uso de plasma rico en plaquetas autólogo intraovárico como terapia coadyuvante en pacientes con baja reserva ovárica, falla ovárica precoz y pobre respuesta ovárica es eficaz para aumentar el número de folículos antrales y mejorar los niveles séricos de estradiol?**



#### 4. JUSTIFICACIÓN

La mejora en el tratamiento de las pacientes con infertilidad es de suma importancia, ya que esta condición impacta significativamente la calidad de vida de las parejas afectadas, generando tensiones en las relaciones interpersonales y de pareja. En este contexto, se han desarrollado diversos enfoques terapéuticos con el fin de optimizar los resultados de los tratamientos de reproducción asistida.

Recientemente, se han publicado estudios que exploran el uso de plasma rico en plaquetas (PRP) de forma intraovárica como una estrategia prometedora, a la que se ha denominado "Rejuvenecimiento ovárico". Estas investigaciones han revelado un aumento en el recuento de folículos antrales, así como un incremento en los niveles de la Hormona Antimülleriana y una disminución en los niveles de FSH y LH. Además, se han documentado casos de pacientes en menopausia que han recuperado su ciclo menstrual, así como gestaciones espontáneas y mejoras en las tasas de embarazo en aquellas pacientes sometidas a este tratamiento.

Los resultados de estos estudios serán fundamentales para evaluar la eficacia de la inyección de PRP autólogo como un complemento a los tratamientos de reproducción asistida que se realizan en nuestro centro especializado. Para llevar a cabo este procedimiento de manera segura y efectiva, fue necesario contar con personal capacitado en el manejo de sangre y hemoderivados, así como con la infraestructura adecuada para su realización.

De confirmarse la eficacia del PRP autólogo, se convertiría en una herramienta terapéutica valiosa para el manejo de pacientes con diagnóstico de infertilidad debido a



fallo ovárico precoz, baja reserva ovárica y pobre respuesta ovárica. Este avance podría significar una esperanza renovada para aquellas parejas que luchan contra la infertilidad, brindándoles nuevas oportunidades para alcanzar su anhelado sueño de formar una familia.

## **5. HIPÓTESIS**

La terapia con plasma rico en plaquetas intraovárico mejorará el recuento de folículos antrales, aumentará los niveles de HAM y reducirá los niveles de FSH y LH.

## **6. OBJETIVOS**

### **6.1 Objetivo General**

Evaluar la eficacia de la terapia con plasma rico en plaquetas intraovárico en pacientes con diagnósticos de baja reserva ovárica, falla ovárica precoz, pobre respuesta ovárica, mediante la mejoría de los niveles de HAM, FSH, LH, Estradiol y AFC, atendidas en el Centro de Fertilidad de Chihuahua GESTARE STAR MÉDICA.

### **6.2 Objetivos específicos**

Comparar los niveles de Hormonas HAM, FSH, LH y Estradiol entre pacientes que recibieron terapia coadyuvante de plasma rico en plaquetas autólogo y sin este tratamiento, atendidas en el Centro de Fertilidad de Chihuahua GESTARE STAR MÉDICA.

Comparar el número de folículos antrales entre pacientes que recibieron terapia coadyuvante de plasma rico en plaquetas autólogo y sin este tratamiento, atendidas en el Centro de Fertilidad de Chihuahua GESTARE STAR MÉDICA.



## **7. MATERIAL Y MÉTODO**

### **7.1 Tipo de Estudio**

Estudio observacional, de cohorte, retrospectivo.

### **7.2 Población de estudio**

Centro de Fertilidad de Chihuahua, Gestare Star Médica.

### **7.3 Unidad de Estudio**

Pacientes que realizaron tratamiento de reproducción asistida, con diagnóstico de infertilidad debido a fallo ovárico precoz, baja reserva ovárica y pobre respuesta ovárica

### **7.4 Límites**

Mayo de 2022 a marzo 2024

### **7.5 Tamaño de la Muestra**

Todas las pacientes a las cuales se les administró terapia coadyuvante con Plasma Rico de Plaquetas Autólogo y un mismo número de pacientes que no recibieron este tratamiento como grupo de control, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

### **7.6 Criterios de Selección**

#### **7.6.1 Criterios de Inclusión**

- Mujeres de cualquier edad con diagnóstico de falla ovárica precoz, baja reserva ovárica, pobre respuesta ovárica y que decidieron realizar tratamiento de reproducción asistida.
- Que cuenten con medición basal de Hormona antimülleriana (AMH)
- Cavidad uterina normal, demostrada por ultrasonografía.
- Que cuenten con información completa en el expediente clínico



## 7.6.2 Criterios de Exclusión

- Antecedente de Enfermedad Inflamatoria Pélvica.
- Hiperandrogenismo clínico o bioquímico, incluyendo SOP.
- Trastorno de coagulación conocido
- Factor masculino severo
- Infertilidad por factor tubárico
- Endometriosis
- Enfermedades inflamatorias crónicas
- Que hayan abandonado el tratamiento

## 7.7 Operacionalización de las Variables

### 7.7.1 Variable Independiente

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	TIPO Y ESCALA DE MEDICIÓN
Tratamiento con Plasmas Rico en Plaquetas autólogo	Inyección intraovárica de plasma rico en plaquetas autólogo	1. Si 2. No	Cualitativa nominal

### 7.7.2 Variables Dependientes

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	TIPO Y ESCALA DE MEDICIÓN
Niveles de FSH	Niveles de Hormona Folículo estimulante medidos en el día 1, 2 o 3 del ciclo menstrual y al mes después de la administración del plasma.	Niveles en mUI/ml	Cuantitativa continua
Niveles de LH	Hormona Luteinizante	Niveles en mUI/ml	Cuantitativa continua



Niveles de Estradiol	Hormonal Estradiol	Niveles pg/ml	Cuantitativa continua
HAM	Hormona antimulleriana	Niveles ng/ml	Cuantitativa continua
AFC	Recuento de Folículos Antrales observado en sonografía	Número de folículos	Cuantitativa discontinua

### 7.7.3 Variables de Control

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	TIPO Y ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Años cumplidos del sujeto al momento del estudio.	Años	Cuantitativa Discontinua
Tipo de Infertilidad	Incapacidad de conseguir el embarazo; cuando nunca se ha conseguido un embarazo se habla de infertilidad primaria, si ya se ha logrado un embarazo previo se denomina secundaria.	Primaria Secundaria	Cualitativa nominal
Tratamientos de sustitución hormonal previo	Si ha recibido previamente tratamiento hormonal para tratar la infertilidad.	1. Si 2. No	Cualitativa nominal

## 8. DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Después de obtener la autorización de los directivos del hospital, se revisó la base de datos del censo diario de pacientes que acudieron a consulta ginecológica, donde se registró el motivo de la consulta. De este censo, se identificaron las pacientes que asistieron por dificultad para lograr un embarazo, durante el periodo de estudio comprendido entre mayo de 2022 y marzo de 2024, debido a diagnósticos de falla ovárica, baja reserva ovárica o pobre respuesta a tratamientos de estimulación.



A partir de esta base de datos, se seleccionaron las pacientes a quienes se les administró plasma rico en plaquetas intraovárico como parte del tratamiento de infertilidad previo a la estimulación ovárica controlada. De igual manera, se seleccionó un grupo equivalente de pacientes con diagnósticos similares que no recibieron la inyección de plasma como parte de su tratamiento de infertilidad, todas atendidas dentro del mismo periodo de estudio.

Posteriormente, se revisaron los expedientes clínicos de las pacientes identificadas en la base de datos para confirmar que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. En los expedientes médicos se identificaron los diagnósticos, los tratamientos previos y el historial de baja respuesta a estimulaciones anteriores. También se verificó si las pacientes recibieron tratamiento con plasma, la cantidad de plaquetas inyectadas, y los resultados de laboratorio antes y después de la administración del tratamiento (LH, FSH, estradiol, hormona antimulleriana), el número de folículos antrales antes y después del tratamiento, el número de óvulos obtenidos en la aspiración folicular, el número de embriones que llegaron al quinto día de incubación, el número de embriones transferidos, la presencia o ausencia de embarazo y la evolución de este en caso de prueba de embarazo positiva.

En el grupo de pacientes que no recibieron plasma, se analizaron los resultados de laboratorio previos a la estimulación ovárica, el número de folículos antrales presentes, el número de ovocitos obtenidos en la aspiración folicular, el número de embriones que alcanzaron el quinto día de incubación, el número de embriones transferidos, la presencia o ausencia de embarazo y su evolución, en caso de prueba de



embarazo positiva. Toda la información recopilada fue registrada en una base de datos en Excel.

## **9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

La información fue capturada en formato Excel, y la base de datos se analizó utilizando el programa estadístico EPIINFO versión 3.7.6.0 y el programa MINITAB versión 21. Se realizó un análisis descriptivo, obteniendo medidas de frecuencia, de tendencia central y de resumen. Para la comparación de variables cualitativas entre ambos grupos de estudio se utilizó la prueba Chi<sup>2</sup>, mientras que para las variables cuantitativas se empleó la prueba t de Student, estableciéndose un valor de  $p < 0.05$  para determinar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudios. Para la comparación de los resultados antes y después del TPRP se utilizó T de Student Pareada.

## **10 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El estudio se realizó con base en los siguientes lineamientos: la Declaración de Helsinki, adaptada por la 18<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial en 1964 y revisada por la 29<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón, en 1975. Se siguió la reglamentación dictaminada según la Norma Técnica número 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigaciones en las instituciones de atención a la salud. Asimismo, se respetó la Ley General de Salud, artículo 2, fracción VII; artículo 35, fracción IX, título V, capítulo único, artículos del 96 al 103. Se garantizó la confidencialidad de los datos, y los autores declararon haber seguido los protocolos de su centro de trabajo en relación con la publicación de datos de pacientes. Además, los autores afirmaron no tener ningún conflicto de intereses.



## 11. RESULTADOS

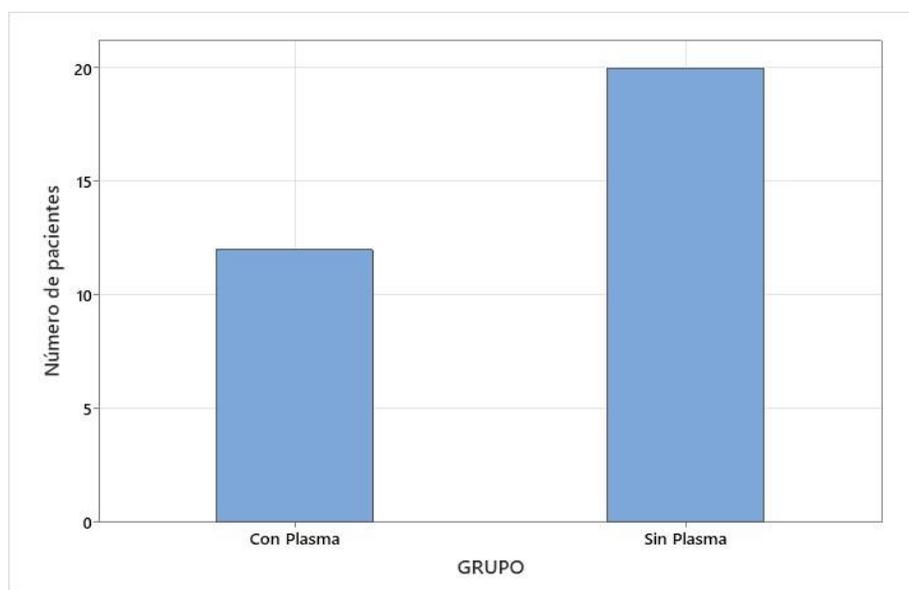
### Características de los grupos de estudio

Durante el periodo de estudio se incluyeron un total de 32 pacientes, de las cuales 12 (37.50%) recibieron tratamiento con plasma rico en plaquetas, mientras que los 20 restantes (62.50%) no recibieron dicho tratamiento. Tabla 1 y Gráfica 1.

**Tabla 1. Distribución de casos de acuerdo con la administración de plasma**

Grupo	Frecuencia	Porcentaje
Con Plasma	12	37.50%
Sin Plasma	20	62.50%
Total	32	100.00%

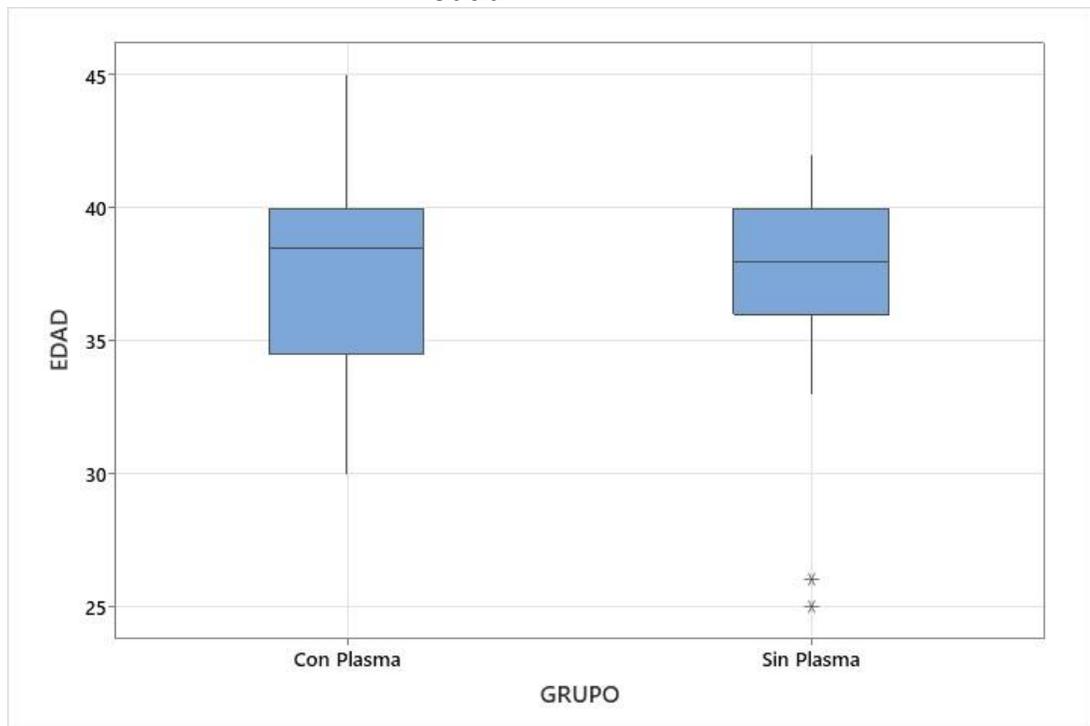
**Gráfica 1. Distribución de casos de acuerdo con la administración de plasma**





La media de edad de las pacientes que recibieron tratamiento con plasma fue de  $38 \pm 4$  años, mientras que en el grupo sin plasma fue de  $37 \pm 5$  años. El valor de t fue 0.44, con un p de 0.6618, lo que indica que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las edades promedio de ambos grupos. En resumen, las edades promedio de las pacientes de ambos grupos son muy similares, rondando entre los 37 y 38 años, con una leve mayor variación en el grupo sin plasma. Gráfica 2.

**Gráfica 2. Distribución de casos de acuerdo con la administración de plasma y la edad**

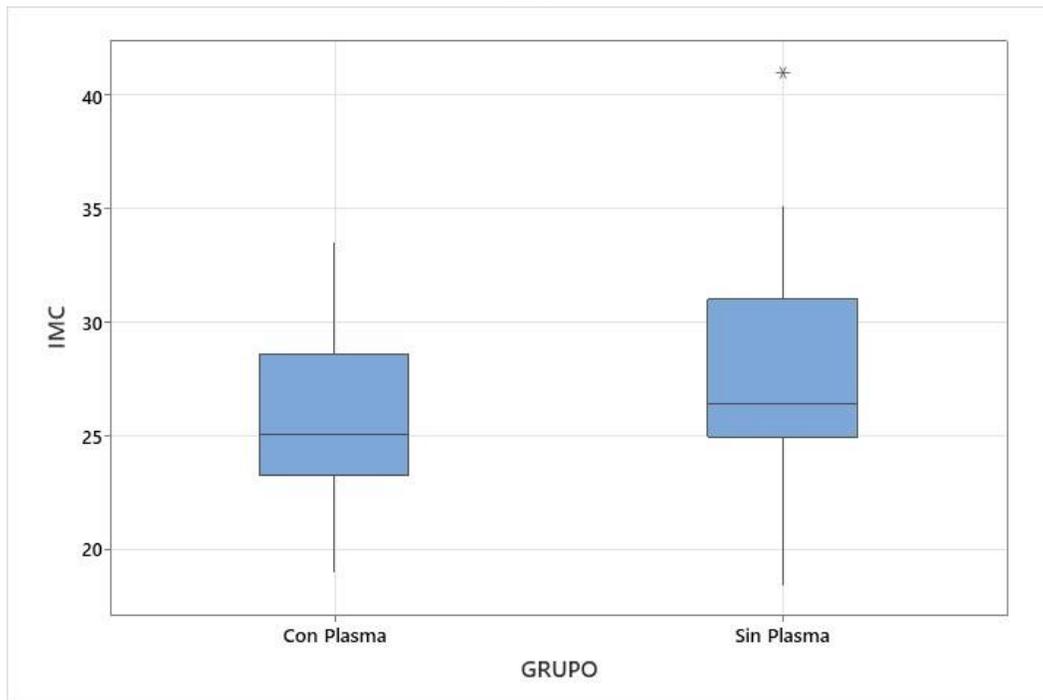


La media del IMC en el grupo que recibió plasma fue de  $25.70 \pm 3.94$ , mientras que en el grupo que no recibió plasma, el promedio de IMC fue de  $27.62 \pm 5.13$ , siendo ligeramente superior. Se realizó una prueba t para comparar las medias entre ambos grupos, obteniéndose un valor de t de -1.11 y un p de 0.2742. A pesar de que el IMC promedio es mayor en el grupo sin plasma (27.62) en comparación con el grupo con plasma (25.70), esta diferencia no es estadísticamente significativa ( $p = 0.2742$ ). Los



resultados sugieren que, desde una perspectiva estadística, los valores de IMC son comparables en ambos grupos. Además, se observó una mayor variabilidad en el grupo sin plasma, lo cual se refleja en su mayor varianza y desviación estándar. Gráfica 3.

**Gráfica 3. Distribución de casos de acuerdo con la administración de plasma y el IMC**



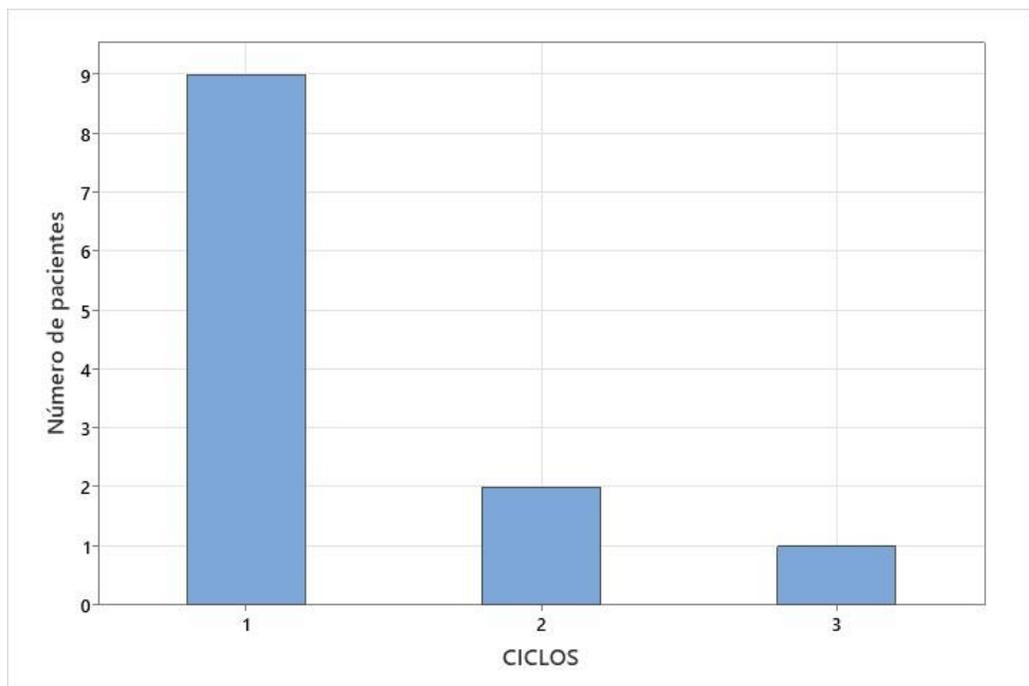
La distribución de las pacientes según el número de ciclos de tratamiento muestra que la mayoría, 9 pacientes (75.00%), recibieron solo un ciclo. Un grupo menor de 2 pacientes (16.67%) completó dos ciclos, mientras que solo 1 paciente (8.33%) recibió tres ciclos. En total, se incluyeron 12 pacientes, representando el 100.00% de la muestra. Tabla 2 y Gráfica 4.



**Tabla 2. Distribución de casos de acuerdo con el número de ciclos recibidos**

Ciclos	Frecuencia	Porcentaje
1	9	75.00%
2	2	16.67%
3	1	8.33%
<b>Total</b>	12	100.00%

**Gráfica 4. Distribución de casos de acuerdo con el número de ciclos recibidos**



La distribución de diagnósticos muestra que, en el grupo con plasma, los diagnósticos más frecuentes son la baja reserva y la falla ovárica prematura, ambos con un 33%, mientras que los diagnósticos pobre respuesta ovárica y baja reserva



ovárica con fallo de implantación, tienen la menor representación, con un 8% cada uno. En el grupo sin plasma, el diagnóstico de baja reserva ovárica predomina con un 50%, seguido del diagnóstico de falla ovárica prematura con un 20%. Al comparar los dos grupos, se observa que el grupo sin Plasma presenta una mayor proporción de pacientes con el diagnóstico baja reserva ovárica, mientras que el grupo con plasma tiene una distribución más equilibrada entre los diagnósticos de baja reserva ovárica, falla ovárica prematura y falla ovárica. El análisis del chi-cuadrado, que arrojó un valor de 2.8851 y un p-valor de 0.5772, sugiere que no hay diferencias estadísticamente significativas en la distribución de diagnósticos entre el grupo tratados con plasma y el que no lo recibió.

Tabla 3.

**Tabla 3. Distribución de casos de acuerdo con la administración de plasma y el diagnóstico**

Diagnóstico	Con Plasma		Sin Plasma	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<b>Baja reserva ovárica</b>	4	33%	10	50%
<b>Pobre respuesta</b>	1	8%	1	5%
<b>Falla ovárica</b>	2	17%	1	5%
<b>Falla ovárica prematura</b>	4	33%	4	20%
<b>Fallo de implantación + baja reserva ovárica</b>	1	8%	4	20%
<b>Total</b>	12	100.00%	20	100%



Ambos grupos tienen una mayor proporción de pacientes con infertilidad primaria, el grupo con plasma muestra una representación significativamente mayor (83%) en comparación con el grupo sin plasma (70%). Por otro lado, el grupo sin plasma tiene un porcentaje notablemente más alto de infertilidad secundaria (30%) en comparación con el grupo con plasma (17%).

El análisis chi-cuadrado presenta un valor de 0.6889, con un p-valor de 0.4065, esto indica que no hay una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de infertilidad y el tratamiento con plasma, ya que el p-valor es considerablemente mayor que el umbral común de 0.05. Tabla 4.

**Tabla 4. Distribución de casos de acuerdo con la administración de plasma y tipo de infertilidad**

Tipo de infertilidad	Con Plasma		Sin Plasma	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<b>Primaria</b>	10	83%	14	70%
<b>Secundaria</b>	2	17%	6	30%
<b>Total</b>	12	100.00%	20	100%



En el grupo con plasma, se observó que el 25% de las parejas presenta factor masculino no severo, mientras que el 75% no los tiene. En contraste, en el grupo sin plasma, el 100% de los pacientes no tiene factores masculinos, y no se registraron casos de infertilidad asociados a este factor. El análisis chi-cuadrado presenta un valor de 5.3448 con un p-valor de 0.0208, lo que indica que existe una asociación estadísticamente significativa entre la administración de plasma y la presencia de factores masculinos en los casos de infertilidad. Tabla 5.

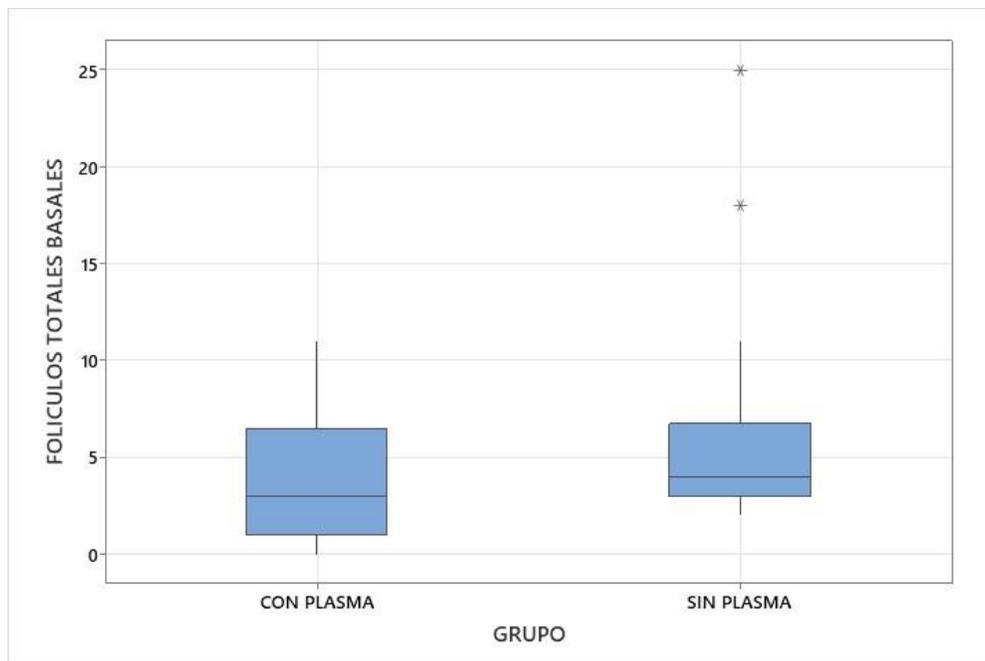
**Tabla 5. Distribución de casos de acuerdo con la administración de plasma y tipo de infertilidad**

Factor masculino	Con Plasma		Sin Plasma	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<b>Si</b>	3	25%	0	0
<b>No</b>	9	75%	20	100%
<b>Total</b>	12	100.00%	20	100%

El grupo con Plasma tiene un promedio de  $4 \pm 4$  folículos, mientras que el grupo Sin Plasma presenta un promedio más alto de  $6 \pm 6$  folículos. Esto indica que, en promedio, las pacientes que no recibieron tratamiento con plasma tienen un mayor número de folículos totales basales en comparación con aquellas que sí recibieron el tratamiento.

El valor t de -1.17 y un p-valor de 0.2499 indican que no hay una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos en cuanto al número de folículos totales basales. Gráfica 5.

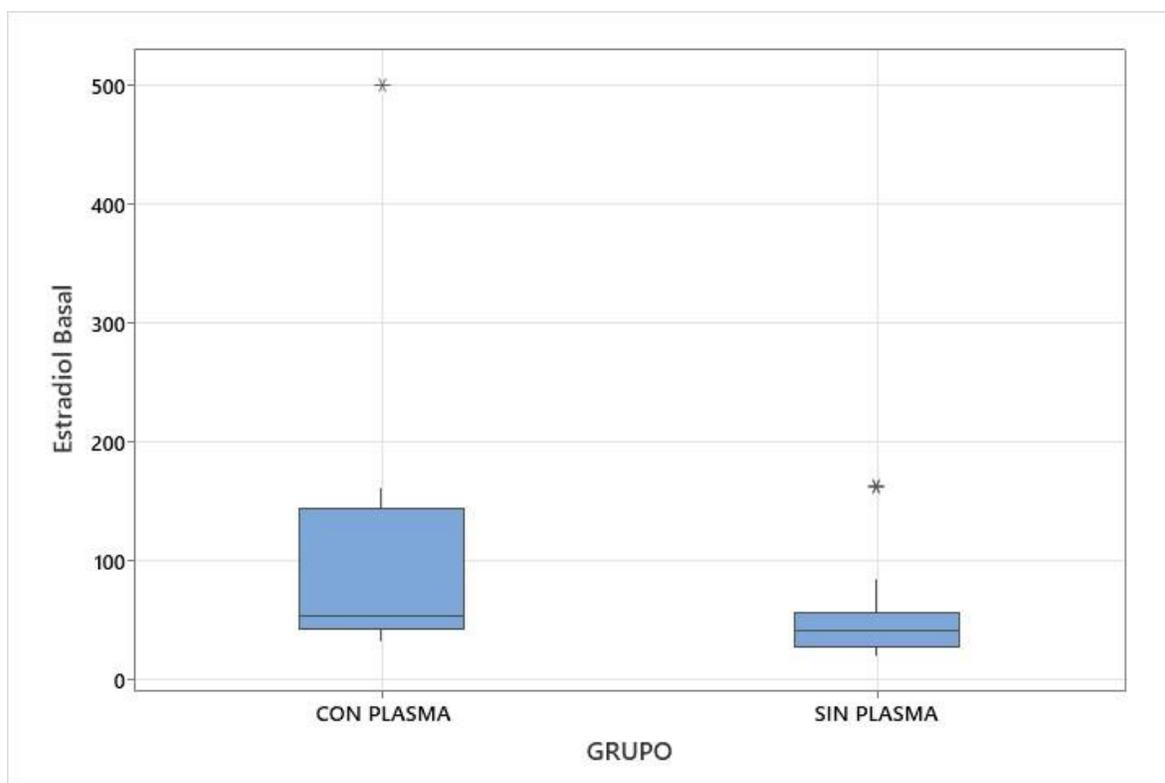
**Gráfica 5 Distribución de casos de acuerdo con la administración de plasma y el número de folículos totales basales**



El grupo con Plasma presenta un nivel promedio de estradiol basal de  $90 \pm 138$ , que es significativamente más alto que el promedio de  $54.54 \pm 42.5$  en el grupo Sin Plasma. Esto indica que, en promedio, las pacientes que recibieron tratamiento con plasma tienen niveles de estradiol basal más elevados que aquellas que no lo recibieron. El valor t de 1.01 y un p-valor de 0.3191 indican que no hay una diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de estradiol basal en los dos grupos.

Gráfica 6.

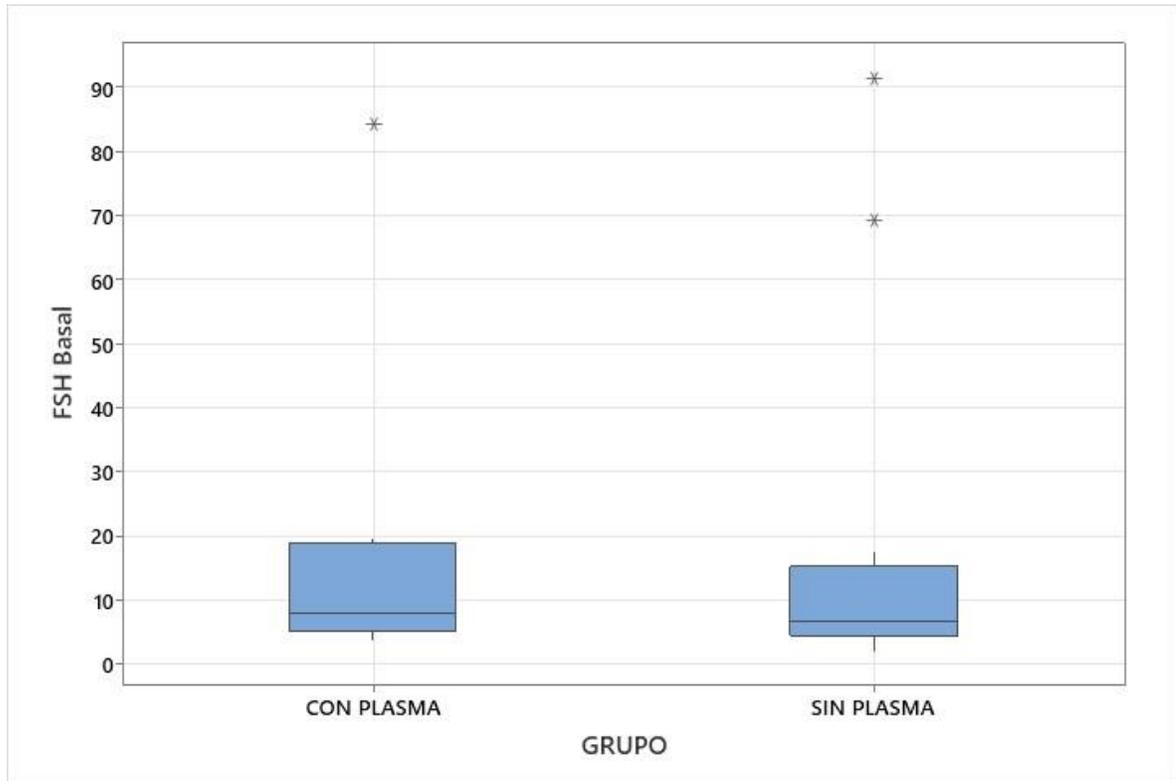
**Gráfica 6. Distribución de casos de acuerdo con la administración de plasma y los niveles de estradiol**



El grupo con plasma tiene un nivel promedio de FSH basal de  $21.80 \pm 29.71$ , que es más alto que el promedio de  $16.27 \pm 24.11$  en el grupo sin plasma. Esto indica que, en promedio, las pacientes que recibieron tratamiento con plasma presentan niveles de FSH basal más elevados que aquellas que no recibieron tratamiento. El valor t de 0.56 y un p-valor de 0.5793 indican que no hay una diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de FSH basal en los dos grupos. Gráfica 7.

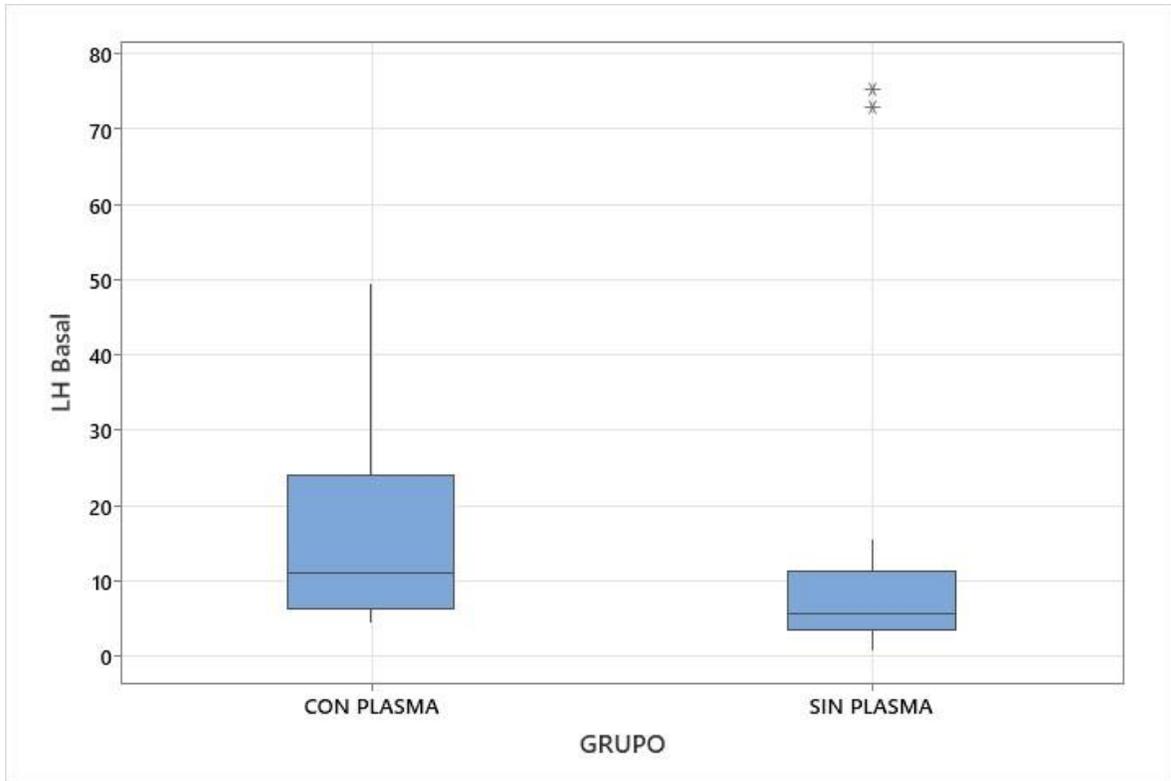


**Gráfica 7. Distribución de casos de acuerdo con la administración de plasma y los niveles de FSH basal**



El grupo con plasma presenta un nivel promedio de LH basal de  $16.95 \pm 13.7$ , que es más alto que el promedio de  $13.62 \pm 22.4$  en el grupo sin plasma. Esto sugiere que, en promedio, las pacientes que recibieron tratamiento con plasma tienen niveles de LH basal más elevados que aquellas que no lo recibieron. El valor t de 0.46 y un p-valor de 0.6496 indican que no hay una diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de LH basal en los dos grupos. Gráfica 8.

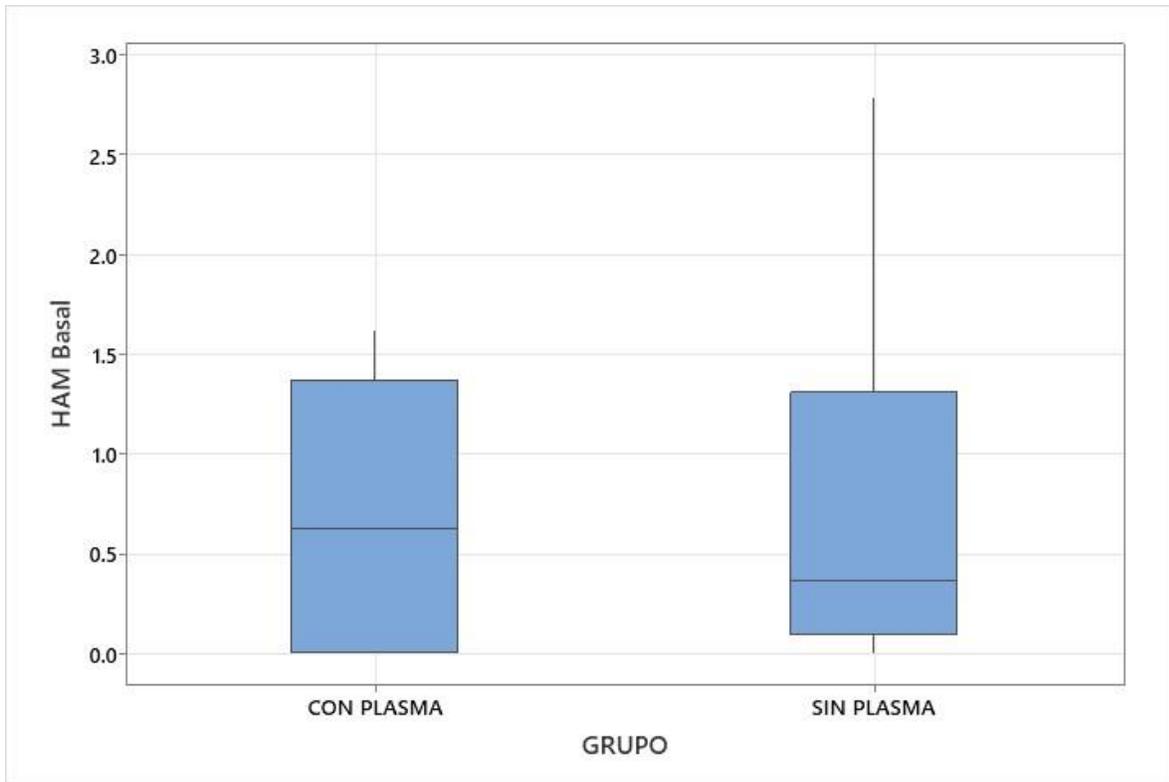
**Gráfica 8. Distribución de casos de acuerdo con la administración de plasma y los niveles de LH**



En el grupo con plasma, el nivel promedio de HAM es de  $0.6828 \pm 0.6562$ , mientras que en el grupo sin plasma es de  $0.7911 \pm 0.8505$ . Esto indica que, en promedio, las pacientes que no recibieron tratamiento con plasma tienen niveles de HAM más altos en comparación con aquellas que recibieron el tratamiento. El valor t de -0.36 y un p-valor de 0.7230 indican que no hay una diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de HAM en los dos grupos. Gráfica 9.



**Gráfica 9 Distribución de casos de acuerdo con la administración de plasma y la HAM**

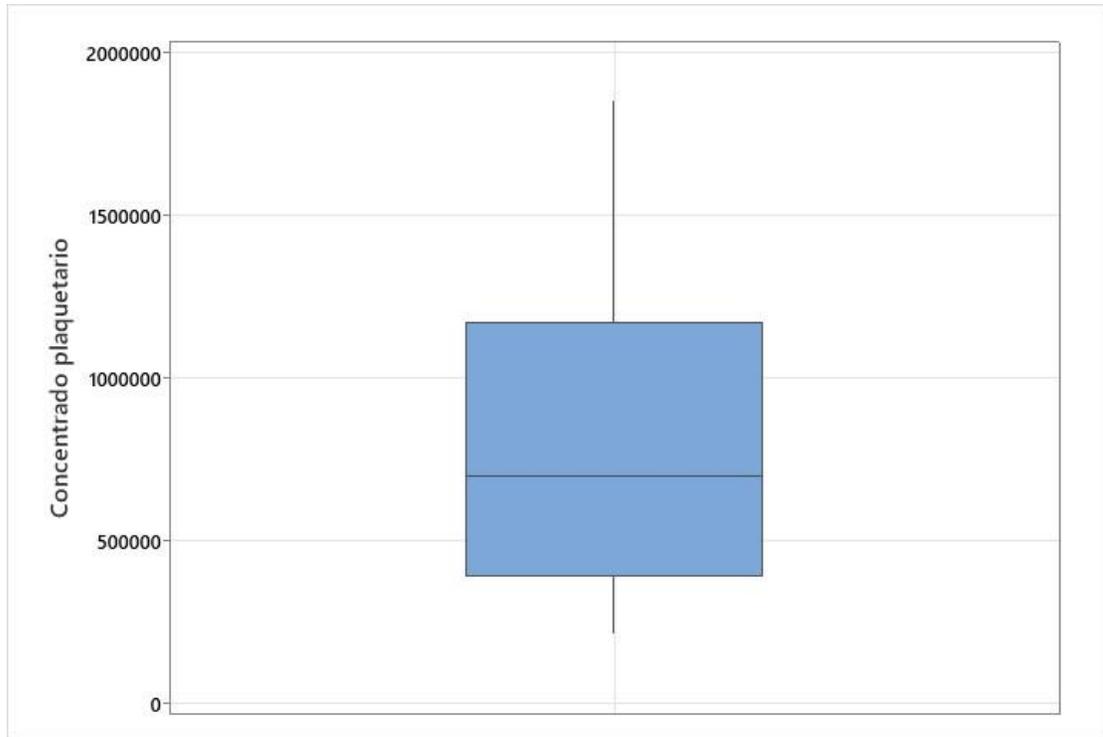


### **Efectos del TPRP**

La media de plaquetas por muestra es de  $806,750 \pm 473,402.99$ , lo que refleja un valor promedio significativo. Sugieren una considerable dispersión en los conteos de plaquetas entre las muestras analizadas, lo que puede indicar variabilidad en la calidad o cantidad del concentrado plaquetario obtenido. Gráfica 10.

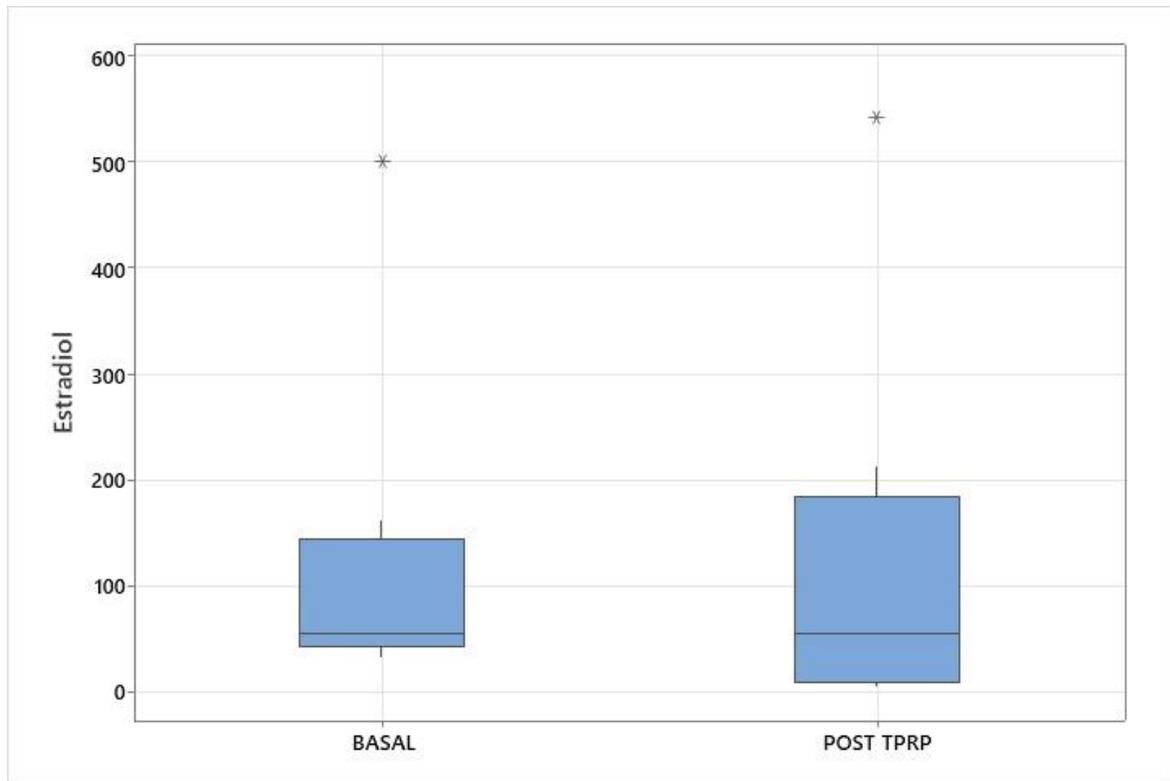


**Gráfica 10. Distribución de casos en los que se administró plasma y promedio de concentración plaquetaria**



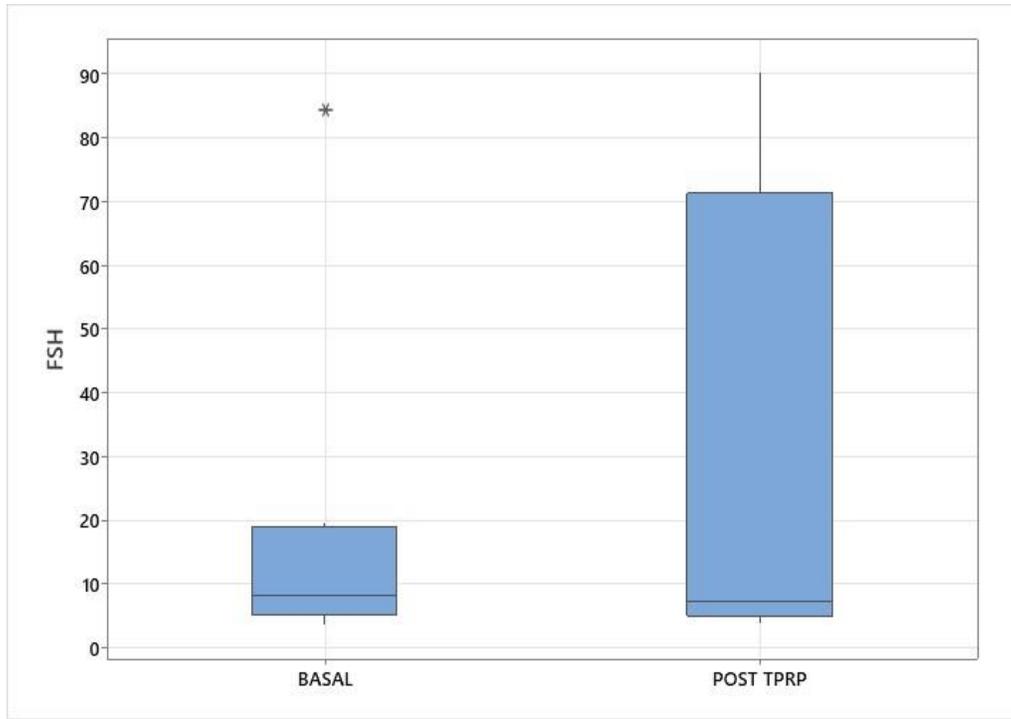
Las pacientes en donde se administró TPRP, el nivel promedio de estradiol basal es de  $99.0120 \pm 170.1975$ , mientras que los valores posteriores a la TPRP fueron de  $89.6583 \pm 138.4846$ . A pesar de la diferencia en las medias, la t de Student fue de  $-0.06$  y el valor p de  $0.957$  indica que no hay una diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de estradiol basales y posterior al tratamiento. Gráfica 11.

**Gráfica 11. Comparación de los niveles basales y posteriores de Estradiol tras el tratamiento con Plasma Rico en Plaquetas**



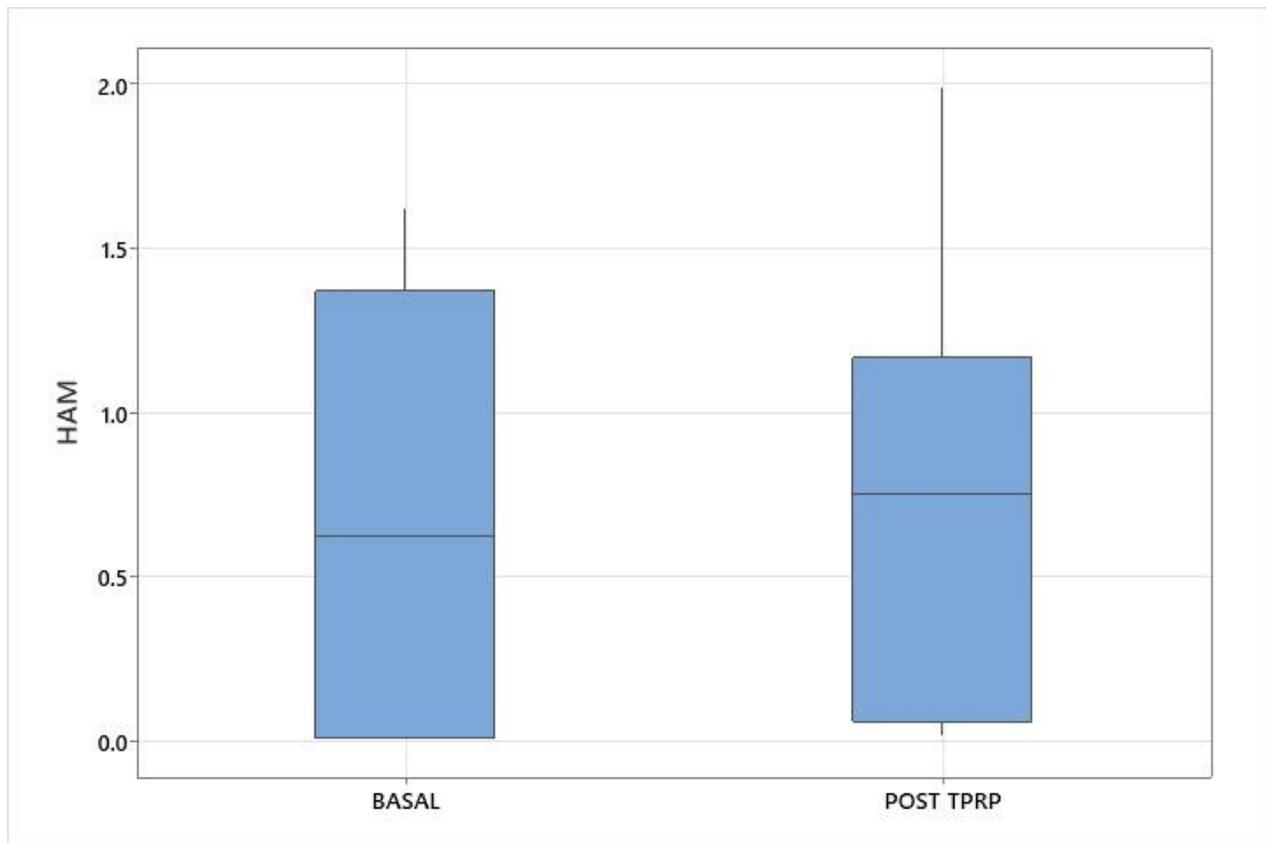
Los niveles de FSH disminuyeron ligeramente después del tratamiento con plasma rico en plaquetas (PRP), pasando de una media de  $30.3430 \pm 35.3947$  en los valores basales a  $21.7975 \pm 29.7114$  en los valores posteriores al tratamiento. Sin embargo, esta diferencia no es estadísticamente significativa, con un valor de t de -1.08 y un p-valor de 0.309. Grafica 12.

**Gráfica 12. Comparación de los niveles basales y posteriores de FSH tras el tratamiento con Plasma Rico en Plaquetas**



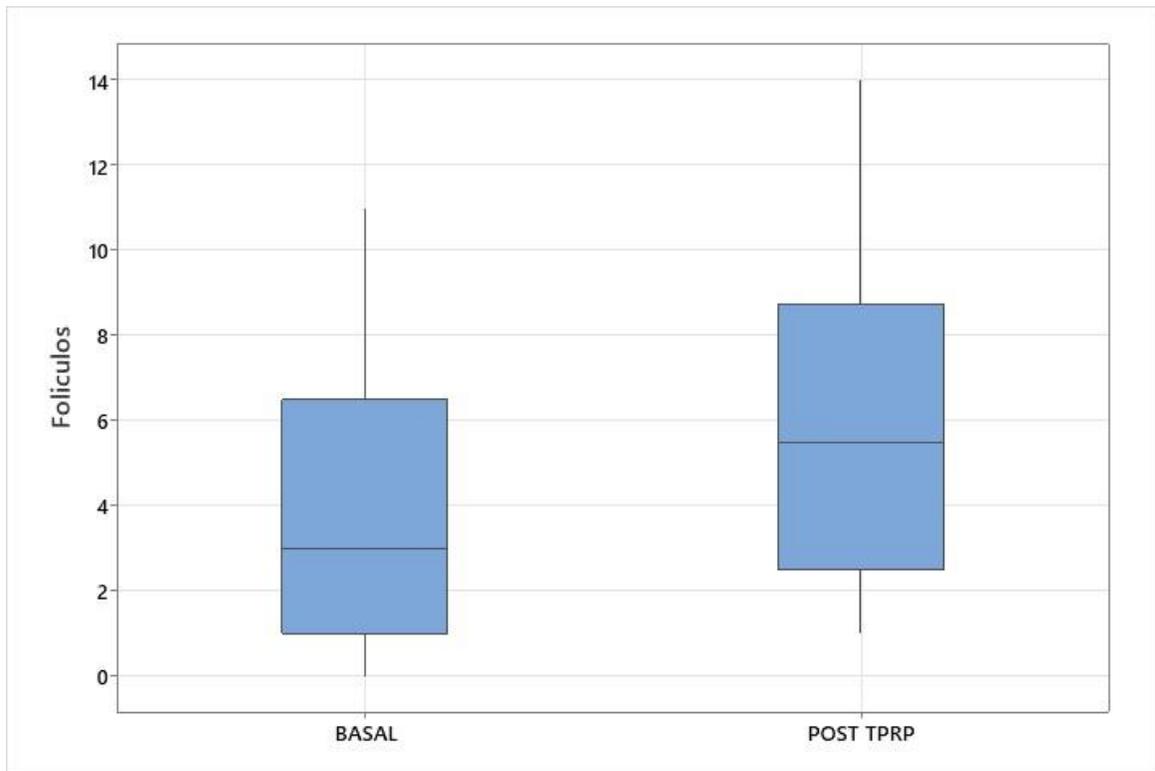
Los resultados de los niveles de Hormona Antimulleriana (HAM) antes y después del tratamiento con plasma rico en plaquetas (PRP) muestran que los valores promedio aumentan ligeramente de  $0.5766 \pm 0.6625$  en el grupo basal a  $0.6795 \pm 0.6600$  después del tratamiento. El análisis estadístico mediante t-Student arroja un valor t de 1.08 y un p-valor de 0.312, lo que sugiere que no existe una diferencia significativa entre los niveles de HAM basales y los posteriores al PRP. Grafica 13.

**Gráfica 13. Comparación de los niveles basales y posteriores de HAM tras el tratamiento con Plasma Rico en Plaquetas**



Se evaluó el número de folículos totales en dos momentos: antes y después del tratamiento con plasma rico en plaquetas (PRP). El promedio de folículos antes del tratamiento fue de 4, con una desviación estándar de 3.72, mostrando una dispersión moderada de los datos, con valores que oscilaron entre 0 y 11 folículos. Tras el tratamiento, el promedio aumentó a 6.17 folículos, con una desviación estándar de 4.28 y valores que variaron entre 1 y 14 folículos. El análisis estadístico mostró un valor T de -3.46 y un valor p de 0.005, lo que indica que la diferencia observada es estadísticamente significativa. Esto sugiere que el tratamiento con PRP podría mejorar la respuesta ovárica, al aumentar el número de folículos. Grafica 14.

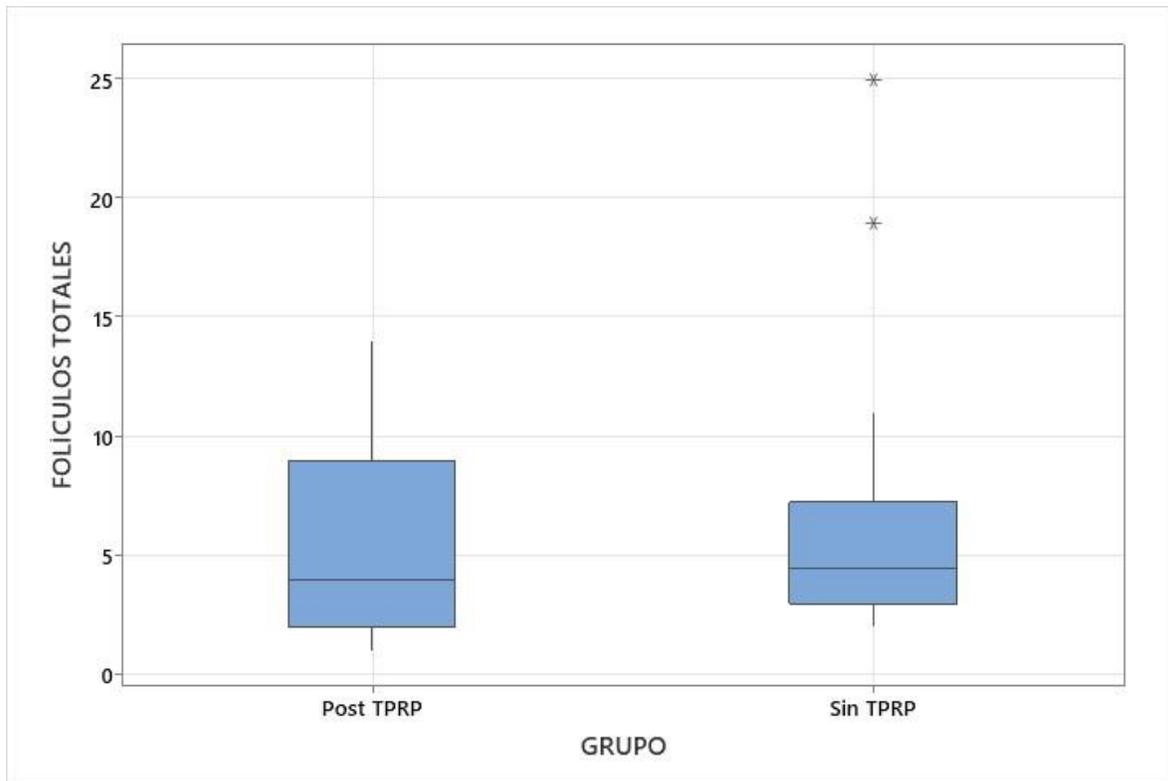
**Gráfica 14. Comparación de los niveles basales y posteriores de folículos tras el tratamiento con Plasma Rico en Plaquetas**



### **Comparación de Resultados de Fertilización entre ambos grupos de estudio**

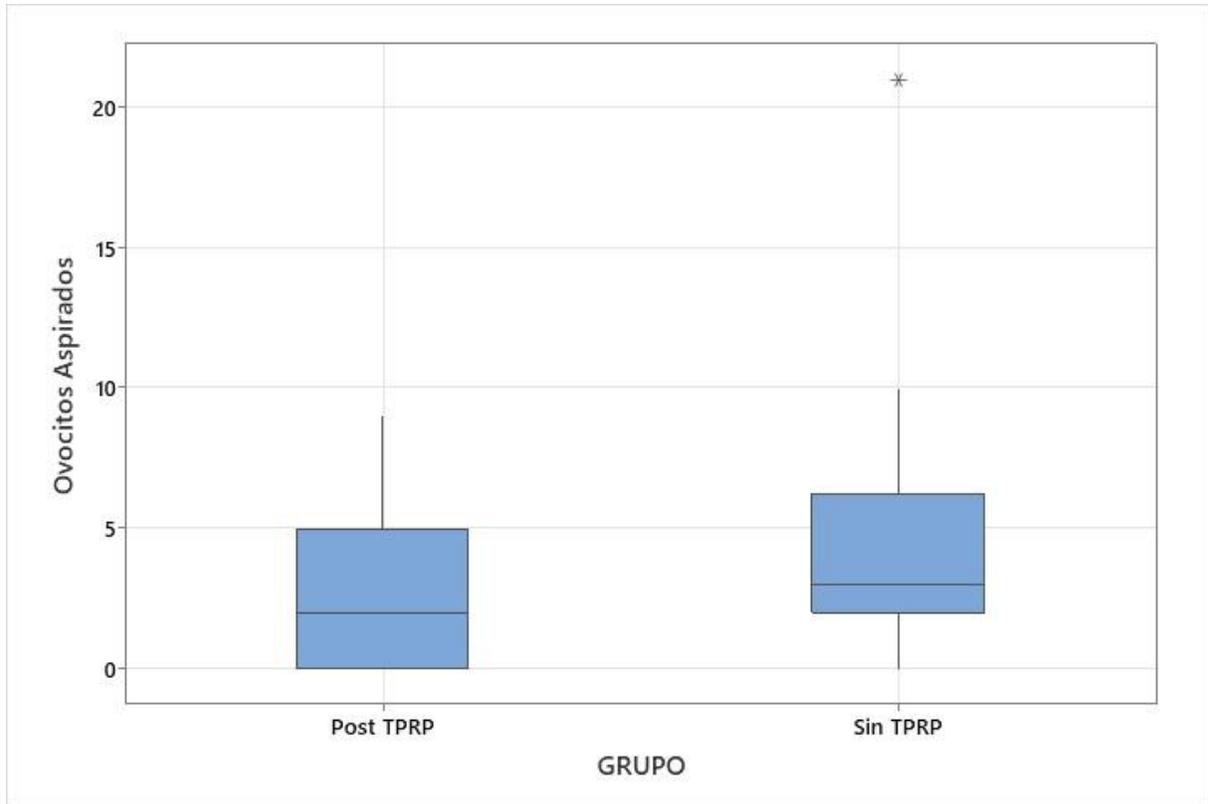
No hubo una diferencia estadísticamente significativa en el número total de folículos entre el grupo que recibió tratamiento con Plasma Rico en Plaquetas (TPRP) y el grupo sin tratamiento. En el grupo TPRP, se observó una media de 5.64 folículos, con un total de 62 folículos a partir de 11 observaciones. Por otro lado, el grupo sin tratamiento mostró una media de 6.72 folículos, con un total de 121 folículos derivados de 18 observaciones. El análisis estadístico, que arrojó un valor de t de -0.50 y un p-valor de 0.6184, sugiere que la diferencia observada no es estadísticamente relevante, dado que el p-valor es mayor que 0.05. Esto implica que el grupo de tratamiento con plasma rico en plaquetas es similar a la cantidad de folículos en comparación del grupo control. Gráfica 15.

**Gráfica 15. Comparación del número de folículos entre el grupo tratado con Plasma Rico en Plaquetas y el grupo Sin Tratamiento**



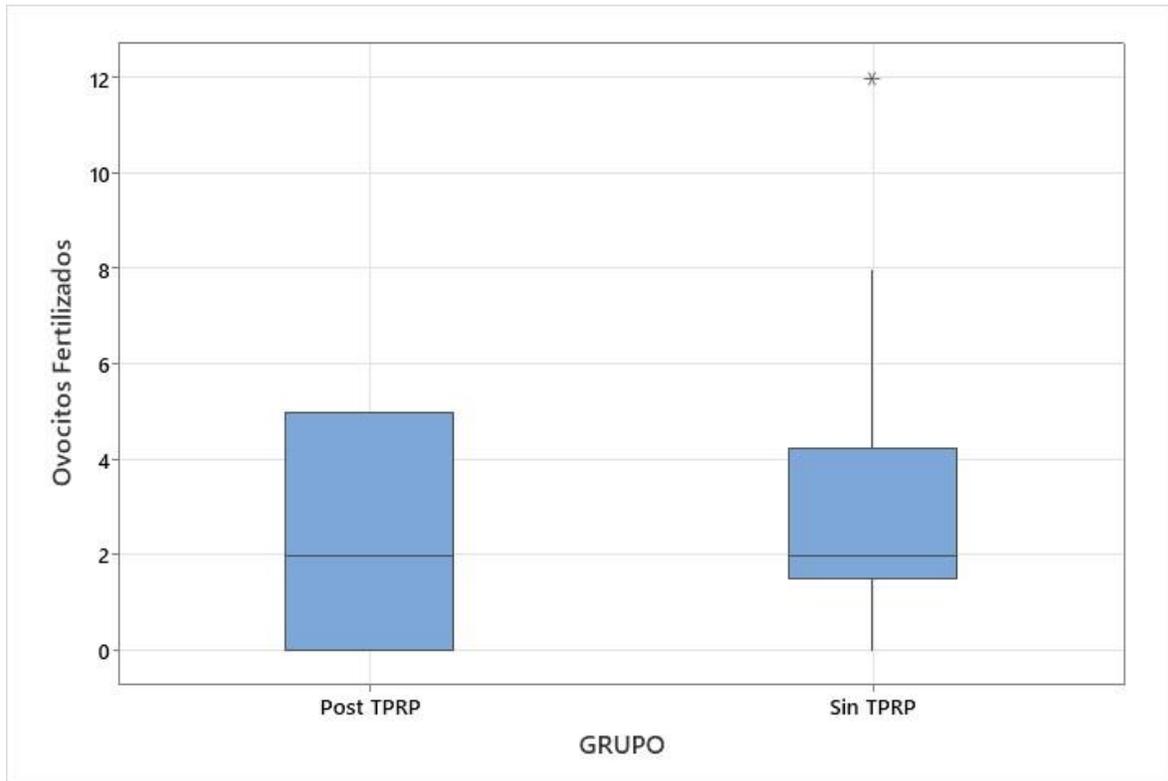
En el grupo tratado con Plasma Rico en Plaquetas presentaron una media de 3.09 ovocitos aspirados y una desviación estándar de 2.95. En contraste, el grupo sin tratamiento mostró una media de 4.44 ovocitos y una desviación estándar de 4.95. Esto sugiere que los pacientes del grupo SIN TPRP aspiraron, en promedio, más ovocitos que aquellos del grupo TPRP. Las diferencias en la media entre los grupos son notables, pero no existe diferencia estadísticamente significativa,  $t$  de  $-0.82$   $p=0.410$ . Gráfica 16.

**Gráfica 16. Comparación del número de ovocitos aspirados entre el grupo tratado con Plasma Rico en Plaquetas y el grupo Sin Tratamiento**



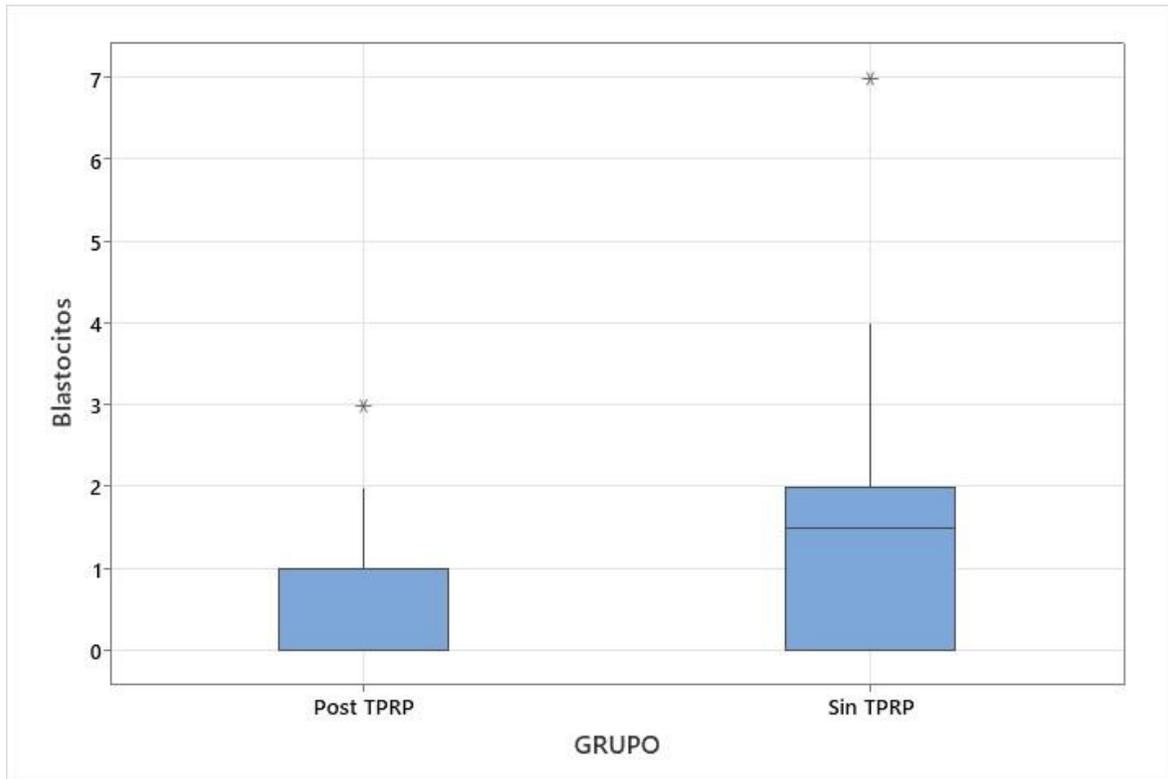
En el grupo tratado con Plasma Rico en Plaquetas (TPRP), se registró un promedio de 2.00 ovocitos fertilizados y una desviación estándar de 2.10. En contraste, el grupo sin tratamiento tuvo un promedio de 3.11 ovocitos fertilizados y una desviación estándar de 3.08. El análisis estadístico indica un valor t de -1.05 y un p-valor de 0.3023, lo que sugiere que no hay una diferencia estadísticamente significativa en el número de ovocitos fertilizados entre ambos grupos ( $p > 0.05$ ). Gráfica 17.

**Gráfica 17. Comparación de ovocitos fertilizados entre grupo tratado con Plasma Rico en Plaquetas y grupo Sin Tratamiento**



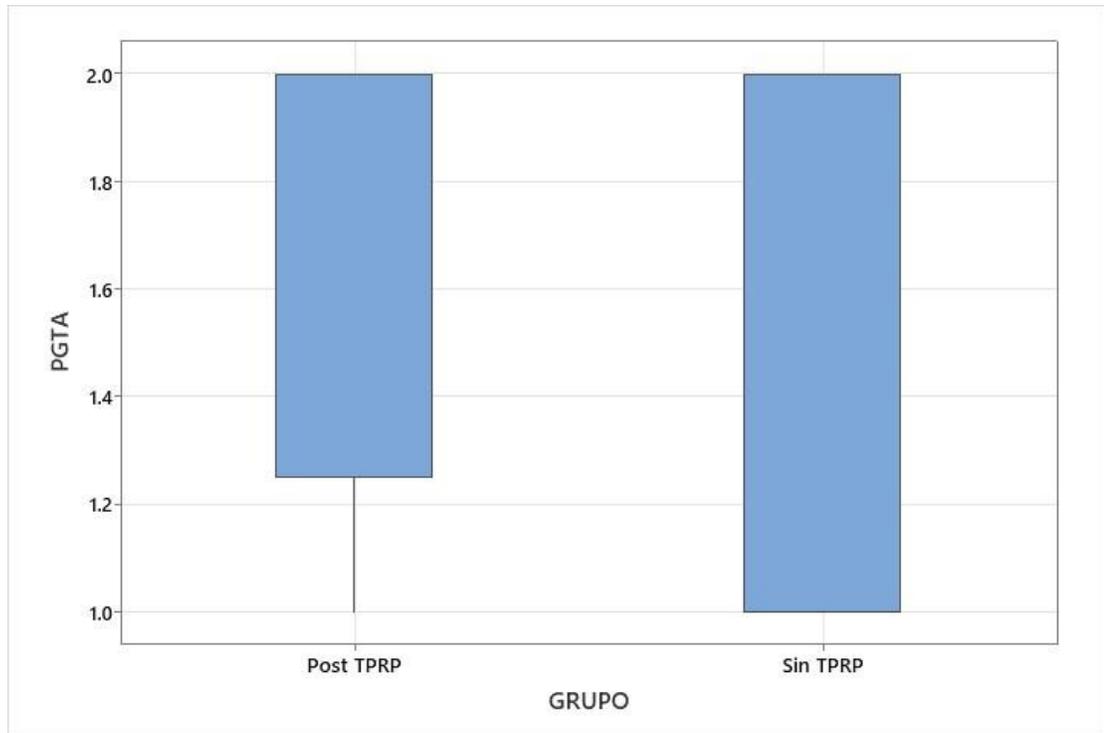
Los resultados de la comparación entre los grupos TPRP (Tratamiento con Plasma Rico en Plaquetas) y Sin Tratamiento en relación con el número de blastocistos muestran que el grupo TPRP tuvo una media de 0.73 blastocistos (con una desviación estándar de 1.01), mientras que el grupo Sin Tratamiento presentó una media significativamente mayor de 1.56 blastocistos (desviación estándar de 1.82). Sin embargo, el análisis estadístico reveló un valor de t de -1.38 y un p-valor de 0.1796, lo que indica que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ( $p > 0.05$ ). Gráfica 18.

**Gráfica 18. Comparación de número de blastocitos entre grupo tratado con Plasma Rico en Plaquetas y grupo Sin Tratamiento**



Los resultados del análisis de los medios de PGTA (Pruebas Genéticas Preimplantacionales de Aneuploidía) muestran que, en el grupo tratado con Plasma Rico en Plaquetas, con una media de  $1.75 \pm 0.45$ . Por otro lado, en el grupo sin tratamiento, la media fue de  $1.70 \pm 0.47$ , también indicando baja variabilidad. El análisis estadístico mostró un valor t de 0.30 y un p-valor de 0.7698. Esto sugiere que no hay diferencias estadísticamente significativas en los resultados de PGTA entre los dos grupos. Gráfica 19.

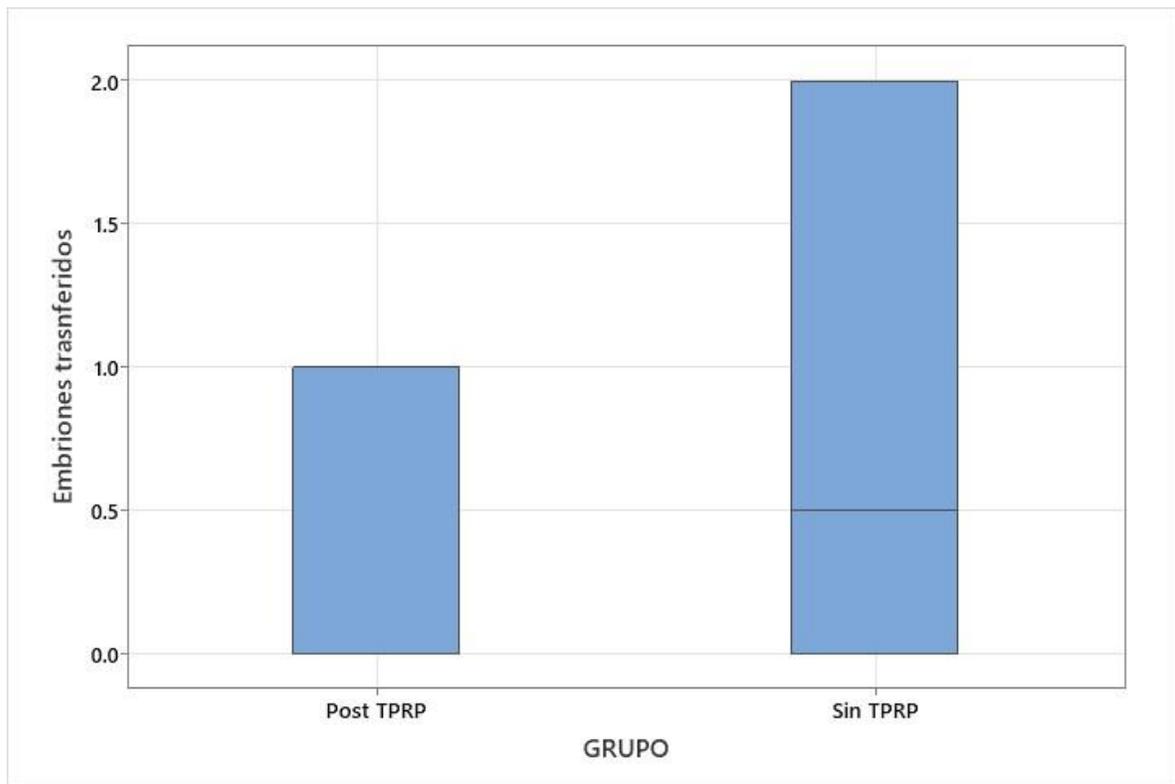
**Gráfica 19. Comparación de las PGTA entre grupo tratado con Plasma Rico en Plaquetas y grupo Sin Tratamiento**



Los resultados del análisis sobre el número de embriones transferidos revelan que, en el grupo tratado con Plasma Rico en Plaquetas (TPRP), con una media de  $0.4167 \pm 0.51$ , lo que sugiere una baja variabilidad en el número de embriones transferidos. En contraste, el grupo sin tratamiento con una media de  $0.7778 \pm 0.87$ , indicando una mayor variabilidad en los datos de este grupo. El análisis estadístico indica un valor t de -1.28 y un p-valor de 0.2108. Estos resultados sugieren que no hay diferencias estadísticamente significativas en el número de embriones transferidos entre los grupos TPRP y sin tratamiento. En resumen, tanto el tratamiento con TPRP como el grupo de control presentan resultados similares en términos de embriones transferidos.

Gráfica 20.

**Gráfica 20. Comparación del número de embriones transferidos entre el grupo tratado con Plasma Rico en Plaquetas y el grupo Sin Tratamiento**



En el grupo tratado con Plasma, 5 de 11 pacientes (45%) lograron el embarazo, mientras que 6 pacientes (55%) no lograron concebir. En el grupo sin tratamiento, también 5 de 19 pacientes (26%) lograron el embarazo, mientras que 14 pacientes (74%) no lo lograron. El análisis estadístico con la prueba Chi cuadrado arrojó un valor de chi-cuadrado de 1.1100 con un p-valor de aproximadamente 0.292. Este p-valor sugiere que no hay una diferencia estadísticamente significativa en las tasas de embarazo entre los dos grupos. En resumen, aunque el porcentaje de embarazos en el grupo tratado con plasma es superior al del grupo sin tratamiento, la diferencia no es estadísticamente significativa. Tabla 6.



**Tabla 6. Embarazo en pacientes tratadas con Plasma Rico en Plaquetas versus Sin Tratamiento**

Embarazo	Con Plasma		Sin Plasma	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<b>Si</b>	5	45%	5	26%
<b>No</b>	6	55%	14	74%
<b>Total</b>	11	100.00%	19	100%

De las 11 pacientes en el grupo tratado con plasma, el 33% (4 pacientes) tuvieron óvulos donados, mientras que, en el grupo sin tratamiento, el 53% (10 pacientes) recurrió a la donación. Además, se observa que, en el grupo tratado con plasma, el 44% (8 pacientes) no recibieron óvulos de donación, en comparación con el 47% (9 pacientes) del grupo sin tratamiento.

El análisis estadístico mediante la prueba de Chi-cuadrado muestra un valor de Chi-cuadrado de 0.8201 con un p-valor de 0.3651. Esto sugiere que no hay una diferencia estadísticamente significativa en la proporción de donación de óvulos entre los dos grupos. Tabla 7.



**Tabla 7. Comparación de la donación de óvulos entre pacientes con y Sin Tratamiento con Plasma**

Donación de óvulos	Con Plasma		Sin Plasma	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<b>Si</b>	4	33%	10	53%
<b>No</b>	8	44%	9	47%
<b>Total</b>	11	100.00%	19	100%

Sobre el curso del embarazo en pacientes que recibieron tratamiento con plasma y aquellos que no lo recibieron muestran que, de las cinco pacientes en el grupo con plasma, el 40% tuvo un embarazo del primer curso, mientras que, en el grupo sin plasma, el 60% de las pacientes también tuvo su primer curso de embarazo. A medida que se avanza a los cursos siguientes (embarazo en curso, recién nacido sano, aborto, embarazo bioquímico y/o embarazo ectópico), se observa que las frecuencias y porcentajes son variados, pero el total de embarazos en ambos grupos es el mismo (5).

El análisis de Chi-Cuadrado muestra un valor de 3.2 y un p-valor de 0.5249. Esto indica que no hay una diferencia estadísticamente significativa en la distribución de los cursos del embarazo entre los dos grupos ( $p > 0.05$ ). Tabla 8.



**Tabla 8. Distribución del curso del embarazo según tratamiento con Plasma Rico en Plaquetas versus no tratamiento con plasma**

Curso del Embarazo	Con Plasma		Sin Plasma	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Recién nacido vivo	2	40%	3	60%
Embarazo en curso	1	20%	1	20%
Aborto	0	0%	1	20%
Embarazo bioquímico	1	20%	0	0%
Embarazo ectópico	1	20%	0	0%
<b>Total</b>	5	100.00%	5	100%

## 12. DISCUSIÓN

El tratamiento de la infertilidad ha adquirido una relevancia significativa, ya que se considera un problema de salud pública en constante aumento. En este contexto, las terapias de reproducción asistida han centrado sus esfuerzos en optimizar la estimulación ovárica con el propósito de obtener un mayor número de ovocitos. No obstante, la respuesta ovárica insuficiente sigue representando un desafío clínico, dado que la estimulación hormonal convencional no siempre es suficiente para mejorar la reserva ovárica. Ante esta limitación, han surgido nuevas estrategias terapéuticas



enfocadas en la activación de los folículos remanentes en pacientes con baja reserva o fallo ovárico prematuro.

El uso de factores de crecimiento plaquetarios ha sido ampliamente estudiado en diversas áreas de la medicina regenerativa, lo que ha llevado a la exploración del plasma rico en plaquetas (PRP) como una opción coadyuvante en el tratamiento de la infertilidad. En este estudio, se compararon los resultados de pacientes tratadas con PRP frente a aquellas que no recibieron este tratamiento. Se observó un aumento en los niveles de hormona antimülleriana, con un incremento promedio de 0.57 a 0.67 tras la aplicación de PRP. Asimismo, los niveles de hormona folículo estimulante (FSH) mostraron una reducción significativa en las pacientes que recibieron PRP, con un descenso de 30.34 a 21.79, lo que sugiere una posible mejora en la función ovárica.

Por otro lado, se registró una disminución en los niveles de estradiol, un hallazgo que contradice nuestra hipótesis inicial; sin embargo, esta variación no alcanzó significancia estadística. En cuanto a la respuesta ovárica, se evidenció un incremento en el número de ovocitos, pasando de un promedio de 4 antes del tratamiento a 6.17 después del mismo, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.005$ ). Estos resultados sugieren que la terapia con PRP podría contribuir a mejorar la reserva ovárica y, potencialmente, incrementar las tasas de embarazo al favorecer el desarrollo folicular.

En lo que respecta a los resultados de gestación, se obtuvo una tasa de éxito del 45% en las pacientes tratadas con PRP, en comparación con el 26% en aquellas que no recibieron el tratamiento. No obstante, esta diferencia no fue estadísticamente



significativa, lo que resalta la necesidad de estudios adicionales con muestras más amplias para confirmar su impacto clínico.

### **13. CONCLUSIONES**

La evidencia sobre la efectividad del tratamiento con plasma rico en plaquetas (PRP) intraovárico aún es limitada, y su mecanismo de acción no se ha comprendido en su totalidad. Por ello, es fundamental la realización de estudios adicionales con muestras más amplias y seguimientos prolongados que permitan evaluar con mayor precisión su impacto en la función ovárica y las tasas de embarazo.

El uso de PRP ha abierto nuevas perspectivas en el rejuvenecimiento ovárico, incluyendo la identificación de células madre ováricas y células de la línea germinal presentes en el epitelio superficial de los ovarios. Estas células poseen el potencial de diferenciarse en ovocitos bajo condiciones específicas, lo que podría representar una alternativa terapéutica prometedora para pacientes con baja respuesta ovárica, falla ovárica o falla ovárica prematura.

Los hallazgos de este estudio sugieren que la inyección intraovárica de PRP contribuye a mejorar los marcadores de reserva ovárica, evidenciado por un aumento en el recuento de folículos antrales y en los niveles de hormona antimülleriana, así como por una reducción en los niveles séricos de FSH. Estos resultados respaldan la viabilidad del PRP como una estrategia coadyuvante en la mejora de la función ovárica, aunque se requiere mayor investigación para validar su eficacia y establecer protocolos clínicos estandarizados.



## 14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stoop H, Honecker F, Cools M, de Krijger R, Bokemeyer C, Looijenga LHJ. Differentiation and development of human female germ cells during prenatal gonadogenesis: an immunohistochemical study. *Hum Reprod.* 2005;20(6):1466-76.
2. No CO. Female age-related fertility decline. *Fertil Steril.* 2014;101(3):633-4.
3. Melo P, Navarro C, Jones C, Coward K, Coleman L. The use of autologous platelet-rich plasma (PRP) versus no intervention in women with low ovarian reserve undergoing fertility treatment: a non-randomized interventional study. *J Assist Reprod Genet.* 2020;37(4):855-63.
4. Collins GG, Rossi BV. The impact of lifestyle modifications, diet, and vitamin supplementation on natural fertility. *Fertil Res Pract.* 2015;1(1):1-9.
5. Gat I, Blanco Mejia S, Balakier H, Librach CL, Claessens A, Ryan EA. The use of coenzyme Q10 and DHEA during IUI and IVF cycles in patients with decreased ovarian reserve. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(7):534-7.
6. Özcan P, Fişicioğlu C, Kizilkale O, Yesiladali M, Tok OE, Ozkan F, et al. Can Coenzyme Q10 supplementation protect the ovarian reserve against oxidative damage? *J Assist Reprod Genet.* 2016;33(9):1223-30.
7. Bahadori MH, Sharami SH, Fakor F, Milani F, Pourmarzi D, Dalil-Heirati SF. Level of vitamin E in follicular fluid and serum and oocyte morphology and embryo quality in patients undergoing IVF treatment. *J Family Reprod Health.* 2017;11(2):74.
8. Allan CM, Wang Y, Jimenez M, Marshan B, Spaliviero J, Illingworth P, et al. Follicle-stimulating hormone increases primordial follicle reserve in mature female hypogonadal mice. *J Endocrinol.* 2006;188(3):549-57.



9. Farimani M, Heshmati S, Poorolajal J, Bahmanzadeh M. A report on three live births in women with poor ovarian response following intra-ovarian injection of platelet-rich plasma (PRP). *Mol Biol Rep.* 2019;46(2):1611-6.
10. Giovanale V, Pulcinelli FM, Ralli E, Primiero FM, Caserta D. Poor responders in IVF: an update in therapy. *Gynecol Endocrinol.* 2015;31(4):253-7.
11. Sills ES, Wood SH. Autologous activated platelet-rich plasma injection into adult human ovary tissue: molecular mechanism, analysis, and discussion of reproductive response. *Biosci Rep.* 2019;39(6).
12. Okabe K, Yamada Y, Ito K, Kohgo T, Yoshimi R, Ueda M. Injectable soft-tissue augmentation by tissue engineering and regenerative medicine with human mesenchymal stromal cells, platelet-rich plasma, and hyaluronic acid scaffolds. *Cytotherapy.* 2009;11(3):307-16.
13. Atkinson L, Martin F, Sturmey RG. Intraovarian injection of platelet-rich plasma in assisted reproduction: too much too soon? *Hum Reprod.* 2021;36(7):1737-50.
14. 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.* 2018;45(2):67.
15. Valadez Báez XL, Hernández Santos JR, Torres Huerta JC, Tenopala Villegas S, Canseco Aguilar CP. Método óptimo para la obtención de plasma rico en plaquetas en el Servicio de Clínica del Dolor del CMN 20 de noviembre ISSSTE. *Rev Soc Esp Dolor.* 2016;23(4):175-80.
16. Amable PR, Carias RBV, Teixeira MVT, da Cruz Pacheco Í, Corrêa do Amaral RJF, Granjeiro JM, et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine:



optimization and quantification of cytokines and growth factors. *Stem Cell Res Ther.* 2013;4(3):1-13.

17. Elnashar AM. Intraovarian platelet-rich plasma: status. *Middle East Fertil Soc J.* 2021;26(1):1-5.

18. 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.* 2018;45(2):67.

19. Cerda K. Eficacia de los extractos proteicos de células madre (EPCM) como complemento de las micropunciones en comparación con el plasma rico en plaquetas (PRP) en adultos con cicatrices de acné, un ensayo clínico controlado [tesis]. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2022.

20. Montero EC, Santos MF, Fernández RS. Plasma rico en plaquetas: aplicaciones en dermatología. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106(2):104-11.

21. Alcalde K. Plasma rico en plaquetas como terapia coadyuvante para aumentar el grosor endometrial en ciclos de transferencia de embriones vitrificados [tesis]. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2021.

22. Samy A, Abbas AM, Elmoursi A, Elsayed M, Hussein RS. Effect of autologous platelet-rich plasma transfusion in the treatment of infertile women with thin endometrium and its implications in IVF cycles: a literature review. *Middle East Fertil Soc J.* 2020;25(1):1-6.

23. Hsu CC, Hsu L, Hsu I, Chiu YJ, Dorjee S. Live birth in woman with premature ovarian insufficiency receiving ovarian administration of platelet-rich plasma (PRP) in combination with gonadotropin: a case report. *Front Endocrinol.* 2020; 11:50.



24. Tülek F, Kahraman A. The effects of intra-ovarian autologous platelet-rich plasma injection on IVF outcomes of poor responder women and women with premature ovarian insufficiency. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2022;23(1):14.
25. Ozcan P, Takmaz T, Tok OE, Islek S, Yigit EN, Ficicioglu C. The protective effect of platelet-rich plasma administrated on ovarian function in female rats with Cy-induced ovarian damage. *J Assist Reprod Genet.* 2020;37(4):865-73.
26. Bódis J. Role of platelets in female reproduction. *Hum Reprod.* 2022;37(2):384-5.
27. Maleki-Hajiagha A, Razavi M, Rouholamin S, Rezaeinejad M, Maroufizadeh S, Sepidarkish M. Intrauterine infusion of autologous platelet-rich plasma in women undergoing assisted reproduction: A systematic review and meta-analysis. *J Reprod Immunol.* 2020; 137:103078.
28. Sfakianoudis K, Simopoulou M, Grigoriadis S, Pantou A, Tsioulou P, Maziotis E, et al. 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.* 2020;9(6):1809.
29. Urman B, Boza A, Balaban B. Platelet-rich plasma another add-on treatment getting out of hand? How can clinicians preserve the best interest of their patients? *Hum Reprod.* 2019;34(11):2099-103.
30. Baerwald AR, Pierson RA. Endometrial development in association with ovarian follicular waves during the menstrual cycle. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;24(4):453-60.
31. Jang HY, Myoung SM, Choe JM, Kim T, Cheon YP, Kim YM, et al. Effects of autologous platelet-rich plasma on regeneration of damaged endometrium in female rats. *Yonsei Med J.* 2017;58(6):1195-203.



32. Moreno R, Gaspar Carreño M, Jiménez Torres J, Alonso Herreros JM, Villimar A, López Sánchez P. Técnicas de obtención del plasma rico en plaquetas y su empleo en terapéutica osteoinductora. *Farm Hosp.* 2015;39(3):130-6.
33. Sfakianoudis K, Simopoulou M, Nitsos N, Lazaros L, Rapani A, Pantou A, et al. Successful implantation and live birth following autologous platelet-rich plasma treatment for a patient with recurrent implantation failure and chronic endometritis. *In Vivo.* 2019;33(2):515-21.
34. Seckin S, Ramadan H, Mouanness M, Kohansieh M, Merhi Z. Ovarian response to intraovarian platelet-rich plasma (PR



## 15. ANEXOS

### 15.1 Carta de aprobación de protocolo



23 DE MAYO DEL 2022  
CHIHUAHUA, CHIHUAHUA  
ASUNTO: CARTA DE ACEPTACIÓN TEMA PROTOCOLO INVESTIGACIÓN

DRA KARINA JUNIV ESCAJEDA GARCÍA  
RESIDENTE DE BIOLOGIA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA DEL PRIMER AÑO

PRESENTE. -

Por medio de la presente me complace informar que hemos aceptado la solicitud de protocolo de investigación de la **Dra. Karina Juniv Escajeda García** residente de primer año de la especialidad de Biología de la Reproducción Humana titulado ***"EFICACIA DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS AUTÓLOGO INTRAOVÁRICO COMO TERAPIA COADYUVANTE EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE BAJA RESERVA OVÁRICA, FALLA OVÁRICA PRECOZ Y POBRE RESPUESTA OVÁRICA"***.

Sin más por el momento se expide la presente para los fines que a la interesada convengan.

ATENTAMENTE

**DR. JAIME ARTURO ESCÁRCEGA PRECIADO**  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA