

# EL PLASMA RICO EN PLAQUETAS COMO UNA ESTRATEGIA PROMETEDORA PARA EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE ASHERMAN

## *PLATELET-RICH PLASMA: A PROMISING APPROACH FOR THE TREATMENT OF ASHERMAN'S SYNDROME*

Nathaly Solange López Quinga<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Egresada de la Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2451-2700>. Correo: [lopezsolange2018@gmail.com](mailto:lopezsolange2018@gmail.com)

Marcos Edison Bustillos Solorzano<sup>2</sup>

<sup>2</sup> Docente, Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6310-530X>. Correo: [marcoseddybs@gmail.com](mailto:marcoseddybs@gmail.com)

\* Autor para correspondencia: [marcoseddybs@gmail.com](mailto:marcoseddybs@gmail.com)

### Resumen

El síndrome de Asherman (SA) es causa importante de infertilidad y alteraciones del patrón menstrual. El objetivo de esta revisión fue evaluar la evidencia científica sobre la eficacia del plasma rico en plaquetas en mujeres en edad fértil con síndrome de Asherman para evitar la formación de nuevas adherencias, mejorar la fecundidad y disminuir los síntomas menstruales relacionados. Se recopilaron artículos científicos de bases de datos (PubMed, Google académico, Springer, Wiley online library, Taylor and Francis online, Scopus, Scielo), realizados en mujeres con síndrome de Asherman, sometidas a la infusión de plasma rico en plaquetas (PRP). Se seleccionaron 27 artículos, ocho de ellos están a favor de su uso, ya que demostraron mejoría en la función endometrial, a pesar de no encontrar hallazgos estadísticamente significativos. Mientras que, seis investigaciones recomiendan realizar nuevos ensayos. En conclusión, los estudios analizados en su mayoría recomiendan el empleo de plasma rico en plaquetas en el tratamiento del síndrome de Asherman, ya que disminuyó las recidivas, mejoró las tasas de embarazos y restableció del patrón menstrual. A pesar de que algunos de ellos no encontraron un beneficio evidente, por los mínimos efectos observados, este factor debe investigarse, ya que puede estar influido por variables adicionales.

**Palabras clave:** Plasma rico en plaquetas; Síndrome de Asherman; Adherencias intrauterinas; Recidiva de las adherencias; Patrón menstrual

## Abstract

*Asherman syndrome (AS) is an important cause of infertility and alterations in the menstrual pattern. The objective of this review was to evaluate the scientific evidence on the effectiveness of platelet-rich plasma in women of childbearing age with Asherman syndrome to prevent the formation of new adhesions, improve fertility and reduce related menstrual symptoms. Scientific articles were collected from databases (PubMed, Google academic, Springer, Wiley online library, Taylor and Francis online, Scopus, Scielo), carried out in women with Asherman syndrome, subjected to the infusion of platelet-rich plasma (PRP). . 27 articles were selected, eight of them are in favor of its use, since they demonstrated improvement in endometrial function, despite not finding statistically significant findings. Meanwhile, six investigations recommend carrying out new trials. In conclusion, the studies analyzed mostly recommend the use of platelet-rich plasma in the treatment of Asherman syndrome, since it decreased recurrences, improved pregnancy rates, and restored the menstrual pattern. Although some of them did not find an obvious benefit, due to the minimal effects observed, this factor should be investigated, since it may be influenced by additional variables.*

**Keywords:** *Platelet-rich plasma; Asherman syndrome; Intrauterine adhesions; Recurrence of adhesions; Menstrual pattern*

**Fecha de recibido:** 13/06/2023

**Fecha de aceptado:** 26/09/2023

**Fecha de publicado:** 04/10/2023

## Introducción

El endometrio es un tejido complejo que atraviesa fases de proliferación, descamación y reparación de manera cíclica durante la etapa fértil de una mujer (Puente Gonzalo et al., 2021). La presencia de traumas endometriales lesiona la capa basal generando adherencias entre las paredes uterinas que dejan graves secuelas a nivel reproductivo impidiendo un desarrollo adecuado del embrión con abortos recurrentes, además síntomas y alteraciones relacionado con la menstruación. En la actualidad existen múltiples terapias prometedoras que mejoran la condición y calidad de vida de estas pacientes, pero con poca evidencia científica que respalden su utilización.

Anatómicamente, el endometrio se compone de una capa basal y una capa funcional dispuestas de inferior a superior respectivamente (Berek, 2013). La capa basal también conocida como decidua basal, es la base de reconstrucción endometrial a partir de la que se genera la capa funcional, esta última representa los dos tercios superficiales que se desprenden mensualmente con cada ciclo menstrual si no hay fecundación y tienden a regenerarse por proliferación de células mesenquimales que provienen de la capa basal (Dreisler & Kjer, 2019a). Todo este proceso está influido por hormonas, estrógeno y progesterona, que preparan el endometrio para la implantación del embrión.

Las sinequias intrauterinas son consecuencia de traumas o lesiones endometriales enérgicas en la capa basal que alteran el proceso fisiológico de regeneración endometrial, lo que genera adherencias intrauterinas (AIU) y, en consecuencia, es responsable de cuadros de amenorrea, hipomenorrea, ciclos menstruales irregulares, infertilidad y abortos recurrentes por placentación anormal (Naghshineh et al., 2023) (Hoffman et al., 2014). La lesión endometrial altera el crecimiento del epitelio glandular, el flujo sanguíneo uterino, el proceso de angiogénesis y favorece la liberación de factores que estimulan la formación de tejido fibrótico en el entorno intrauterino (Dreisler & Kjer, 2019a).

Estas bandas de tejido fibroso que se forman entre las paredes uterinas, y que causan daño endometrial están en estrecha relación con procedimientos quirúrgicos intrauterinos, la más frecuente y grave es el legrado postparto (90%), la hemorragia (37,5%) y abortos incompletos (33,3%), o abortos electivos (8,3%) (Naghshineh et al., 2023) (Lusine Aghajanova et al., 2021) (Dreisler & Kjer, 2019a). El daño endometrial también se asocia a otras manipulaciones uterinas como la metroplastia, miomectomía, cesárea (Hoffman et al., 2014), e incluso causas infecciosas como la tuberculosis que también contribuyen, aunque en menor medida. De tal manera, el síndrome de Asherman (SA) provoca complicaciones gestacionales a posterior, tales como, placentación anormal, aborto espontáneo, infertilidad y falla de las técnicas de reproducción asistida por mala implantación (Ahmed et al., 2021).

La histerosalpingografía se indica ante la sospecha diagnóstica, sin embargo, la histeroscopia constituye el procedimiento gold estándar para evaluar la cavidad uterina y determinar el diagnóstico definitivo (Hoffman et al., 2014) (Dreisler & Kjer, 2019b). Por su parte, una estrategia para determinar las tasas de éxito terapéutico es la estratificación de las sinequias según estadios de gravedad en leve, moderado y grave implementado por la Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva (ASRM) (Lusine Aghajanova et al., 2021).

El manejo actual del síndrome de Asherman se enfoca en eliminar las adherencias, prevenir la recurrencia y proporcionar factores estimulantes locales para regenerar el tejido sano (Naghshineh et al., 2023) (Lusine Aghajanova et al., 2021). La lisis histeroscópica de las adherencias ha sido el tratamiento realizado por años, sin embargo, ha demostrado altas tasas de recidiva (3,1% y 23,5%.) sobre todo en adherencias graves que requieren sesiones repetidas en intervalos cortos de tiempo (Sameh et al., 2020). Las terapias actuales son variadas, algunas emplean estrógenos exógenos, vitamina E, L- arginina, citrato de sildenafil vía vaginal, pentoxifilina y aspirina, todas ellas con éxito limitado. La terapia con células madre resulta eficaz, pero es un proceso desafiante al ser invasivo y costoso (Dreisler & Kjer, 2019b).

El plasma rico en plaquetas (PRP) es un producto biológico autólogo por lo que evita la reacción inmunológica. Se utiliza desde 1980, después de un proceso de extracción y centrifugación de la sangre total, obteniendo un concentrado de 1.000.000 plaquetas por microlitro (Dreisler & Kjer, 2019b). El PRP tiene un gran potencial regenerativo de los tejidos, ya que favorece la angiogénesis, migración, diferenciación y proliferación celular debido a su alto contenido en factores de crecimiento como factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento transformante (TGF) y citocinas (Sameh et al., 2020) (Sharara et al., 2021). A diferencia de otros tratamientos regenerativos, la infusión de PRP es una técnica segura, asequible y menos invasiva en pacientes con endometrio alterado (Dreisler & Kjer, 2019b).

Por consiguiente, nuestro objetivo es evaluar de manera sistemática la evidencia científica disponible sobre la eficacia del plasma rico en plaquetas en mujeres en edad fértil con síndrome de Asherman, como terapia regenerativa que evita la formación de nuevas adherencias, mejora la fecundidad y disminuye los síntomas menstruales relacionados. Esta revisión también pretende entender el proceso fisiopatológico de la enfermedad y conocer el mecanismo de acción, la seguridad, los efectos adversos y los beneficios del plasma.

## Materiales y métodos

El presente trabajo es una revisión bibliográfica de tipo observacional y descriptivo, basada en literatura científica publicada en áreas asociadas con la Ginecología. Para su elaboración se ha basado en las directrices establecidas en la declaración PRISMA.

### Criterios de elegibilidad

Previo a la búsqueda bibliográfica se establecieron criterios de elegibilidad, de tal manera se incluyeron documentos científicos publicados entre el año 2019 y 2023, que correspondan a estudios realizados en seres humanos, mujeres con síndrome de Asherman o endometrio delgado donde se utilice la infusión de plasma rico en plaquetas y se analice los resultados obtenidos en relación a la tasa de pacientes beneficiadas con la terapia, porcentaje de recidivas, fecundidad y mejoría de los síntomas menstruales. Los documentos utilizados corresponden a artículos originales, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados aleatorizados, estudios de cohorte, libros básicos y reporte de casos publicados en idioma inglés y español.

Por su parte, la información excluida fue aquella publicada antes del 2019, ensayos en animales, estudios o investigaciones que empleen otras técnicas o modalidades de tratamiento basada en terapia celular que no fuera el plasma rico en plaquetas, estudios que incluyan métodos diagnósticos, medicamentos, población adolescente, embarazadas, artículos no disponibles en versión completa, cartas al editor, proyectos de tesis, editoriales y noticias o comentarios.

### Fuentes de información

Las primeras búsquedas se realizaron en las bases de datos PubMed y Google académico. Posteriormente, se amplió a otras como Springer, Wiley online library, Taylor and Francis online, Scopus y Scielo, añadiendo una combinación de los operadores booleanos AND, de los términos “endometrio delgado”, “ginecología”, “platelet rich plasma”, “asherman's syndrome”, “intrauterine adhesions”. La búsqueda arrojó una serie de resultados que relacionaban el uso del plasma rico en plaquetas con otras áreas de la medicina, lo que amplía nuestra visión acerca de los beneficios que presenta no solo en el aparato reproductor. Debido a que los resultados obtenidos en Scielo fueron escasos y no aportaban mucha información, se decidió su eliminación.

### Búsqueda

Al concluir la búsqueda en las bases de datos mencionadas, se obtuvo un total de 144 resultados. Tales resultados fueron producto de la búsqueda con la combinación de términos con operadores booleanos AND como: [asherman's syndrome] AND [All: platelet rich plasma] AND [Publication Date: (01/01/2019 TO 12/31/2023)]. Antes de proceder a la selección de los artículos, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión.

### Selección de los estudios

En base a los criterios de elegibilidad, y únicamente con la lectura de los títulos, se consideraron viables 46 artículos. Tras leer el resumen se descartaron estudios realizados en animales (n=4), aquellos que usaban la terapia celular y los que buscaban el efecto del plasma en técnicas de fertilización in vitro (n=15). Finalmente, 27 artículos cumplieron los criterios de inclusión y fueron seleccionados para realizar la revisión sistemática, algunos de ellos estudiaban variables como recurrencia de las adherencias, grado de las adherencias, grosor endometrial, síntomas menstruales (duración, cantidad) e índices de embarazos viables después de implementada la terapia.

### Análisis adicionales

Por último, se revisó una vez más los resultados obtenidos en Google Scholar para comprobar que ningún artículo de interés quede fuera, sin embargo, este último barrido no reveló nuevos estudios.

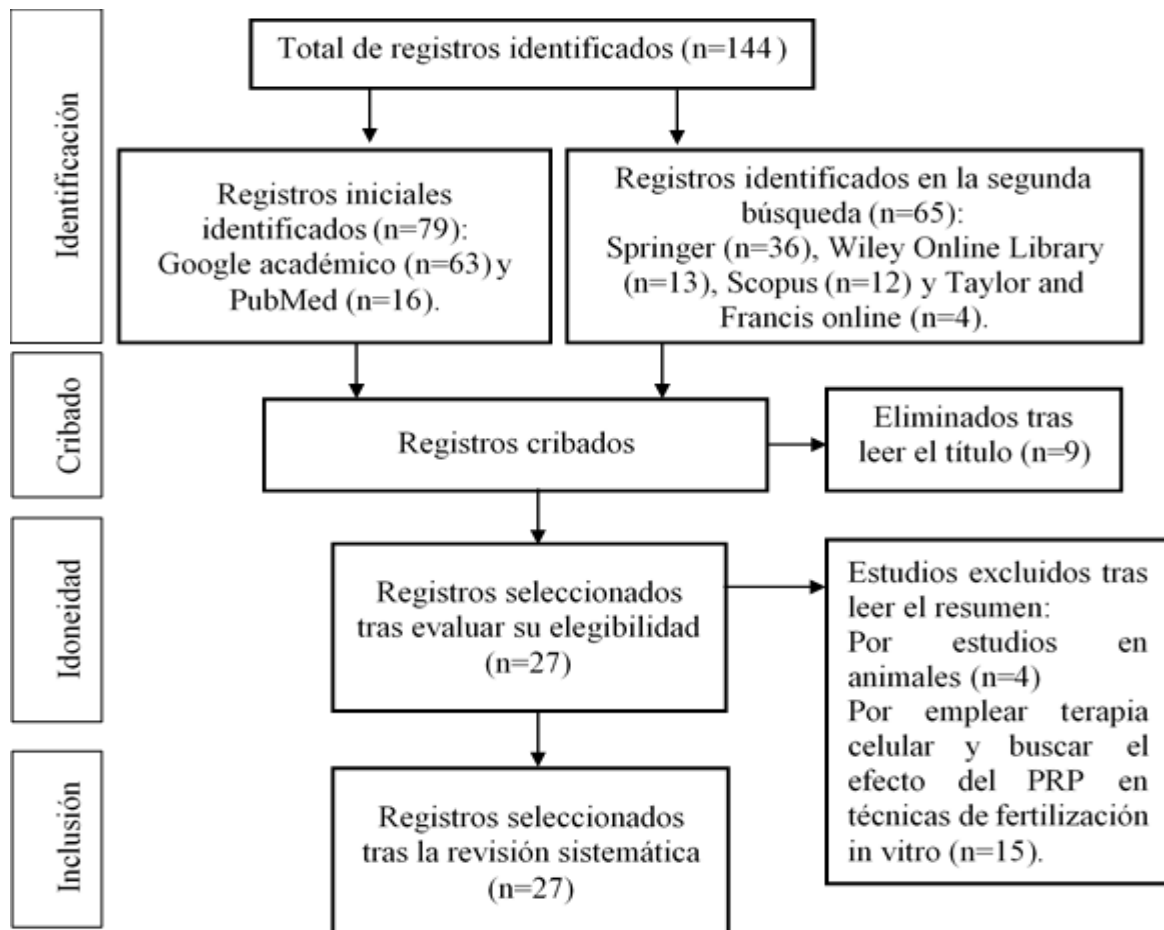


Figura 1: Representación del resultado de la búsqueda realizada.

## Resultados y discusión

Los resultados mostrados en la misma corresponden a estudios de casos controles, la bibliografía adicional se relaciona con revisiones bibliográficas del tema. Una síntesis de los resultados obtenidos se puede observar en la tabla 1.

**Tabla 1:** Síntesis de los resultados.

	Muestra	Metodología	Resultados
Mortada et al (Ahmed et al., 2021)	160 pacientes de 30,6± 4 años se sometieron al estudio, 82 mujeres en el grupo estudio (PRP y balón IU) y 78 pacientes en el grupo control (balón IU)	V1: Incidencia de recurrencia de adherencias graves. V2: duración y cantidad del flujo menstrual. V3: incidencia de embarazo al año siguiente.	1. La recurrencia de las adherencias graves disminuyó al usar PRP y balón. La reducción no fue tan evidente en adherencias recurrentes, es decir, es útil como terapia de primera línea. 2. El grupo estudio tuvo una mejora en el flujo menstrual. 3. El grupo estudio tuvo más embarazos, pero no fue significativo.
Naghshineh et al (Naghshineh et al., 2023)	Se seleccionaron 60 mujeres con SA entre 18 y 43 años, divididas en dos grupos de 30 personas, uno empleó terapia hormonal sola (grupo control) y el segundo grupo terapia hormonal con PRP (grupo caso).	V1: estadio de las AIU. V2: patrón menstrual antes y después del procedimiento.	1. Las AIU grado III disminuyó en el grupo caso, pero no fue estadísticamente significativo. 2. El patrón menstrual fue: normal e hipomenorrea. sin diferir entre los dos grupos. Dos mujeres infértiles quedaron embarazadas en el grupo caso.
Ibrahim et al (Sameh et al., 2020)	Se emplearon 40 pacientes entre 18 y 38 años, con sinequias intrauterinas severas, divididas en 2 grupos de 20 personas, un grupo de balón	V1: influencia de las características demográficas. V2: recurrencia de las adherencias. V3: Características del flujo menstrual	1. No hubo diferencia con relación a las características demográficas. 2. Tras el procedimiento, el grupo caso tuvo adherencias grado I/II y el grupo control AIU grado III/IV.

	intrauterino (control), y otro con PRP (caso).	evaluado por el número de días de flujo y la cantidad de toallas por día.	3. la duración, cantidad del flujo menstrual y el problema de amenorrea mejoró en el grupo caso
Aghajanova et al (Lusine Aghajanova et al., 2021)	Se emplearon 30 pacientes entre 18 y 42 años con SA moderado a grave, divididas en 2 grupos de 15 personas. Previo a la utilización de PRP todas las pacientes fueron sometidas a resección histeroscópica del tejido. Al grupo estudio se le administró PRP, y al grupo control (solución salina)	V1: cambios en el grosor del endometrio y en el flujo menstrual. V2: mejoría en las tasas de embarazo y de nacidos vivos.	1. No hubo diferencias en el grosor endometrial. No está claro si la mejora del flujo menstrual se debe al PRP o al tratamiento quirúrgico. 2. No hubo ninguna diferencia con relación a la tasa de embarazos y nacidos vivos.
Puente et al (Puente Gonzalo et al., 2021)	Caso de una paciente de 31 años de edad con severas AIU, en quien se emplea PRP tras un antecedente de una cesárea, legrado por restos placentarios y endometritis.	V1: evitar la recurrencia de las adherencias. V2: lograr un embarazo viable.	1. La terapia mejoró el revestimiento endometrial aumentando el grosor endometrial (6,3 mm antes y 7,7 mm después). 2. Se logró un embarazo exitoso.
Javaheri et al (Javaheri et al., 2020)	Un total de 30 mujeres de 20 a 45 años diagnosticadas con SA. La población se dividió en dos grupos: grupo de casos (grupo PRP) y grupos de control (placebo)	V1: características demográficas. V2: patrón menstrual. V3: estadio de las AIU.	1. Las características demográficas fueron similares en ambos. 2. No hay diferencia entre los grupos en el patrón menstrual. 3. El estadio de las AIU fue similar en ambos grupos.

<p>Qiu et al (Qiu et al., 2023)</p>	<p>133 pacientes entre 30 y 38 años, con diagnóstico de SA moderado a grave, divididos en dos grupos de 48 pacientes para PRP y 85 en quienes no se usó PRP.</p>	<p>V1: tasa de embarazo clínico.</p>	<p>1. Un análisis ajustado mostró que el PRP puede mejorar las tasas de embarazo.</p>
<p>Peng et al (Peng et al., 2020)</p>	<p>Se incluyeron un total de 94 pacientes con AIU, moderadas (61 pacientes) y graves (33 pacientes). A las cuales, se asignaron grupos: 38 para infusión de PRP (A), 32 para el uso de balones intrauterinos (B) y 24 combinaban los anteriores (C).</p>	<p>V1: Cambio en la puntuación de las AIU, otorgadas por la Sociedad Americana de Fertilidad (AFS). V2: Tasa de embarazo químico.</p>	<p>1. La puntuación de las AIU establecida por la AFS disminuyó en los tres grupos, sin diferencias establecidas entre ellos. 2. La tasa de embarazos químicos tampoco tuvo diferencias significativas.</p>
<p>Sevinç et al (Sevinç et al., 2021)</p>	<p>Se reclutó 2546 pacientes entre 18 y 51 años con antecedentes de aborto quirúrgico antes de la semana 20. Se dividió en un grupo estudio con 43 pacientes (sintomáticos, hallazgos histeroscópicos) y un grupo control de 2403 pacientes (asintomáticos, sin adherencias en la histeroscopia).</p>	<p>V1: identificar factores de riesgo asociados al SA.</p>	<p>1. El SA se asocia con antecedentes de cesáreas previas, edad gestacional menor de 10 semanas, indicación de aborto terapéutico, legrado por vacío. El riesgo aumenta con el número de abortos quirúrgicos.</p>



<p>Shi et al (Shi et al., 2019)</p>	<p>Se seleccionaron 191 pacientes entre 18 a 40 años con SA moderado a grave, divididos en dos, un grupo con balón intrauterino (94 pacientes), y otro grupo de control sin balón intrauterino (97 pacientes).</p>	<p>V1: tasa de reformación de adherencias. V2: evaluación de la pérdida de sangre.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. La tasa de reformación de las adherencias disminuyó en el grupo con balón</li> <li>2. La pérdida de sangre aumentó significativamente.</li> </ol>
<p>Aghajanova et al (L. Aghajanova et al., 2018)</p>	<p>Se presentó el caso de una paciente de 34 años con antecedente de pérdida del embarazo manejado con dilatación, legrado y succión por dos ciclos. A quien se le infunde PRP.</p>	<p>V1: tasa de embarazo viable.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. La paciente quedó embarazada espontáneamente a los 37 años al momento cursando su tercer trimestre.</li> </ol>
<p>Kusumi et al (Kusumi et al., 2020)</p>	<p>Se incluyeron 36 pacientes entre 20 y 50 años (extracción de ovocitos antes de los 42 años) con grosor endometrial <math>\leq 7</math> mm. En quienes se infundió PRP.</p>	<p>V1: grosor endometrial en mujeres en tratamientos de fertilidad. V2: seguridad de la infusión del PRP</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. El grosor endometrial aumentó significativamente al igual que las tasas de embarazo.</li> <li>2. No se evidenciaron efectos adversos.</li> </ol>
<p>Korany (Korany S, Baradwan S, Badghish E, Talat Miski N, Alshahrani MS, Khadawardi K, 2022)</p>	<p>Se emplearon 329 pacientes femeninas con AIU, donde se comparó el efecto de inyectar concentrados de PRP vs ninguna inyección.</p>	<p>V1: puntuación de las adherencias. V2: incidencia de las AIU graves V3: tasa de embarazo clínico, duración y cantidad flujo menstrual.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Los concentrados de PRP redujeron la puntuación de AIU.</li> <li>2. Las recurrencias de las AIU disminuyeron significativamente.</li> <li>3. La tasa de embarazos clínicos, duración y cantidad flujo menstrual mejoraron en su mayoría</li> </ol>

Albazeer (Albazeer E, Al-Rshoud F, Almahmoud L, Al Omari B, Alnifise M, 2022)	Se utilizaron 260 pacientes (132 y 128 mujeres se asignaron para el grupo PRP y control respectivamente)	V1: grado de AIU después de la intervención. V2: duración y cantidad de la menstruación.	1. En comparación con el grupo control, el grupo de PRP tuvo una mayor tasa de AIU grado I-II. 2. El grupo PRP tuvo mayor duración y cantidad de flujo menstrual.
Tang (Tang et al., 2023)	Se incluyeron 730 pacientes con AIU entre 30 y 40 años. De las cuales se dividieron en un grupo PRP y otro grupo control con terapia hormonal combinada o con balón intrauterino.	V1: recurrencia de las AIU moderada a grave. V2: volumen y días de duración del flujo menstrual. V3: grosor endometrial. V4: tasa de embarazo.	1. En 413 pacientes con recurrencia de AIU, no hubo ventaja con el PRP. 2. En 259 pacientes el PRP aumentó el flujo menstrual y los días de duración. 3. En 213 pacientes, el PRP aumentó el grosor endometrial. 4. En 467 pacientes se demostró un beneficio en la tasa de embarazos con el PRP.
Shen (Shen et al., 2022)	Se reclutaron 123 mujeres con AIU moderadas a graves y se aleatorizaron en un grupo PRP con 63 participantes (balón intrauterino + PRP) y un grupo control 60 participantes (balón intrauterino)	V1: reducción de en la puntuación de las AIU antes y después del procedimiento. V2: tasa de reformación de adherencias posoperatorias	1. El grupo PRP tuvo una reducción significativa mayor en la puntuación de las AIU que el grupo control (7 frente a 6). 2. La tasa de reformación de adherencias posoperatorias disminuyó en el grupo PRP, siendo 20,6% y 30% en el grupo PRP y control respectivamente.
SA: Síndrome de Asherman, AIU: adherencias intrauterinas, PRP: Plasma rico en plaquetas, V1: variable (1), V2: variable (2), AFS: Sociedad Americana de Fertilidad.			

**Fuente:** Elaboración propia.

La adherencia intrauterina es un trastorno con gran repercusión en el embarazo, ya que genera complicaciones relacionadas con el mismo como abortos, fallas en la implantación y placentación anormal.

El pronóstico del síndrome de Asherman se basa en factores como el grado de distorsión de la cavidad uterina y la gravedad de los síntomas asociados. Para determinar el éxito en la terapia y comparar los hallazgos es

necesario un sistema de clasificación estandarizado, pues su severidad afecta directamente al curso de la misma. Inicialmente, esta categorización se basaba en los hallazgos reportados en la histerosalpingografía, histeroscopia y en hallazgos clínico- histeroscópicos como la establecida por la Sociedad Americana de Fertilidad (AFS), la Sociedad Europea de Histeroscopia (ESH) y la clasificación de Nasr (Manchanda, 2021).

Los sistemas de clasificación son amplios, sin embargo, el más utilizado en todo el mundo es el propuesto por la AFS introducido en 1988, el cual toma en cuenta los resultados histeroscópicos y los síntomas clínicos. Este sistema evalúa las variables como la extensión de las adherencias en la cavidad uterina (1/3 – 1/3 a 2/3 - >2/3), el tipo de adherencias (endeble, fino/denso, denso) y el patrón menstrual (normal, disminuido, amenorrea), otorgándoles un puntaje de 0 a 4 puntos según corresponda y se estatifica en etapa I o leve (1-4 puntos), etapa II o moderada (5-8 puntos) y etapa III o grave (9-12 puntos). La variabilidad en los sistemas de clasificación hace que resulte difícil interpretar las investigaciones publicadas (Manchanda et al., 2021).

Sevinc et al entre sus investigaciones encontró que el factor de riesgo más importante en el síndrome de Asherman es el antecedente de abortos quirúrgicos (evacuación uterina y legrado) a repetición en un número  $\geq 3$ , ya que su presencia acrecentó el riesgo de desarrollar la patología 4,6 veces. Este resultado se asemeja al encontrado por Dreisler en sus estudios, donde hubo una incidencia del 10% de AIU después del legrado e incluso en mujeres con antecedente de dos legrados este porcentaje aumentaba considerablemente en 30,6 % a las 10 semanas tras el procedimiento. Las adherencias intrauterinas incrementan su gravedad en dependencia del momento en que se lesiona el endometrio, generando adherencias grado 3 a 5 en el posparto, en comparación con las adherencias grados 1 y 2 en el primer trimestre de gestación.

Los intentos por mantener las paredes uterinas separadas después de la adhesiolisis histeroscópica ha sido dificultosa, ya que las lesiones endometriales a repetición dañan el entorno intrauterino y en consecuencia evitan el crecimiento endometrial. La infertilidad es una de las consecuencias de dicho daño, por tanto, resulta importante mantener un grosor endometrial adecuado que favorezca la recepción del cigoto.

Aghajanova et al, en su estudio a un grupo de pacientes con SA moderado a grave plantea la posibilidad de aumentar el grosor endometrial tras la infusión de PRP. En su estudio no hubo diferencias en el grosor endometrial entre las pacientes expuestas al PRP; sin embargo, Puente y otros presentaron el caso de una paciente con graves daños endometriales y AIU severas, quien se sometió a la infusión de PRP obteniendo una mejoría considerable en el grosor endometrial. Este beneficio también se vio reflejado en los resultados obtenidos por Kusumi en sus investigaciones, cuyas pacientes iniciaron la terapia con grosor endometrial  $\leq 7$  mm y obtuvieron un aumento significativo en 1,27 mm.

Lo expuesto anteriormente, se apoya con lo relatado por Streit-Cieckiewicz en su búsqueda bibliográfica, donde en algunos ensayos se utilizó PRP por dos ocasiones, la primera 10 días posterior al tratamiento hormonal y la segunda 72 horas después de la primera administración, obteniendo  $> 7,0$  mm y  $> 9,0$  mm respectivamente (23). El grosor endometrial es fundamental ya que un buen espesor endometrial garantiza una adecuada implantación del cigoto y mejora las tasas de embarazos efectivos (Mouanness et al., 2021).

La infertilidad asociada a problemas endometriales y ováricos son problemas importantes en mujeres en edad reproductiva, es así que, el tratamiento del síndrome de Asherman tiene como objetivo mejorar la fecundidad de esta población, por lo que gran parte de la evidencia científica encontrada respalda la posibilidad de lograr un embarazo viable tras la infusión del PRP. Puente, Qiu y Aghajanova en sus ensayos lograron mejorar las

tasas de embarazo y llevarlos a término al reestablecer la fisiología endometrial. Al contrario, Peng y otros no hallaron diferencias entre los grupos analizados con relación a esta variable de estudio.

El síndrome de Asherman puede cursar como un cuadro asintomático o manifestarse principalmente con alteraciones menstruales. Al emplear la terapia con PRP, Ibrahim y otros lograron un aumento significativo en la duración y cantidad del flujo menstrual, en alrededor de  $3 \pm 1,2$  días y  $5,8 \pm 4$  toallas sanitarias después del procedimiento, lo que representa el 93,3% de la muestra estudiada. Por su parte, en el estudio realizado por Javaheri y otros, el patrón menstrual alcanzó una leve mejoría, sin obtener diferencias estadísticas considerables que lo realcen en comparación con otras terapias. Aghajanova et al, tampoco pudo concluir si la mejoría se debe al PRP o al tratamiento quirúrgico.

Un problema preocupante en este síndrome es la recidiva de las adherencias intrauterinas, ya que varios de los tratamientos empleados hasta el momento no han logrado contrarrestar este inconveniente. A pesar de obtener un buen resultado después de la lisis histeroscópica, la recidiva se presenta en alrededor del 20% al 40%, en dependencia de la severidad de las adherencias encontradas en los hallazgos primarios. La literatura describe muchas formas de prevención secundaria como la terapia hormonal, los métodos de barrera (balón intrauterino, sonda Foley), preparaciones antiadherentes (ácido hialurónico) y la terapia con mediadores celulares (PRP, células madre) (Boudová et al., 2021).

Las pacientes incluidas en los estudios en su mayoría presentaban adherencias graves a moderadas o consideradas grado 3 como en la investigación realizada por Ibrahim. En este grupo la infusión de PRP convirtió el 85% de los casos en sinequias grados 1 y 2 después del procedimiento. Por su parte, Javaheri y Peng difieren de este resultado, ya que en sus estudios al comparar los efectos del PRP y otro (placebo o balón intrauterino) vieron cierto grado de disminución en la gravedad de las adherencias, no obstante, los resultados obtenidos fueron similares y no encontraron diferencias establecidas entre los grupos.

Es importante tomar en cuenta que las características demográficas como edad, IMC, paridad, gravidez y etiología no influyen en el pronóstico de las pacientes con AIU según revelan los estudios analizados. Las investigaciones estudiadas hasta el momento con respecto a la infusión de PRP muestran un 50% de validez y un 50% de ineficacia. Nos planteamos la duda de si tales diferencias se deben a la forma de preparación del PRP o al manejo posterior al procedimiento.

Con todo, al analizar los diferentes estudios recopilados, en todos ellos se empleaba una manera estandarizada para extraer sangre venosa en tubos con anticoagulante, seguido de un proceso de centrifugación en dos fases; la primera a elevadas gravedades por un corto periodo de tiempo y la segunda a gravedades inferiores por un mayor intervalo de tiempo, con este proceso se logra rescatar la parte inferior rica en plaquetas. Según explica Cao et al, el truco clave es emplear doble centrifugación y desarrollar un método de centrifugado compatible, ya que en los distintos procedimientos el PRP tiene diferente concentración. Otro estudio señaló que el recuento de plaquetas debe ser de 4 a 5 veces superior al de la sangre entera para lograr algún beneficio (Cao et al., 2021).

Previo a la infusión de PRP, todas las pacientes se sometieron a una lisis histeroscópica de las adherencias. El estudio de Cao et al, sugiere que el PRP debe ser activado antes de su infusión, usando cloruro de calcio o trombina, lo que degrana las plaquetas activadas, además de liberar los factores de crecimiento y de

diferenciación, en un 70% a los 10 minutos y el 100% en una hora (Cao et al., 2021) (de Miguel-Gómez et al., 2021).

Finalmente, el tratamiento se complementó con antibiótico y terapia hormonal inmediata a base de estrógenos, combinado posteriormente de progestágenos los últimos 7 a 10 días del mes. Algunos estudios implementaban un balón intrauterino como soporte estructural por 7 días a 2 semanas.

Cao et al, explica que el PRP cuenta con siete proteínas básicas: PDGF, TGF- $\beta$ , VEGF, EGF, factor de crecimiento de hepatocitos (HGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) e IGF-1, estas moléculas bioactivas promueven las 4 funciones principales en el tejido lesionado: proliferación, migración, angiogénesis y diferenciación celular (9) (26). Hajipour, en su trabajo también establece que los factores de crecimiento se acompañan de fibronectina, vitronectina, esfingosina 1-fosfato que favorecen la cicatrización de las heridas (Hajipour et al., 2021).

Otro punto importante, independiente de la eficacia terapéutica del PRP, es evitar los efectos adversos graves en los pacientes secundarios al tratamiento. Todos los estudios realizados en pacientes con síndrome de Asherman afirman que la infusión de plasma rico en plaquetas es una técnica segura, asequible y no invasiva, por lo que no presenta ningún riesgo para la salud de las pacientes sanas, tanto a corto como a largo plazo (Hajipour et al., 2021). Los estudios también aseguran que esta terapia debe evitarse en personas con trastornos de la coagulación, pues su aplicación empeoraría su estado general rápidamente. Otras situaciones donde debe evitarse son en infecciones activas, tratamiento actual con AINES, embarazadas y madres en periodo de lactancia (Varghese & Acharya, 2022).

Para terminar, es necesario recordar que este trabajo no está exento de limitaciones que podrían mejorarse. En primer lugar, la amplia utilización del PRP en otras áreas de la medicina dificulta la búsqueda específica de su utilización en el área de ginecología, lo cual hace que hoy por hoy, no existan demasiados estudios con relación al tema, y que estos contengan muestras reducidas que generan incertidumbre sobre la fiabilidad y validez de las conclusiones realizadas.

## Conclusiones

El plasma rico en plaquetas es una estrategia prometedora para el tratamiento del síndrome de Asherman. La clasificación más utilizada para evaluar las AIU es la establecida por la AFS, las adherencias muy graves y una alteración muy marcada en el patrón menstrual puede afectar directamente al pronóstico. Los ensayos analizados en su mayoría recomiendan el empleo de PRP en el tratamiento del síndrome de Asherman, ya que después de su uso se ha visto disminución de las recidivas, mejoría en las tasas de embarazos y restablecimiento del patrón menstrual. Por otra parte, a pesar de que algunos estudios no encontraron un beneficio evidente, la mejoría en los pacientes fue mínimamente significativo, lo cual puede estar influido por la cantidad de la población, el manejo posterior al tratamiento y otras variables adicionales que necesitan un análisis más extendido.

En la actualidad no existe un método estandarizado para obtener una buena concentración de PRP. A pesar de los grandes beneficios que puede mostrar, el alto costo de los kits y la baja accesibilidad a los mismos

limita su estudio. Adicionalmente, varias de las investigaciones realizadas sugieren una concentración y cantidad elevada de PRP para conseguir el efecto teórico esperado.

Por su parte, a pesar de ser una terapia segura, libre de riesgos y complicaciones, es recomendable realizarlo en entornos apropiados para evitar el riesgo de contaminación e infección. Al momento, no se emplea como tratamiento principal en la práctica clínica, por lo que se espera a futuro establecer un método estandarizado y seguro en su elaboración para obtener los mayores beneficios del PRP en muestras de gran tamaño que avalen su eficacia.

## Referencias

- Aghajanova, L., Cedars, M. I., & Huddleston, H. G. (2018). Platelet-rich plasma in the management of asherman syndrome: Case report. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 35(5), 771–775. <https://doi.org/10.1007/s10815-018-1135-3>
- Aghajanova, Lusine, Sundaram, V., Kao, C. N., Letourneau, J. M., Manvelyan, E., Cedars, M. I., & Huddleston, H. G. (2021). Autologous platelet-rich plasma treatment for moderate-severe Asherman syndrome: the first experience. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 38(11), 2955–2963. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s10815-021-02328-5>
- Ahmed, M., Mohamed, A., & Walaa, A. (2021). Plasma rico en plaquetas después de la adhesólisis histeroscópica.pdf. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 10(2), 433–438. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20210289>
- Albaze E, Al-Rshoud F, Almahmoud L, Al Omari B, Alnifise M, B. S. (2022). Platelet-rich plasma for the management of intrauterine adhesions: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 51(2). <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2021.102276>
- Berek, J. (2013). *Berek y Novak Ginecología* (T. Hengst (ed.); 15th ed.).
- Boudová, B., Lisá, Z., Richtárová, A., Kužel, D., & Mára, M. (2021). Prevention of de novo adhesion formation in patients with asherman’s syndrome. *Ceska Gynekologie*, 86(4), 273–278. <https://doi.org/10.48095/cccg2021273>
- Cao, Y., Zhu, X., Zhou, R., He, Y., Wu, Z., & Chen, Y. (2021). A narrative review of the research progress and clinical application of platelet-rich plasma. *Annals of Palliative Medicine*, 10(4), 4823–4829. <https://doi.org/10.21037/apm-20-2223>
- de Miguel-Gómez, L., Romeu, M., Pellicer, A., & Cervelló, I. (2021). Strategies for managing Asherman’s syndrome and endometrial atrophy: Since the classical experimental models to the new bioengineering approach. *Molecular Reproduction and Development*, 88(8), 527–543. <https://doi.org/10.1002/mrd.23523>
- Dreisler, E., & Kjer, J. J. (2019a). Asherman’s syndrome: Current perspectives on diagnosis and management. *International Journal of Women’s Health*, 11, 191–198. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S165474>
- Dreisler, E., & Kjer, J. J. (2019b). Asherman’s syndrome: Current perspectives on diagnosis and management. *International Journal of Women’s Health*, 11, 191–198. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S165474>
- Hajipour, H., Farzadi, L., Latifi, Z., Keyhanvar, N., Navali, N., Fattahi, A., Nouri, M., & Dittrich, R. (2021). An update on platelet-rich plasma (PRP) therapy in endometrium and ovary related infertilities: clinical

- and molecular aspects. *Systems Biology in Reproductive Medicine*, 67(3), 177–188. <https://doi.org/10.1080/19396368.2020.1862357>
- Hoffman, B., Schorge, J., Schaffer, J., Halvorson, L., Bradshaw, K., & Cunningham, G. (2014). *WILLIAMS GINECOLOGIA* (N. L. G. Carbajal (ed.); 2nd ed.).
- Javaheri, A., Kianfar, K., Pourmasumi, S., & Eftekhari, M. (2020). Platelet-rich plasma in the management of Asherman's syndrome: An RCT. *International Journal of Reproductive BioMedicine*, 18(2), 113–120. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v18i2.6423>
- Korany S, Baradwan S, Badghish E, Talat Miski N, Alshahrani MS, Khadawardi K, et al. (2022). Value of intrauterine platelet-rich concentrates in patients with intrauterine adhesions after hysteroscopy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 271, 63–70. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2022.01.030>
- Kusumi, M., Ihana, T., Kurosawa, T., Ohashi, Y., & Tsutsumi, O. (2020). Intrauterine administration of platelet-rich plasma improves embryo implantation by increasing the endometrial thickness in women with repeated implantation failure: A single-arm self-controlled trial. *Reproductive Medicine and Biology*, 19(4), 350–356. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12334>
- Manchanda, R. (2021). Intra Uterine Adhesions. In R. Manchanda (Ed.), *Intra Uterine Adhesions*. <https://doi.org/10.1007/978-981-33-4145-6>
- Manchanda, R., Rathore, A., Carugno, J., Della Corte, L., Tesarik, J., Török, P., Vilos, G. A., & Vitale, S. G. (2021). Classification systems of Asherman's syndrome. An old problem with new directions. *Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies*, 30(5), 304–310. <https://doi.org/10.1080/13645706.2021.1893190>
- Mouanness, M., Ali-Bynom, S., Jackman, J., Seckin, S., & Merhi, Z. (2021). Use of Intra-uterine Injection of Platelet-rich Plasma (PRP) for Endometrial Receptivity and Thickness: a Literature Review of the Mechanisms of Action. *Reproductive Sciences*, 28(6), 1659–1670. <https://doi.org/10.1007/s43032-021-00579-2>
- Naghshineh, E., Rouholamin, S., & Derakhshandeh, Z. (2023). Hormone Therapy with or without Platelet - Rich Plasma ( PRP ) for Treatment Asherman Syndrome ; A Randomized Clinical Trial. *Advanced Biomedical Research*, 13, 1–5. [https://doi.org/10.4103/abr.abr\\_411\\_21](https://doi.org/10.4103/abr.abr_411_21)
- Peng, J., Li, M., Zeng, H., Zeng, Z., Huang, J., & Liang, X. (2020). Intrauterine infusion of platelet-rich plasma is a treatment method for patients with intrauterine adhesions after hysteroscopy. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 151(3), 362–365. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13353>
- Puente Gonzalo, E., Alonso Pacheco, L., Vega Jiménez, A., Vitale, S. G., Raffone, A., & Laganà, A. S. (2021). Intrauterine infusion of platelet-rich plasma for severe Asherman syndrome: a cutting-edge approach. *Updates in Surgery*, 73(6), 2355–2362. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00828-0>
- Qiu, D., Xiao, X., Wang, W., Zhang, W., & Wang, X. (2023). Platelet-Rich Plasma Improves Pregnancy Outcomes in Moderate to Severe Intrauterine Adhesion: A Retrospective Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine*, 12(4), 1–9. <https://doi.org/10.3390/jcm12041319>
- Sameh, A., Abdellatif, M., IBRAHIM, M., & Ghanem, R. (2020). Intrauterine Use of Autologous Platelet-Rich Plasma in Management of Asherman Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Evidence Based Women's Health Journal*, 11(1), 56–67. <https://doi.org/10.21608/ebwhj.2020.27971.1087>
- Sevinç, F., Oskovi-Kaplan, Z. A., Çelen, Ş., Ozturk Atan, D., & Topçu, H. O. (2021). Identifying the risk

- factors and incidence of Asherman Syndrome in women with post-abortion uterine curettage. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 47(4), 1549–1555. <https://doi.org/10.1111/jog.14667>
- Sharara, F. I., Lelea, L. L., Rahman, S., Klebanoff, J. S., & Moawad, G. N. (2021). A narrative review of platelet-rich plasma (PRP) in reproductive medicine. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 38(5), 1003–1012. <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02146-9>
- Shen, M., Duan, H., Lv, R., & Lv, C. (2022). Efficacy of autologous platelet-rich plasma in preventing adhesion reformation following hysteroscopic adhesiolysis: a randomized controlled trial. *Reproductive BioMedicine Online*, 45(6), 1189–1196. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.07.003>
- Shi, X., Saravelos, S. H., Zhou, Q., Huang, X., Xia, E., & Li, T. C. (2019). Prevention of postoperative adhesion reformation by intermittent intrauterine balloon therapy: a randomised controlled trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 126(10), 1259–1266. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15843>
- Tang, R., Xiao, X., He, Y., Qiu, D., Zhang, W., & Wang, X. (2023). Clinical evaluation of autologous platelet-rich plasma therapy for intrauterine adhesions : a systematic review and. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1–11. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1183209>
- Varghese, J., & Acharya, N. (2022). Platelet-Rich Plasma: A Promising Regenerative Therapy in Gynecological Disorders. *Cureus*, 14(9), 1–5. <https://doi.org/10.7759/cureus.28998>