

**MINI-REVIEW**

# Therapeutic use of platelet-rich plasma for the treatment of male infertility

Paula Alonso-Frías<sup>1,\*</sup>, Marga Esbert<sup>2</sup><sup>1</sup>IVI Barcelona, 08017 Barcelona, Spain<sup>2</sup>Universidad Europea (Campus Alcobendas), 28108 Alcobendas, Spain**\*Correspondence**

paula.alonso@ivirma.com

(Paula Alonso-Frías)

**Abstract**

Platelet-Rich Plasma (PRP) is a regenerative therapy that has gained interest in recent years, being the subject of various studies and applications. In the field of human reproduction specifically, there are growth factors (GFs) present in PRP that have shown an impact on sperm quality and function. The main objective of this article is to conduct a literature review on the use of PRP for the treatment of male infertility. To achieve this, a bibliographic search of articles and reviews in scientific journals about the possible use of PRP for the treatment of male factor published between 2018 and 2023 has been carried out. Nine publications were identified, proposing the application of PRP in the following areas: sperm cryopreservation, oxidative stress, culture of spermatogonial stem cells, and secretory azoospermia. According to the literature, supplementing the cryopreservation medium with PRP improves sperm parameters, and samples incubated with PRP show an increase in their antioxidant capacity. Finally, PRP can increase the proliferation and vitality of spermatogonial stem cells and sperm recovery in cases of non-obstructive azoospermia. PRP shows therapeutic potential in various aspects of the male factor. Further research with a larger sample size is needed to define both its protocols and its clinical efficacy.

**Keywords**

Platelet-rich plasma; Male infertility; Sperm cryopreservation; Oxidative stress; Spermatogonial cell culture

## Uso terapéutico del plasma rico en plaquetas para el tratamiento de la esterilidad masculina

**Resumen**

La terapia regenerativa conocida como Plasma Rico en Plaquetas (PRP) ha captado una creciente atención en los últimos años, siendo objeto de diversos estudios y aplicaciones. En el campo de la reproducción humana en concreto, hay factores de crecimiento (FCs) presentes en el PRP que han mostrado impacto en la calidad y función espermática. El objetivo principal de este artículo es realizar una revisión bibliográfica sobre el uso del PRP para el tratamiento de la esterilidad masculina, para ello se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica de artículos y revisiones en revistas científicas acerca del posible uso del PRP para el tratamiento del factor masculino publicados entre los años 2018 y 2023. Se identificaron 9 publicaciones, que proponían la aplicación del PRP en las siguientes áreas: la criopreservación espermática, el estrés oxidativo, el cultivo de células madre espermatozonales y la azoospermia secretora. Según la bibliografía, suplementando el medio de criopreservación con PRP conseguimos mejorar los parámetros espermáticos y las muestras incubadas con PRP presentan un aumento en su capacidad antioxidante. Por último, el PRP es capaz de incrementar la proliferación y vitalidad de las células madre espermatozonales y la recuperación espermática en casos de azoospermia no obstructiva. El PRP muestra un potencial terapéutico en varios aspectos del factor masculino. Se requieren más estudios con un mayor tamaño de muestra para establecer tanto los procedimientos de obtención y uso como la efectividad de esta terapia.

**Palabras Clave**

Plasma rico en plaquetas; Infertilidad masculina; Criopreservación de espermia; Estrés oxidativo; Cultivo de células madre espermatozonales

## 1. Introducción

El PRP, o Plasma Rico en Plaquetas, se define como aquella fracción plasmática con una concentración de plaquetas superior a la sanguínea de una persona sana antes de su centrifugación. Su obtención es sencilla y rápida dado que sólo es necesaria la centrifugación de una muestra sanguínea. Ciertos componentes del PRP han demostrado desempeñar un papel crucial en la reparación y regeneración de tejidos, además de efectos positivos en la calidad seminal [1].

En la actualidad se utiliza en gran variedad de campos médicos como cirugías, lesiones musculoesqueléticas o dermatología y recientemente su uso se ha ampliado a la medicina reproductiva, siendo un tratamiento ya utilizado en ciertos casos de infertilidad femenina. A medida que se ha sugerido el uso del PRP como opción de tratamiento en la infertilidad masculina, ha surgido un creciente interés en comprender su eficacia y sus mecanismos de acción [2–4].

El propósito de esta revisión bibliográfica es analizar exhaustivamente el estado actual de la investigación relacionada con el PRP como opción terapéutica para factor masculino. Se abordarán aspectos clave, como la definición e historia del PRP, su procesamiento y los métodos dispositivos disponibles para ello, su actual uso clínico, los mecanismos potenciales a través de los cuales el PRP podría mejorar la fertilidad masculina según los resultados clínicos obtenidos en estudios previos y las perspectivas futuras en esta área de investigación.

## 2. Materiales y métodos

Los estudios incluidos en esta revisión fueron obtenidos en la base de datos PubMed, empleando para su búsqueda las siguientes palabras clave: “Platelet-rich plasma (PRP)”, “PRP and male infertility”, “PRP and spermatozoa”, “PRP and sperm cryopreservation”, “PRP and oxidative stress”, “PRP and spermatogonial cell culture”, “PRP and azoospermia” en publicaciones realizadas entre 2018 y 2023. Se identificaron 9 artículos, 4 que usaban el modelo animal y que usaron el humano.

Además de una breve historia del PRP y aplicaciones clínicas generales, la presentación de los hallazgos publicados sobre el uso del PRP para la mejora del factor masculino se organizó en 4 bloques: (i) Mejora de la criopreservación espermática, (ii) Reducción del estrés oxidativo y (iii) Proliferación células madre espermatozonales y (iv) Tratamiento de la azoospermia secretora.

## 3. Resultados y discusión

### 3.1 Definición e historia del PRP

En 1970 comienza a emplearse el plasma rico en plaquetas (PRP) en pacientes trombocitopénicos y era definido como plasma con una concentración plaquetaria superior que la presente en sangre periférica [1]. La concentración de plaquetas de este preparado oscila en torno a  $1 \times 10^6$  plaquetas/ $\mu\text{L}$  [5]. Hoy en día se define como fracción de plasma que contiene una concentración plaquetaria superior que la de una persona sana antes de ser centrifugada [1].

No hay una clasificación del PRP estandarizada, sino que

se ha clasificado en función de múltiples variables como: la pureza del preparado, cantidades celulares de plaquetas, leucocitos y eritrocitos o si se ha realizado o no activación exógena. La última recomendación procede del Comité Científico de Estandarización y consiste en adoptar el sistema de la Sociedad Internacional en Trombosis y Hemostasis, esta trata en estandarizar la utilización de productos plaquetarios en medicina regenerativa [6].

### 3.2 Preparación del PRP y dispositivos disponibles

El procesado del PRP se inicia realizando una extracción sanguínea empleando un anticoagulante, normalmente una solución de citrato de sodio, que se encuentra en el sistema de extracción. Así se impide que las plaquetas se activen antes de tiempo. Después, el preparado de PRP puede variar según se centrifuguen una o dos veces sucesivas [7].

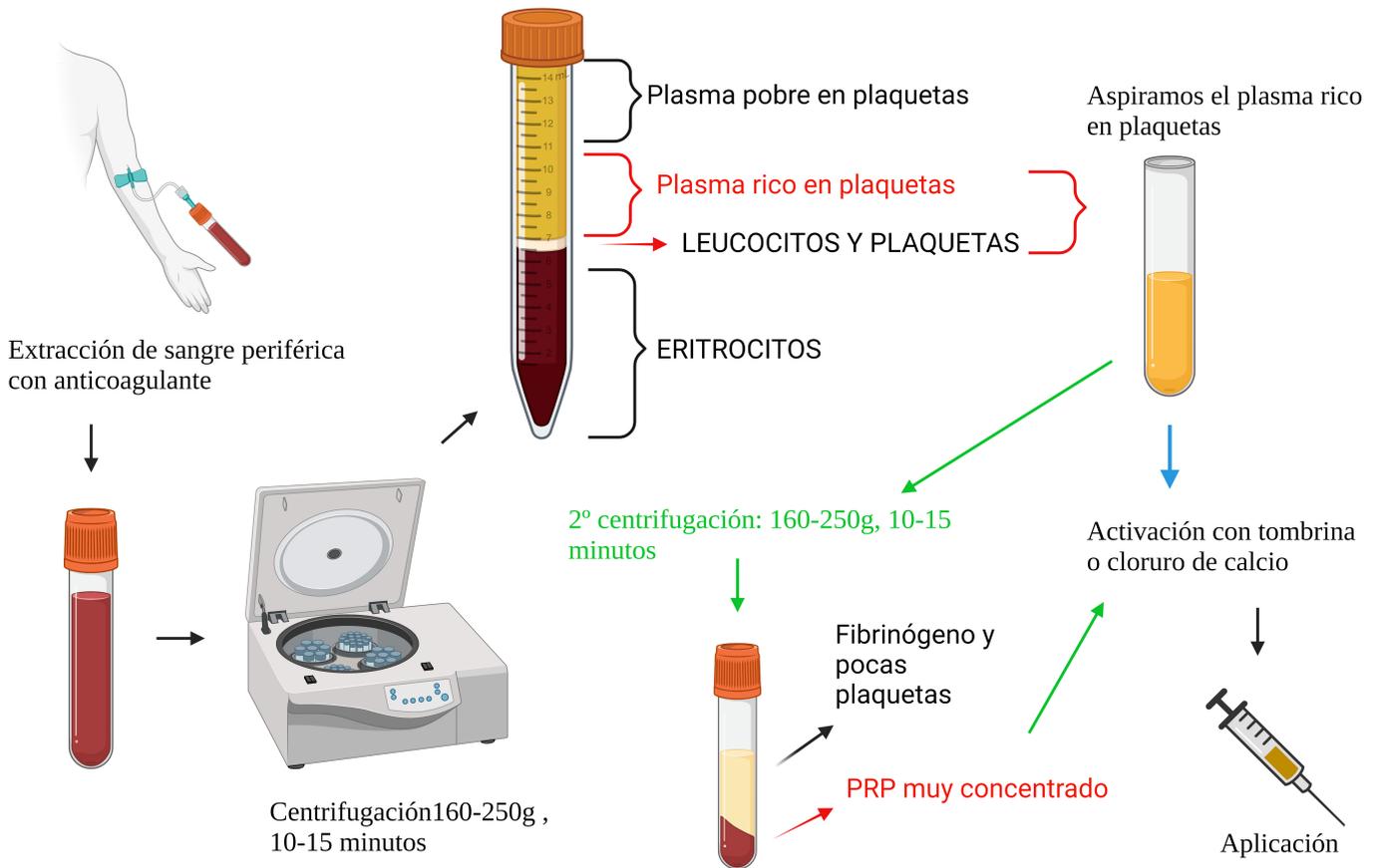
En la primera centrifugación la sangre es dividida en tres niveles: (i) El inferior posee células rojas sanguíneas (RBCs) y encima una capa de leucocitos, (ii) El nivel medio contiene el PRP de interés y (iii) El nivel superior se corresponde con plasma pobre en plaquetas (PPP) Fig. 1. El inferior es eliminado y se continúa con los dos superiores compuestos por plasma y leucocitos. Si se realiza una segunda centrifugación de la capa intermedia se obtendrá el sobrenadante de PPP y el pellet de plaquetas con algunas células rojas que se resuspenderá obteniendo el PRP [2]. Por último, puede añadirse un agonista que activará las plaquetas [8].

Aunque en la literatura encontremos diversos protocolos de preparación de PRP, hay una serie de requisitos esenciales recomendados, los cuales son: una concentración plaquetaria de 4 a 6 veces mayor que la inicial, ausencia de leucocitos o cantidades inferiores a 1000/mL y eritrocitos en magnitudes iguales o inferiores a 100/mL [5]. No debería conseguirse una concentración de plaquetas 6 veces mayor que la inicial, ya que se ha visto que puede inhibir el efecto de esta terapia [7].

### 3.3 Actual uso clínico del PRP

En la actualidad el PRP se emplea principalmente en lesiones musculoesqueléticas de deportistas profesionales. Otro campo en el cual se utiliza de forma rutinaria es en el de la dermatología, para la mejora de cicatrices y de heridas recalcitrantes [1]. Además, varios metaanálisis han mostrado la efectividad del PRP en otras áreas médicas como diversas cirugías (plástica, cardíaca, ortopédica), así como en alteraciones espinales y en el manejo del dolor [6].

A pesar de que el PRP cuenta con evidencia científica que respalda su uso clínico en diversos campos, en la medicina reproductiva su aplicación aún se considera experimental. La mayoría de los estudios se han centrado en tratar la infertilidad femenina asociada a factores como una baja reserva ovárica, endometrio fino o fallos repetidos de implantación [2]. En estos casos, el PRP ha mostrado eficacia en aumentar los niveles de hormona antimülleriana (AMH), reducir la FSH (hormona estimuladora del folículo), engrosar el endometrio y mejorar tanto las tasas de embarazo clínico como la tendencia hacia mayores tasas de nacimientos vivos [2]. Los resultados sugieren que el PRP podría optimizar los resultados repro-



**FIGURA 1. Esquema de obtención de PRP realizando una o dos centrifugaciones.** La imagen muestra dos procesos posibles en la preparación del PRP comenzando con la extracción sanguínea y finalizando con su aplicación. La primera fase es común, consiste en una extracción sanguínea y centrifugación de la muestra, separando la sangre en tres niveles: el inferior contiene RBCs y leucocitos justo encima; el intermedio contiene el PRP y el superior está compuesto por PPP. El nivel inferior es eliminado y los dos superiores son conservados puesto que contienen el plasma y leucocitos. Realizando una segunda centrifugación del nivel medio se consigue en el sobrenadante PP y el pellet con las plaquetas y algunas células rojas. Este pellet es resuspendido y se obtiene el PRP [5]. Adicionalmente, se puede utilizar un agonista para la activación plaquetaria. Elaboración propia creada con [BioRender.com](https://www.biorender.com). PRP: Plasma Rico en Plaquetas.

ductivos al regenerar el endometrio, mejorar su receptividad, estimular la formación de folículos y reducir las adherencias intrauterinas. No obstante, para que el PRP sea considerado una terapia estable y no experimental, es necesario realizar ensayos controlados aleatorios con un mayor tamaño muestral [2, 8].

### 3.4 Factores de crecimiento y PRP

La evidencia que apoya y da fundamento al empleo del PRP en ciertos casos de infertilidad masculina, son los resultados de diversos estudios sobre los FCs que contienen las plaquetas y que por si solos se ha visto que son capaces de incrementar los valores positivos de calidad y funcionalidad espermática. Estos factores de crecimiento también han probado reducir la isquemia testicular, aumentar el diámetro de los túbulos seminíferos, conservar el epitelio germinal y regular la función de las células de Leydig y de Sertoli [9, 10].

En concreto, tanto el factor de crecimiento fibroblástico (FGF-2) como el actor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) al ser utilizados en la incubación con espermatozoides aumenta la movilidad progresiva de éstos. Además, junto con el factor

de crecimiento epidérmico (EGF) estimulan en las células de Sertoli la liberación de proteínas fijadoras de andrógenos, promoviendo la espermatogénesis [10]. También han probado mejorar la integridad de membrana y mitocondrial, así como la estabilidad del ADN (ácido desoxirribonucleico) [11]. El IGF-1 también afecta a la proliferación celular de las células de Sertoli, incrementando su número, renovación y supervivencia [12].

El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) es otro factor de crecimiento cuya concentración incrementa la movilidad espermática *in vitro* de forma dependiente y reduce el estrés oxidativo durante la espermatogénesis, en cambio, no se ha visto que aumente la supervivencia de los espermatozoides [12, 13].

La serotonina es otro componente plaquetario con efecto positivo, esta aumenta la velocidad curvilínea espermática de los espermatozoides, posiblemente porque incrementa el consumo de glucosa en células músculo esqueléticas y podría generar el mismo efecto en las espermáticas, incrementando el movimiento rápido de las cabezas [10].

Enzimas presentes en las plaquetas también ejercen benefi-

cios sobre los espermatozoides. Una de ellas es la superóxido dismutasa (SOD), al ser añadida al medio de criopreservación produce una mejora significativa en los valores espermáticos tras la descongelación, disminuyendo las especies reactivas de oxígeno (ROS). Al reducir la peroxidación en el espermatozoide se produce una fragmentación del ADN y decrecen los niveles de espermatozoides no viables [13].

### 3.5 Posible uso terapéutico del PRP en el factor masculino

#### 3.5.1 Mejora de la criopreservación espermática

La criopreservación espermática permite conservar la muestra seminal y así emplearla para inseminación artificial, fecundación *in vitro*, la preservación de fertilidad en pacientes expuestos a quimioterapia o radioterapia, tratamientos inmunosupresores o antes de una vasectomía [4, 13].

En los procedimientos de congelación y descongelación, ocurren alteraciones significativas en el medio celular, lo que impone un estrés osmótico a los espermatozoides, dañando su estructura y fluidez de membrana. Además, la glicólisis se ve inhibida reduciéndose el ATP celular y, en consecuencia, se ve reducida la motilidad y vitalidad espermática [14, 15]. La comunidad científica siempre ha estado interesada en mitigar los efectos negativos de la criopreservación espermática. Se han realizado varios estudios en animales y humanos utilizando distintos suplementos junto con los crioprotectores, siendo uno de ellos el PRP.

En animales, el grupo de El-Sherbiny [14] realizó un estudio con 8 muestras de semen de búfalo, que se dividieron en 4 grupos. A cada grupo se le administraron concentraciones de PRP autólogo (0% (control), 2%, 5% y 10%) antes de la congelación, y se contrastaron las disparidades en varios valores seminales después de la descongelación. Los resultados indicaron que las muestras preservadas mediante criopreservación con 5% de PRP obtenían una calidad espermática superior después de la descongelación que las muestras con otras concentraciones. Se observó una mayor motilidad progresiva, vitalidad e integridad de la membrana, así como una reducción en los defectos acrosómicos y en las anomalías globales en los espermatozoides criopreservados con 5% de PRP en comparación con el grupo control. Además, estas muestras tuvieron una mayor actividad SOD, mayor capacidad antioxidante y menor peroxidación. De igual manera, los ovocitos inseminados con muestras conservadas mediante criopreservación con un 5% de PRP presentaron mayores tasas de fecundación, división embrionaria, y formación de blastocistos, además de menores índices de polispermia en comparación con los grupos de control. En conclusión, la criopreservación del semen de búfalo con un 5% de PRP mejoró tanto la calidad del espermatozoide como su capacidad de fertilización [14].

En otro estudio realizado también con búfalos por Almadaly y colaboradores [16], se recogieron muestras seminales de 11 búfalos y se dividieron en 6 alícuotas. Luego se utilizaron concentraciones de PRP del 0%, 5%, 10%, 15%, 20% y 25% para congelar cada una de las alícuotas. En esta ocasión, los animales se clasificaron en fértiles y subfértiles al inicio del estudio. Una concentración del 15% de PRP mejoró notable-

mente la calidad, la velocidad, la capacidad antioxidante y la capacidad fecundante en comparación con las alícuotas congeladas con otras concentraciones. Además, se midieron los niveles de IGF-1 en los búfalos subfértiles y fértiles; el IGF-1 es un componente principal del PRP que se ha demostrado que mejora por sí solo la integridad de la membrana espermática, la estabilidad del acrosoma, la estabilidad del ADN y la motilidad de los espermatozoides. En el grupo subfértil se encontraron niveles de IGF-1 más bajos que en el grupo fértil, lo que sugiere que la concentración de este factor en el PRP podría estar relacionada con la fertilidad masculina [16].

El uso de PRP en la criopreservación espermática también se ha estudiado mediante inyección intratesticular en conejos para medir los valores de motilidad y la expresión de genes implicados en la motilidad, así como genes responsables de regular la espermatogénesis y asociados con el estrés celular, ya que la expresión de estos genes se ve reducida durante el proceso de criopreservación. En este estudio, se dividieron muestras de 20 conejos en dos grupos de igual tamaño: el grupo control y el grupo tratado con PRP. Los autores observaron que la motilidad total, la motilidad progresiva, la hiperactivación y la viabilidad espermática eran superiores en el grupo tratado con PRP en comparación con el grupo control. Además, el grupo tratado con PRP mostró una menor fragmentación del ADN y niveles mejorados de expresión de los genes mencionados, alcanzando incluso los valores previos a la congelación. Estos resultados ayudan a confirmar el efecto protector del PRP autólogo sobre la estabilidad genómica durante la criopreservación de muestras seminales animales [17].

En humanos, el volumen de estudios recientes es inferior y con un número escaso de participantes. En un estudio del año 2021 [4], se obtuvieron 12 muestras normozoospermicas y se dividieron en 4 alícuotas, a las que se añadieron concentraciones del 0% (control), 2%, 5% y 10% de PRP autólogo. Tras la descongelación, evaluaron motilidad, vitalidad, integridad de la membrana, fragmentación del ADN, niveles de ROS y potencial de membrana mitocondrial. Los hallazgos indicaron que la incubación con 5% de PRP mejoraba notablemente los parámetros seminales en comparación con los controles. El significativo incremento en la integridad de la membrana al complementar el medio con PRP podría deberse al componente proteico del PRP es capaz por sí solo de preservar los espermatozoides contra la cristalización y el calentamiento asociados con el proceso de criopreservación. En cuanto a la fragmentación del ADN, los valores de ROS y el potencial de la membrana mitocondrial, los resultados fueron positivos, pero no significativos [4].

Otra investigación que indica un resultado alentador del PRP en la calidad seminal después de la congelación fue realizado por Nabavinia *et al.* [13] (2022), en el que se tomaron 20 muestras de semen de hombres normozoospermicos sanos de 20 a 30 años y se dividieron en 4 alícuotas, una sin PRP y las demás con diferentes concentraciones de PRP. Las muestras diluidas con una concentración de  $1 \times 10^5 \mu\text{L}$  de PRP mostraron una motilidad y viabilidad espermática significativamente mejores y una reducción del tanto por ciento de espermatozoides no progresivos e inmóviles en comparación con los controles. Incluso, una reducción en la concentración de PRP se correlacionaba con un incremento del porcentaje

de espermatozoides anormales y una reducción de protaminas. Además, se observó un aumento en la fragmentación del ADN espermático al reducir el contenido plaquetario [13].

### 3.5.2 Reducción del estrés oxidativo

El estrés oxidativo, se conoce como el desequilibrio entre la cantidad de ROS y la capacidad antioxidante del cuerpo, es una causa significativa de infertilidad masculina. Las repercusiones del estrés oxidativo incluyen daño en el ADN de los espermatozoides y alteraciones estructurales en la membrana de los espermatozoides. Tales alteraciones pueden resultar en tasas reducidas de fertilización, desarrollo embrionario comprometido e incluso pérdida del embarazo [18]. La producción excesiva de ROS promueve la activación de caspasas y apoptosis, peroxidación lipídica y pérdida de fluidez en la membrana, reduciendo así la motilidad de los espermatozoides y su capacidad para fusionarse con el óvulo [19]. Se han propuesto varios antioxidantes para mitigar el impacto del estrés oxidativo relacionado con la infertilidad masculina; otra alternativa en estos casos podría ser el uso de PRP, ya que contiene una alta concentración de sustancias bioactivas capaces de aliviar el estrés oxidativo.

Bader y sus colegas incubaron 30 muestras de semen con dosis de  $H_2O_2$  que iban de 0 a 100  $\mu L$  para establecer la concentración y el tiempo de incubación requeridos para provocar estrés oxidativo espermático [18]. Luego dividieron cada muestra y las trataron con concentraciones crecientes de PRP (0%, 2%, 5% y 10%) tanto para las muestras expuestas como para las no expuestas a  $H_2O_2$ . La concentración de 2% de PRP logró el efecto positivo más significativo en los parámetros seminales tanto en las muestras expuestas como en las no expuestas, resultando en un aumento de la motilidad progresiva y total, así como una disminución de las células ROS positivas, la vacuolización, la fragmentación del ADN y el número de células muertas en comparación con el grupo control (0% PRP) [18]. Los resultados sugieren que el PRP autólogo mejora la calidad seminal en presencia de estrés oxidativo inducido por  $H_2O_2$ .

Estos resultados del efecto del PRP sobre la calidad seminal coinciden con los obtenidos en los estudios mencionados anteriormente, donde los parámetros seminales mejoran al cultivar las muestras con PRP (Tabla 1), sin embargo, podemos observar que los métodos de preparación de PRP utilizados en cada estudio varían notablemente (Tabla 2) la comparación.

### 3.5.3 Proliferación de células madre espermatogoniales

Los pacientes que a una edad temprana deben llevar a cabo tratamientos citotóxicos debido a enfermedades como el cáncer ven su futura fertilidad comprometida, ya que las células madre espermatogoniales (SSCs) son muy sensibles a estos tratamientos. La cantidad de SSCs es reducida y no se ve renovada, por ello sería interesante su proliferación *in vitro* antes del autotransplante si fuera necesario. Estudios que han tratado de abordar este caso concluyen que el cultivo en 3D es la forma óptima de organización y diferenciación de estas células al aumentar el transporte nutricional [12].

En este contexto, se ha evaluado emplear el PRP como complemento en el cultivo 2D y 3D de células madre esper-

matogoniales (SSCs). En un estudio reciente [12], se utilizaron muestras testiculares de 4 donantes, y fueron alicuotadas y cultivadas con diferentes concentraciones de PRP (1%, 2.5%, 5% y 10%). Se encontró que la proliferación y viabilidad de las células madre era mayor con un 5% de PRP. Tras determinar la concentración óptima de PRP, las muestras se dividieron en 3 grupos diferentes: cultivo 2D sin PRP, cultivo 2D con PRP y cultivo 3D con PRP. El cultivo 3D con un 5% de PRP presentó niveles de proliferación y viabilidad superiores significativamente, con una mayor supervivencia de las células a lo largo del tiempo de cultivo. De manera similar, se observó una expresión mayor de los genes involucrados en esta proliferación, ya que la cultura con PRP crea una estructura que impulsa la migración celular y se asemeja más a la microestructura natural del nicho de las SSCs. El diámetro de las colonias fue mayor en el cultivo 2D con PRP, lo que se puede explicar por el hecho de que el número de estas colonias en el cultivo 3D con PRP era significativamente superior [12].

En otro proyecto se indujo esterilidad tratando los testículos de 32 ratones mediante busulfán y se dividieron en 4 grupos [9]. Después, se inyectó PRP en ciertos grupos, asociándose a un incremento en la cantidad de células madre espermatogoniales, en la movilidad y longitud de la cola de los espermatozoides, así como en los niveles de testosterona, comparado con los grupos control. Al incrementarse el número de células madre espermatogoniales todo el linaje se vio incrementado (espermatogonias A y B, espermocitos y espermátidas) [9]. Estos resultados sugieren que en casos de apoptosis severa; ya sea o no propiciada por la edad, el estrés oxidativo o sustancias tóxicas; podría emplearse el PRP mediante inyección. A pesar de esto, son necesarias más investigaciones acerca de esta posibilidad para considerar estos resultados consistentes.

### 3.5.4 Tratamiento de la azoospermia secretora

Otra propuesta en el tratamiento de la infertilidad masculina con PRP sería el utilizarlo en casos de azoospermia secretora. En un proyecto publicado en 2022 se investigó en 135 hombres con azoospermia no obstructiva e historial de al menos un fallo en el procedimiento de extracción de espermatozoides testiculares por microdissección (mTESE), el resultado de la inyección intratesticular de PRP [20]. Los casos fueron divididos en dos grupos en función del número de fallos previos: el Grupo 1 con solo un fallo previo y el Grupo 2 con dos o más. En el Grupo 1 se detectaron células espermáticas en un 27.5% de los casos y la tasa de implantación/recién nacido vivo fue del 7.5%, sin embargo, en el Grupo 2 el éxito fue inferior, se reconocieron células espermáticas en un 8.3% de los casos y la tasa de implantación/recién nacido vivo fue de un 3.6%. La recuperación espermática y la mejora en los resultados reproductivos de recién nacido vivo e implantación logradas en este trabajo indican que el uso del PRP podría ser beneficioso en varones con azoospermia no obstructiva y fallos previos de mTESE [20].

En cuanto a casos reportados en los cuales se ha utilizado el PRP en el tratamiento de varón infértil, encontramos el reportado por Ulhe S.M. *et al.* [21] (2024) de una pareja sin problemas reproductivos en la mujer, en la cual el varón presentaba astenozoospermia, baja movilidad espermática y defectos morfológicos importantes. Tras dos ciclos fallidos de

TABLA 1. Resultados de parámetros seminales en estudios basados en la aplicación de PRP.

Referencias	Sujetos	Concentración PRP óptima	Preparación	Resultados				
				Movilidad progresiva (%)	Viabilidad (%)	Fragmentación del ADN (%)	Células ROS positivas	Integridad de membrana (%)
El-Sherbiny <i>et al.</i> [14]	8 muestras de búfalos fértiles	5%	Doble centrifugación y activación plaquetaria $10^9$ cell/mL	48.28%	64.72%	—	—	61.36%
Almadaly <i>et al.</i> [16]	11 muestras de búfalos fértiles (n = 8) y subfértiles (n = 3)	15%	Doble centrifugación Concentración plaquetaria no detallada	55.34% fértiles 55.12% subfértiles	79.20% fértiles 75.83% subfértiles	—	—	47.83% fértiles 47.16% subfértiles
Abdulla <i>et al.</i> [17]	20 muestras de conejos a los que se les inyectó PRP intratesticularmente	—	(Biozek Medical®, Laan van de Ram, Bulgaria) $4000 \times 10^9$ plaquetas/ $\mu$ L	34.60%	59.40%	14.90%	—	—
Yan <i>et al.</i> [4]	12 muestras de varones normozoospermicos	5% PRP	Doble centrifugación Concentración plaquetaria no detallada	30.30%	65.50%	18.80%	14.10%	52.40%
Nabavinia <i>et al.</i> [13]	20 muestras de varones normozoospermicos	$1 \times 10^5$ plaquetas/ $\mu$ L	(Rooyagen, Tehran, Iran) $1 \times 10^5$ , $0.5 \times 10^5$ y $0.25 \times 10^5$ plaquetas/ $\mu$ L	$\approx 40\%$	$\approx 65\%$	$\approx 25\%$	—	—
Bader <i>et al.</i> [18]	30 muestras de varones sanos cultivadas con $H_2O_2$	2% PRP	Doble centrifugación $10^6$ plaquetas/ $\mu$ L	$\approx 45\%$	$\approx 65\%$	0.2	—	0.3

En la tabla encontramos agrupados estudios diversos acerca del uso del PRP en la infertilidad masculina. Se recogen datos acerca de la muestra estudiada, el protocolo de preparación de PRP utilizado, la cantidad de plaquetas del preparado y los resultados obtenidos en la calidad espermática. Observamos que tanto la metodología empleada como los resultados obtenidos en cada estudio son altamente heterogéneos lo que dificulta su comparación. Elaboración propia. PRP: Plasma Rico en Plaquetas; ROS: Especies Reactivas de Oxígeno.

**TABLA 2. Protocolos utilizados en los diferentes estudios acerca del efecto del PRP sobre la calidad espermática.**

Referencias	Kit Comercial	Fuerza de centrifugación	Minutos de centrifugación	Temperatura	Anticoagulante	Activación
El-Sherbiny <i>et al.</i> [14]	No	100 g y 1500 g	30 y 10	No especificado	3.2% Citrato de sodio	Gluconato de calcio
Almadaly <i>et al.</i> [16]	No	300 g y 700 g	5 y 17	Ambiente	Citrato de sodio	No especificado
Abdulla <i>et al.</i> [17]	(Biozek Medical®, Laan van de Ram, Bulgaria)	315 g y 1250 g	10 y 10	No especificado	3.2% Citrato de sodio	No especificado
Yan <i>et al.</i> [4]	No	300 g y 600 g	10 y 10	No especificado	25% ACDA	Cloruro de calcio + Trombina
Nabavinia <i>et al.</i> [13]	(Rooyagen, Tehran, Iran)	1600 g y 2500 g	10 y 5	No especificado	15% ACDA	Descongelamiento a temperatura ambiente
Bader <i>et al.</i> [18]	No	380 g y 1300 g	15 y 8	Ambiente	No especificado	No especificado

*Esta tabla muestra en detalle el procedimiento de preparación de PRP en diferentes estudios acerca de su empleo en la infertilidad masculina. Engloba datos relevantes acerca de la elaboración del PRP tales como el kit comercial empleado, la fuerza de centrifugación, el tiempo requerido, temperatura, anticoagulantes utilizados y activadores plaquetarios. Elaboración propia. ACDA: Dextrosa de Ácido Citrato tipo A.*

FIV, en los cuales los blastocistos detenían su crecimiento en día 2, se realizó un test de cromatina espermática que mostró una alta fragmentación de ADN espermática. Se optó por incubar una muestra seminal con un 2% de PRP y se observó una mejora importante en movilidad y un descenso del ADN fragmentado tras una hora de incubación. Esta muestra se utilizó para ICSI (inyección espermática intracitoplasmática) con 5 ovocitos de la mujer y se obtuvieron 4 blastocistos de buena calidad, de los cuales se transfirieron 2 consiguiendo un resultado positivo de embarazo a las dos semanas [21].

Los hallazgos encontrados en la literatura apoyan la idea de tener en cuenta el PRP como una futura alternativa en el tratamiento del factor masculino. Esto resultaría beneficioso para la conservación de muestras seminales de peor calidad o valiosas como las procedentes de biopsias testiculares, en pacientes que se vean sometidos a tratamientos citotóxicos en edad prepuberal y en varones con astenozoospermia no obstructiva. Aunque los resultados parecen esperanzadores, la evidencia sobre el potencial terapéutico del PRP no es aún suficiente y requiere de la realización de ensayos controlados aleatorizados y paliar la escasa estandarización en la definición y preparación del PRP.

#### 4. Conclusiones

La presente revisión bibliográfica evidencia un interés por incorporar el uso PRP como terapia para tratar la infertilidad masculina. Los estudios sobre el empleo del PRP durante la criopreservación o exposición a estrés oxidativo mostraron un impacto positivo en los espermatozoides, incluyendo movilidad, vitalidad, estabilidad de membrana e integridad del ADN. Además, en el modelo animal se observa cierto aumento en

las tasas de fecundación. En el caso de la incubación de células madre espermatogoniales con PRP, las investigaciones sugieren esta técnica como posible alternativa futura en el caso de cáncer prepuberal y en azoospermia no obstructiva. Estos hallazgos se sostienen y son consistentes con trabajos anteriores en los cuales se asocian procesos de proliferación y diferenciación celular con los factores de crecimiento presentes en el PRP y que juegan un papel importante en procesos de regeneración y reparación tisular.

No obstante, estos estudios presentan ciertas limitaciones. El tamaño muestral de los estudios encontrados en la literatura es escaso y los métodos empleados en la preparación del PRP varían notablemente y en numerosos trabajos no se encuentran detallados. Al encontrar diseños experimentales tan diversos se dificulta la comparación de resultados. Por lo que, la realización de más estudios sería recomendable para garantizar la comparabilidad y reproducibilidad de los resultados, así como para facilitar la toma de decisiones por parte de los profesionales de la salud.

#### ABREVIATURAS

ACDA, Dextrosa de Ácido Citrato tipo A; ADN, ácido desoxirribonucleico; AMH, hormona antimülleriana; EGF, factor de crecimiento epidérmico; FCs, factores de crecimiento; FGF-2, factor de crecimiento fibroblástico 2; FIV, fecundación *in vitro*; FSH, hormona estimuladora del folículo; ICSI, inyección espermática intracitoplasmática; IGF-1, factor de crecimiento insulínico; PPP, plasma pobre en plaquetas; PRP, plasma rico en plaquetas; RBCs, células rojas sanguíneas; ROS, especies reactivas de oxígeno; SOD, superóxido dismu-

tasa; SSCs, células madre espermatozonales; mTESE, extracción de espermatozoides testiculares por microdissección.

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Los datos y materiales empleados en esta revisión están contenidos en este artículo.

## CONTRIBUCIONES DE AUTOR

PAF—escribió el manuscrito, elaboró la investigación, analizó los resultados y contribuyó a la elaboración de los cambios requeridos. ME—diseñó el estudio y aportó ayuda y consejo acerca de la organización y en la escritura de este artículo. Todos los autores han leído y aprobado la versión final de este artículo.

## APROBACIÓN ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR

No aplicable.

## AGRADECIMIENTOS

No aplicable.

## FONDOS

Este trabajo no ha recibido financiación externa.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran conflictos de intereses.

## REFERENCIAS

- [1] Alves R, Grimalt R. A review of platelet-rich plasma: history, biology, mechanism of action, and classification. *Skin Appendage Disorders*. 2018; 4: 18–24.
- [2] Sharara FI, Lelea LL, Rahman S, Klebanoff JS, Moawad GN. A narrative review of platelet-rich plasma (PRP) in reproductive medicine. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2021; 38: 1003–1012.
- [3] Epifanova MV, Gvasalia BR, Durashov MA, Artemenko SA. Platelet-rich plasma therapy for male sexual dysfunction: myth or reality? *Sexual Medicine Reviews*. 2020; 8: 106–113.
- [4] Yan B, Zhang Y, Tian S, Hu R, Wu B. Effect of autologous platelet-rich plasma on human sperm quality during cryopreservation. *Cryobiology*. 2021; 98: 12–16.
- [5] Martínez-Martínez A, Ruiz-Santiago F, García-Espinosa J. Platelet-rich plasma: myth or reality? *Radiology*. 2018; 60: 465–475.
- [6] Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana J F, Mautner K. Platelet-rich plasma: new performance understandings and therapeutic considerations in 2020. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21: 7794.
- [7] Dhurat R, Sukesh M. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: a review and author's perspective. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*. 2014; 7: 189–197.
- [8] Magalon J, Chateau AL, Bertrand B, Louis ML, Silvestre A, Giraudo L, et al. DEPA classification: a proposal for standardizing PRP use and a retrospective application of available devices. *BMJ Open Sport and Exercise Medicine*. 2016; 2: e000060.
- [9] Dehghani F, Sotoude N, Bordbar H, Panjeshahin M R, Karbalay-Doust S. The use of platelet-rich plasma (PRP) to improve structural impairment of rat testis induced by busulfan. *Platelets*. 2019; 30: 513–520.
- [10] Hernández-Corredor L, León-Restrepo S, Bustamante-Cano J, Báez-Sandoval G, Jaramillo X. Effect of the incorporation of plasma rich of platelets on the spermatozoa physiology of ram semen. *Journal of Dairy, Veterinary & Animal Research*. 2020; 9: 34–38.
- [11] Susilowati S, Triana I N, Malik A. The effects of insulin-like growth factor I (IGF-I) complex from seminal plasma on capacitation, membrane integrity and DNA fragmentation in goat spermatozoa. *Asian Pacific Journal of Reproduction*. 2015; 4: 208–211.
- [12] Khadivi F, Koruji M, Akbari M, Jabari A, Talebi A, Ashouri Movassagh S, et al. Application of platelet-rich plasma (PRP) improves self-renewal of human spermatogonial stem cells in two-dimensional and three-dimensional culture systems. *Acta Histochemica*. 2020; 122: 151627.
- [13] Nabavinia MS, Yari A, Ghasemi-Esmailabad S, Gholoobi A, Gholizadeh L, Nabi A, et al. Improvement of human sperm properties with platelet-rich plasma as a cryoprotectant supplement. *Cell and Tissue Banking*. 2023; 24: 307–315.
- [14] El-Sherbiny HR, Abdelnaby EA, Samir H, Fathi M. Addition of autologous platelet rich plasma to semen extender enhances cryotolerance and fertilizing capacity of buffalo bull spermatozoa. *Theriogenology*. 2022; 194: 104–109.
- [15] Gómez-Torres MJ, Medrano L, Romero A, Fernández-Colom PJ, Aizpurúa J. Effectiveness of human spermatozoa biomarkers as indicators of structural damage during cryopreservation. *Cryobiology*. 2017; 78: 90–94.
- [16] Almadaly EA, Ibrahim IM, Salama MS, Ashour MA, Sahwan FM, El-Kon II, et al. Effect of platelet-rich plasma (PRP) on post-thaw quality, kinematics and *in vivo* fertility of fertile and subfertile buffalo (*Bubalus bubalis*) spermatozoa. *Veterinary Research Communications*. 2023; 47: 61–72.
- [17] Abdulla AK, Rebai T, Al-Delemi DHJ. Protective effects of autologous platelet-rich plasma (PRP) on the outcome of cryopreservation in rabbit sperm. *Cellular and Molecular Biology*. 2022; 68: 113–121.
- [18] Bader R, Ibrahim JN, Moussa M, Mourad A, Azoury J, Azoury, et al. *In vitro* effect of autologous platelet-rich plasma on H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced oxidative stress in human spermatozoa. *Andrology*. 2020; 8: 191–200.
- [19] Cho CL, Agarwal A. Role of sperm DNA fragmentation in male factor infertility: a systematic review. *Arab Journal of Urology*. 2017; 16: 21–34.
- [20] Gudelci T, Cakiroglu Y, Yuceturk A, Yazicioglu C, Karaosmanoglu O, Kopuk SY, et al. Men with non-obstructive azoospermia and history of failed (mTESE) microdissection testicular sperm extraction: outcomes after intratesticular injection of platelet rich plasma (PRP). *Fertility and Sterility*. 2022; 118: e289.
- [21] Ulhe SM, Choudhary N, Shrivastava J, Dutta S, Dakre SM, More A. Overcoming male factor infertility: a journey through assisted reproductive technology with platelet-rich plasma therapy. *Cureus*. 2024; 16: e55378.

**Cómo citar este artículo:** Paula Alonso-Frías, Marga Esbert. Therapeutic use of platelet-rich plasma for the treatment of male infertility. *Revista Internacional de Andrología*. 2024; 22(3): 16–23. doi: 10.22514/j.androl.2024.018.