



Fecha recibido: _____ Fecha aceptación: _____

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS PARA LA REPARACIÓN CELULAR DE LAS OPACIDADES CORNEALES

BIBLIOGRAPHIC REVIEW OF PLASMA RICH PLASMA FOR CELLULAR REPAIR OF CORNEAL OPACITIES

Hernández Morales, María Camila¹., Muñoz Quevedo, Astrid¹., Villarreal Espinosa, Daniella Alejandra ¹. Cortes, Diana Catalina ². Vásquez Melo, Eliana ². Reyes-Clavijo, Ligia Soraya ²

1. Estudiantes de Pregrado. Facultad de Optometría. Universidad Antonio Nariño, Colombia.
2. Docente universitario. Facultad de Optometría. Universidad Antonio Nariño, Colombia

Resumen

Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva con el objetivo de determinar el efecto del plasma rico en plaquetas (PRP) en la reparación celular de las opacidades corneales. Actualmente esta alteración representa un reto terapéutico para la restauración de la transparencia y los tratamientos convencionales, no siempre permiten una resolución rápida y completa de la afección, razón por la cual surge la necesidad de buscar alternativas terapéuticas nuevas y eficientes.

Metodología: revisión bibliográfica en bases de datos: *PubMed, Medline, Scopus, Scielo, Acces Medicine, Mc Graw-Hill*, empleando una estrategia de búsqueda de bola de nieve desde el año 2000 hasta el año 2020. Las variables analizadas fueron tiempo de recuperación, dosis de aplicación y efectos adversos. La clasificación y



análisis de los artículos se realizó por medio de la herramienta CASPe. *Resultados:* se realizó un análisis por diferentes grupos de afectación (úlceras, cicatrización de heridas no especificada (NE), degeneraciones, erosiones).

Conclusiones: se determina que el PRP es un tratamiento eficaz y seguro para la reparación celular de las opacidades corneales.

Palabras clave: Plasma Rico en Plaquetas, opacidad de la córnea, epitelio corneal, erosiones recurrentes, úlceras, factor de crecimiento y trasplante de córnea.

Abstract

An exhaustive bibliographic review was carried out in order to determine the effect of platelet-rich plasma (PRP) in the cellular repair of corneal opacities. Currently, this alteration represents a therapeutic challenge for the restoration of transparency and conventional treatments do not always allow a rapid and complete resolution of the condition, which is why the need arises to search for new and efficient therapeutic alternatives. Methodology: bibliographic review in databases: PubMed, Medline, Scopus, Scielo, Acces Medicine, Mc Graw-Hill, using a snowball search strategy from 2000 to 2020. The variables analyzed were recovery time, application rates and adverse effects. The articles were classified and analyzed using the CASPe tool. Results: an analysis was performed by different groups of affectation (ulcers, unspecified wound healing (NE), degenerations, erosions).

Conclusions: it is determined that PRP is an effective and safe treatment for cellular repair of corneal opacities.



Key words: Platelet Rich Plasma, corneal opacity, corneal epithelium, recurrent erosions, ulcers, corneal wounds, growth factor, and corneal transplantation.



Introducción

La córnea es una de las estructuras más importantes del sistema visual, además de ser un elemento de protección, recibe, transmite y refracta la luz como parte del sistema óptico ocular, que representa las dos terceras partes de la potencia refractiva, por lo que alteraciones en su estructura afectan en forma importante su transparencia y por tanto la calidad visual en personas [1].

La opacidad corneal se presenta al afectarse alguno de los procesos que mantienen la integridad y transparencia de la córnea como son: oxigenación, nutrición, hidratación, eliminación del material de desecho y por inestabilidad de la barrera inmunológica [1].

Los factores principales que pueden alterar la transparencia corneal son: traumatismos, enfermedades infecciosas, distrofias y degeneraciones que afectan las estructuras celulares de la córnea, alterando su equilibrio, dando como resultado la presencia de opacidades y provocando una importante pérdida visual [2].

Convencionalmente el manejo en estos pacientes va orientado a su reepitelización dependiendo de la etiología, con un esquema de medicamentos tópicos oculares; lubricantes, antivirales y antibióticos como método antiséptico, sin embargo, muchos casos no responden con la restauración total de la transparencia [3].

Por lo tanto, el PRP surge como una nueva estrategia coadyuvante en la regeneración tisular para el tratamiento de las alteraciones corneales; al tratarse de



un producto autólogo, es decir, que se obtiene mediante la extracción sanguínea que se realiza por la técnica de venopunción, se debe tener en cuenta que el paciente no padezca de enfermedades altamente contagiosas y niveles de hemoglobina deficientes en sangre, este procedimiento se realiza en buenas condiciones de asepsia y por personal capacitado, posteriormente se realiza tras la centrifugación de sangre completa no coagulada del mismo receptor, por ende aumenta la biocompatibilidad, disminuye efectos adversos y carece de toxicidad. Además de ser biodegradable y no presentar efectos adversos [4].

Esta nueva opción terapéutica en el manejo de las alteraciones en la superficie corneal, motiva a la realización del presente trabajo que por medio de una revisión de literatura busca determinar el efecto del PRP en la reparación celular de las opacidades corneales [5].

Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica durante los meses de agosto y noviembre del año 2020, en las bases de datos: *PubMed, Medline, Scopus, Scielo, Acces Medicine, Mc Graw-Hill*, empleando una estrategia de búsqueda de bola de nieve desde el año, las variables analizadas fueron tiempo de recuperación, dosis de aplicación y efectos adversos. La clasificación y análisis de los artículos se realizó por medio de la herramienta CASPe relacionados con el tema de interés de estudio,



principalmente aquellos artículos que hablan del PRP en opacidades corneales. La búsqueda fue realizada en inglés y español, teniendo en cuenta los términos descriptores en ciencia de la salud (Decs) y títulos de temas médicos (MeSH): Plasma Rico en Plaquetas, Opacidad de la Córnea, Epitelio Corneal, Factor de crecimiento y Trasplante de Córnea. Platelet Rich Plasma, Corneal Opacity, Corneal Epithelium, Growth Factor and Corneal Transplantation.

Los criterios de inclusión que se tuvieron en cuenta fueron estudios de tipo cualitativo y cuantitativo con artículos y revistas clínicas publicadas desde el 2000 hasta el 2020, únicamente con artículos que describen el beneficio del PRP en la reparación de la superficie corneal e incluye texto completo. Se excluyeron aquellos artículos que utilizaban el PRP en animales, direccionados con tratamientos quirúrgicos y lentes de contacto.

Resultados

Aplicada la herramienta CASPe, se seleccionaron 8 artículos, que describen el PRP como agente terapéutico para las opacidades corneales y que cumplen los niveles de validez, pertinencia y aplicabilidad al tema investigado. Estos artículos se clasificaron según la etiología generadora de la opacidad corneal: úlceras corneales [6-9], cicatrización de heridas corneales no especificadas (NE) [10], defecto epitelial persistente (DEP) [11-12], y erosiones recurrentes [13], se realizó el análisis teniendo en cuenta la metodología, resultados y discusión.



Dentro de los artículos se analizó: dosificación, número instilado de gotas, tiempo de tratamiento, mejoría de los signos y síntomas, tratamiento adicional cómo medida profiláctica y eficacia clínica.

Úlceras corneales.

Según lo descrito en los cuatro artículos realizados por los autores Alió y cols en los diferentes años, los pacientes que fueron tratados con 1 gota de PRP 5 a 6 veces al día, los pacientes con queratopatía neurotrófica por herpes simple y zoster recibieron un tratamiento con antivirales, adicional los pacientes con queratitis infecciosa recibieron tratamiento con antibiótico acompañado de lágrimas sin conservante más ungüento con vitamina A [7-9]. La duración del tratamiento se determinó con la resolución completa de la úlcera y se dio en un rango de tiempo de 2 a 6 meses [6-8] y adicional en úlceras corneales latentes después de la cirugía de queratoplastia fue de 6 semanas [9].

Al terminar el tratamiento con PRP, el 50% de los pacientes sanaron completamente, el 42% mostró una mejora significativa y 8% no evidenció cambios [6]. En otro estudio se observó una reepitelización completa de la úlcera en el 80% de los pacientes, el 16% experimentó una mejoría considerable y el 4% decidió usar otro tratamiento, debido a su adelgazamiento corneal y por su alto riesgo de perforación [7], para finalizar otros estudios mostraron una mejora del 90.0 -90.9%

con el uso del PRP [8,9], 65.1% presentó una mejora en su agudeza visual y el 59.09% un cierre total de la úlcera [9].

Adicionalmente se observó una reducción en el cuadro clínico como: dolor, curación del proceso ulcerativo [6,8] y estado inflamatorio [6,7], desaparición del hipopion, y reducción de la fotofobia 96%, seis pacientes declararon una reducción en la sensación de cuerpo extraño, se evidenció adelgazamiento corneal en todos los pacientes, (Imagen 1) [7]. Por otro lado mejoró la agudeza visual, en el 59.1% se tuvo una disminución en la tinción con fluoresceína y el 34.1% se mantuvieron estables (Imagen 2) [8]. Ninguno de los pacientes informó efectos secundarios durante el tratamiento y no se observó recurrencia de la úlcera corneal dentro de los 10 meses de seguimiento [6,7].

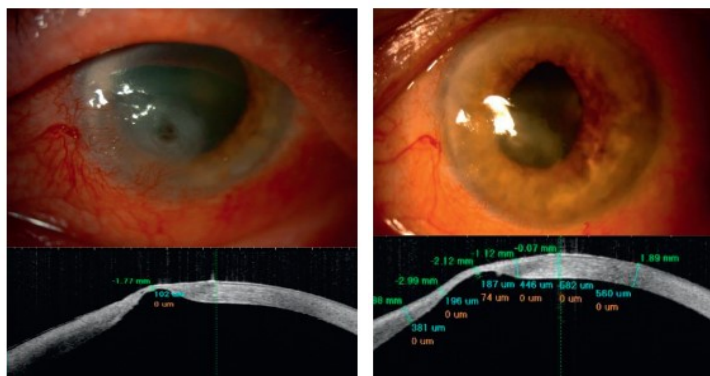


Imagen 1. Eficacia clínica del PRP en úlceras corneales
Tomado de: Alio 2018 [7]

Imagen 2 a. Úlcera corneal profunda, perforación inminente, neovascularización, hiperemia conjuntival en iris, espesor corneal del punto más delgado 102 μm

Imagen b. Mejora clínica tras el tratamiento: gran cicatrización con neovascularización superficial y espesor corneal 187 μm

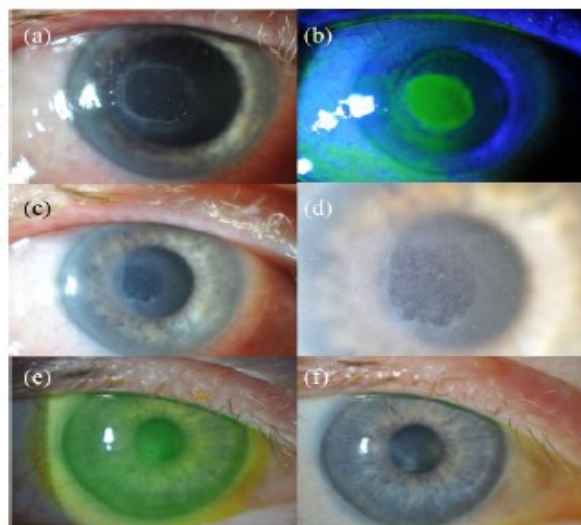


Imagen 2. Evolución del tratamiento con PRP en úlceras corneales latentes relacionadas quirúrgicamente c

Tomado de: Alio 2018 [8]

Imagen 2 a y b. Úlcera del paciente antes del tratamiento con PRP, con tinción de fluoresceína

Imagen 2 c y d. Úlcera tratada con PRP a los 3 días

Imagen 2 e. Úlcera corneal tratada con PRP a los 15 días, con tinción de fluoresceína

Imagen 2 f. Úlcera con 1 mes de tratamiento en donde se observa que la úlcera casi ha desaparecido

Cicatrización de heridas corneales

En este artículo se evidenció una afección conocida como Síndrome de la superficie ocular posterior a la queratomileusis in situ con láser (LASIK) acompañado del diagnóstico de ojo seco, recibieron un tratamiento con PRP 1 gota cada 4 a 6 veces al día durante 4 semanas, donde al finalizar el tratamiento hubo una mejoría en la agudeza visual, aumento del menisco y mayor tiempo de ruptura lagrimal, adicionalmente una disminución en la inflamación e hiperemia conjuntival [10].

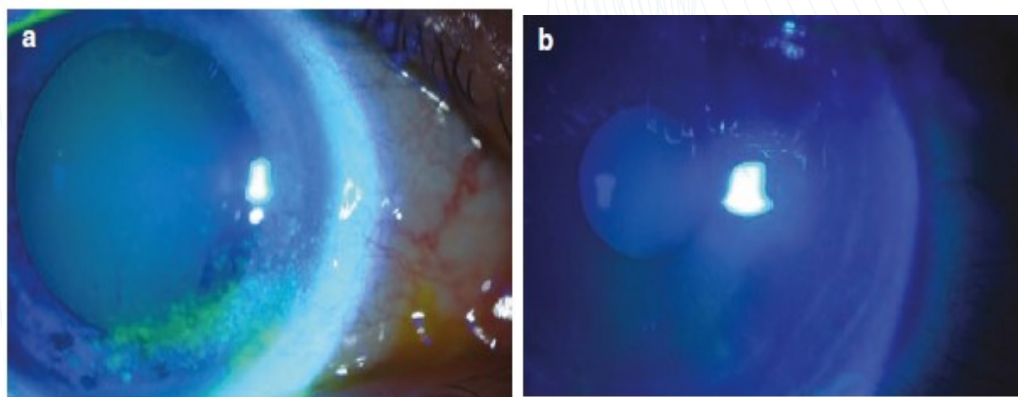


Imagen 3. Efecto del PRP en la curación de la superficie ocular post lasik

Tomado de: Alio 2012 [10]

Imagen 3 a. Tinción con fluoresceína de un paciente con queratitis puntiforme, que padece del síndrome de la superficie ocular por LASIK antes del tratamiento.

Imagen 3 b. Mismo paciente que el figura 3a, un mes después de tratamiento.

Defectos epiteliales persistentes (DEP)

El régimen del tratamiento debe de personalizarse en función de las características y evaluación clínica en cada uno de los casos. Algunos estudios utilizaron una dosificación de 1 gota 3 veces al día durante 2-4 semanas, observando el proceso de cicatrización desde la semana 2, desaparición de síntomas y disminución de la tinción con fluoresceína en el 100% de los pacientes [11]. Otros autores refieren una dosificación de 1 gota cada 2 horas durante los 3 primeros días acompañados de tetraciclinas orales, oclusión puntual, antibióticos tópicos y orales, antiinflamatorios, lágrimas artificiales y lentes de contacto terapéuticos sólo cuando se consideraban necesarios. En casos especiales el tratamiento puede requerir mayor tiempo como en el caso de ojo seco severo [11,12], daños post quirúrgicos en la inervación corneal [12], en estos casos es probable que se requiera un tratamiento de 2 años de uso continuo observando la tolerancia y suspendiéndose en caso de molestias

reportadas por el paciente como enrojecimiento y picazón [12].

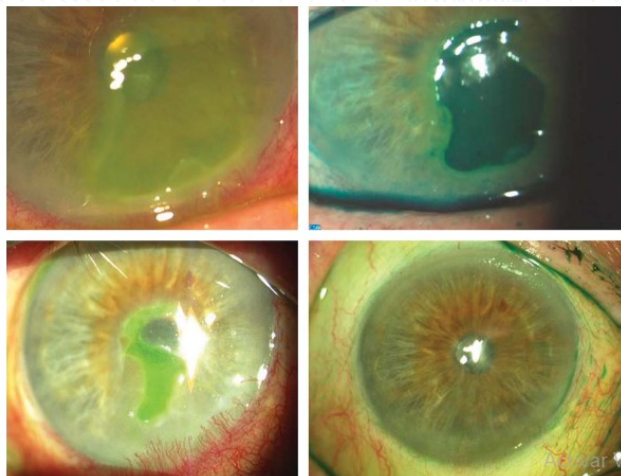


Imagen 4. Eficacia clínica del PRP en DEP neurotrófico no herpético.

Tomado de: López 2010 [12]

Imagen 4. Imágenes con lámpara de hendidura antes y durante el tratamiento del ojo derecho de un hombre de 83 años con DEP neurotrófico no herpético.

Erosiones recurrentes

En los casos de erosiones recurrentes el tratamiento incluyó 1 gota de PRP cada 2 horas, lágrimas sin conservantes, agentes hiperosmóticos y el uso de lentes de contacto terapéuticos. Aunque desde el 5 día se observó mejoría, el tratamiento se mantuvo durante 2 meses, posteriormente la dosificación del PRP se ajustó 1 gota 4 veces al día por 4 meses más, se sugirió un control cada 2 meses si se presentaban signos o síntomas, manteniendo un seguimiento de 6-42 meses, donde el 51.9% de los sujetos evaluados no presentaron recurrencias de los síntomas [13].

De acuerdo a las diferentes investigaciones se pudo evidenciar que el uso del PRP



en los casos analizados anteriormente, tiene gran eficacia y seguridad en la reparación celular de las opacidades corneales.

Tabla 1. Eficacia seguridad del PRP en las diferentes etiologías por opacidades corneales

<i>Alteración corneal</i>	<i>Eficacia y seguridad</i>
<i>Úlcera</i>	Promueve la curación de úlceras corneales latentes ya que ayuda a la reducción de la inflamación [6]. Resultados favorables gracias a la falta de conservantes y calidad autóloga [7]. Gracias al contenido de plaquetas y FC, demostró ser una terapia regenerativa de la córnea [8,9].
<i>Cicatrización de heridas corneales</i>	El PRP mejora la cicatrización de heridas en la superficie ocular [10].
<i>Defecto epitelial persistente</i>	Los niveles de plaquetas presentes en los productos derivados de la sangre juegan un papel clave en la regeneración [11]. El PRGF, cuando se aplica en forma de colirio, es un agente terapéutico muy eficaz para el tratamiento de un amplio espectro etiopatológico [12].
<i>Erosiones recurrentes</i>	Para reducir la tasa de recurrencia sin complicaciones significativas [13].

Fuente: propia, elaborada por las autoras, con información tomada [6-13]
Efectividad del PRP en las diferentes etiologías por opacidades corneales.

Discusión

Las opacidades corneales son lesiones poco frecuentes, que afectan la visión dependiendo del grado y ubicación, sin embargo, no se encuentra mucha evidencia científica del tratamiento con PRP [14], a pesar de esto los productos derivados de la sangre son tratamientos favorables, eficaces y seguros para promover los procesos de reparación de heridas [15].

Teniendo en cuenta que se hace un gran acercamiento del PRP para su uso



oftalmológico y es utilizado para el tratamiento de diferentes afectaciones a nivel de la superficie ocular, según los estudios, su aplicación terapéutica se ha implementado desde hace aproximadamente 20 años [16], ya que es un producto autólogo en donde el mismo paciente es promotor de su PRP con la probabilidad mínima de presentar efectos adversos.

El PRP tiene varios factores de crecimiento que incluyen factor crecimiento epidérmico (EGF), factor crecimiento tisular (TGF), factor crecimiento nervioso (NGF) [6-13], estos factores son esenciales para la proliferación y el mantenimiento de las células epiteliales corneales y también son útiles en el tratamiento de trastornos de la superficie ocular [12], no obstante, estos no son los únicos componentes que ayudan a la reparación, también se encontró el factor de crecimiento de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento insulínico (IGF), fibronectina y la vitamina A [6-10,12-13].

Su uso puede tener una influencia positiva en situaciones clínicas que requieran una curación rápida y regeneración tisular [9]. Según Kim y Shin en el 2012, realizaron un estudio sobre el defecto epitelial persistente posterior a una queratitis infecciosa donde analizaron y compararon las concentraciones del factor de crecimiento transformante (FCT), EGF, vitamina A y fibronectina entre el PRP y el suero autólogo, donde se determinó que el PRP cuenta con altas concentraciones TGF-b1, TGF-b2, EGF, vitamina A en comparación con el suero autólogo. El grupo



de citocinas TGF- β son fibrogénicas proteicas y responsables de la activación de fibroblastos en la cicatrización de heridas [17].

Su administración puede representar una herramienta terapéutica importante en casos crónicos que no mejoraron únicamente con su tratamiento convencional, cómo se evidencia en los casos de úlceras corneales, los defectos epiteliales persistentes y tratamientos post quirúrgicos ya que pueden afectar los nervios corneales que tienen un papel importante sobre el epitelio corneal y la proliferación celular, de tal manera que la tolerancia en estos pacientes con el PRP puede alterarse manifestando enrojecimiento y picazón así como lo expone Rodríguez y Alió 2018, de 15 casos con diagnóstico de DEP, donde un paciente no tolero el tratamiento con PRP [9].

Así mismo Cifuentes y Tarazona 2017 dieron pautas para la dosificación adecuada en el tratamiento de DEP, indicando 6 a 8 gotas al día, sin embargo Ronci, C., y cols, sugirieron una instilación de 3 gotas al día por un periodo de tiempo de 2-4 semanas teniendo diferencias significativas con Cifuentes y cols, debido a que el tiempo fue 12 semanas, coincidiendo que los primeros síntomas de mejoría se evidenciaron a partir de la 2 semana, estos autores coinciden también que al suspender el tratamiento con PRP e iniciar con lubricantes artificiales, hay una reactivación de los defectos [4, 11].



Por medio de esta revisión bibliográfica se evidencia que el tiempo de tratamiento depende de la severidad de las lesiones sobre la superficie ocular, sin embargo, se observó que en las diferentes etiologías tienen un periodo de tratamiento variable que va desde 1 mes hasta los 6 meses de aplicación [6-8, 10,13]. También se pudo apreciar un variabilidad en la posología, siendo más frecuente en las úlceras y cicatrización de heridas corneales, donde se suministraba una gota cada 5 a 6 veces al día, en comparación con erosiones recurrentes y defectos epiteliales en el cual su dosificación disminuye 1 gota cada 3 veces al día, es importante resaltar que en algunos estudios los casos diagnosticados por úlceras tuvieron un seguimiento de hasta 10 meses donde no se evidenció recurrencia de la alteración [6,7], mientras que en los casos de erosiones recurrentes el tiempo de seguimiento fue de 42 meses, donde el 51.9% no presentaron recurrencias [13].

Es importante tener en cuenta que el tratamiento con PRP en la mayoría de los casos va acompañado de fármacos adicionales como: lubricantes libres de conservantes, agentes hiperosmóticos, antivirales y antibióticos como método profiláctico ya que la superficie está expuesta a la colonización de agentes patógenos [6-13].

En cuanto a la recuperación de la superficie ocular se tuvieron en cuenta un conjunto de signos y síntomas analizados para evaluar la evolución del daño corneal, donde se encontró una reducción de hipopion, adelgazamiento corneal [7], sensación de



cuerpo extraño, fotofobia, inflamación [6], tinción con fluoresceína [6,11] hiperemia y por otro lado se tuvo una mejoría de la agudeza visual de 2 líneas, en la ruptura y menisco lagrimal [6,10]. Un factor que se debe de tener en cuenta en la evaluación de los síntomas es que los pacientes con el componente neurotrófico pueden no sentir dolor o malestar, debido a su hiperestesia corneal. Por este factor, se puede tener una confusión en los síntomas, como si se promoviera una mejora, cuando el tejido cicatriza, la sensibilidad corneal vuelve los pacientes pueden sentir más dolor o sensación de cuerpo extraño que antes del tratamiento. Otros autores como Tzu, Chiung, y Cheng-kou, realizaron un estudio donde incluyeron 3 pacientes con úlceras corneales neurotróficas, queratitis herpética y post quirúrgica. Se observó que la dosificación es de una gota cada 2 horas, sin embargo, el tiempo de tratamiento varía dependiendo de la severidad de la alteración desde 17 hasta 35 días, adicional el tratamiento fue acompañado de lubricante sin conservante y antibiótico [18].

Conclusiones

Después de revisar la literatura científica acerca del uso terapéutico del PRP se puede afirmar que es un producto seguro y eficaz para el tratamiento de las alteraciones de la superficie ocular, ya que por sus componentes biológicos y naturales no ocasionan o desencadenan efectos adversos que pongan en peligro la salud o la vida del paciente.



El PRP surge como nueva alternativa de tratamiento para pacientes con opacidades corneales ocasionadas por úlceras, cicatrización de heridas, defectos epiteliales persistentes y erosiones corneales, aplicando el principio de desarrollo de sustitutos biológicos que establecen, mantienen o mejoran la función tisular, siendo la fibronectina uno de los componentes más importantes en la migración celular debido a que la matriz temporal tiene un efecto sobre el epitelio corneal coadyuvando al proceso de cicatrización de heridas.

La principal ventaja del PRP frente al tratamiento convencional es que su instilación promueve una reepitelización más rápida de las heridas corneales. No obstante, cabe resaltar que el tratamiento con PRP debe ir acompañado si lo requiere, con lubricante sin conservante, antivirales y antibióticos como medida profiláctica, para un mejor pronóstico clínico.

Recomendaciones

La ausencia de ensayos clínicos no describen completamente el proceso metodológico por lo tanto hace difícil su búsqueda y mayor confiabilidad, por ende son necesarios más estudios que comparen el tratamiento con PRP para su posicionamiento terapéutico debido a que actualmente es un colirio indicado para rehabilitar la superficie ocular, siendo un tratamiento poco utilizado a nivel de opacidades corneales, por tal motivo se fomenta el interés a estudiantes sucesores



para que continúen con la investigación, implementando el PRP como tratamiento en la práctica clínica.

Referencias

1. Villa C, S. J. (2003). La córnea. Parte I Estructura, función y anatomía microscópica. *Gaceta Óptica*, 454, 1–5
2. Institutmacula. (2020). *Opacidad corneal Patologías Procedimientos Tratamientos*. 2–3.
3. Jack, K. (2016). *Oftalmología clínica, un enfoque sistemático* (octava).
4. Cifuentes J, Tarazona D (2017). *Colirio de suero autólogo: estándares de elaboración y obtención. Revisión de literatura*.
5. Paez. C.K (2020). *PLASMA RICO EN PLAQUETAS (E-PRP) EN EL Procedimiento de Ojos Laser*. 1–34.
6. Alio, J. L., Abad, M., Artola, A., Rodriguez-Prats, J. L., Pastor, S., & Ruiz-Colecha, J. (2007). Use of Autologous Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Dormant Corneal Ulcers. *Ophthalmology*, 114(7), 1286–1294. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.10.044>
7. Alio, J., Rodriguez, A., Suchodoła-ratajewicz, E., Kosior-jarecka, E., & Rymgayłło-jankowska, B. (2018). *Clinical Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Neurotrophic Corneal Ulcer*. 2018, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2018/3538764>
8. Alio, J. L., Rodriguez, A. E., De Arriba, P., Gisbert, S., & Abdelghany, A. A. (2018). Treatment with platelet-rich plasma of surgically related dormant corneal ulcers. *European Journal of Ophthalmology*, 28(5), 515–520. <https://doi.org/10.1177/1120672117747042>
9. Rodríguez, A. E., & Alió, J. L. (2019). Eye Platelet-Rich Plasma (E-PRP) for Corneal Regeneration 22 22.1. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-01304-2>
10. Alio, J., Arnalich-Montiel, F., & E. Rodriguez, A. (2012). The Role of “Eye Platelet Rich Plasma” (E-Prp) for Wound Healing in Ophthalmology. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13(7), 1257–1265. <https://doi.org/10.2174/138920112800624355>
11. Ronci, C., Ferraro, A. S., Lanti, A., Missiroli, F., Sinopoli, S., Del Proposto, G., Cipriani, C., De Felici, C., Ricci, F., Ciotti, M., Cudillo, L., Arcese, W., & Adorno, G. (2015). Platelet-rich plasma as treatment for persistent ocular



- epithelial defects. *Transfusion and Apheresis Science*, 52(3), 300–304.
<https://doi.org/10.1016/j.transci.2014.12.027>
12. López-Plandolit, S., Morales, M. C., Freire, V., Etxebarria, J., & Durán, J. A. (2010). Plasma rich in growth factors as a therapeutic agent for persistent corneal epithelial defects. *Cornea*, 29(8), 843–848.
<https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3181a81820>
13. Lee, J. H., Kim, M. J., Ha, S. W., & Kim, H. K. (2016). Autologous Platelet-rich Plasma Eye Drops in the Treatment of Recurrent Corneal Erosions. *Korean Journal of Ophthalmology: KJO*, 30(2), 101–107.
<https://doi.org/10.3341/kjo.2016.30.2.101>
14. Zarranz-Ventura, J., De Nova, E., & Moreno-Montanes, J. (2008). Manifestaciones corneales en las enfermedades sistémicas. *Anales Del Sistema Sanitario de Navarra*, 31(SUPPL. 3), 155–170.
<https://doi.org/10.4321/s1137-66272008000600014>
15. Flores J, Gallego M, Denche J [Internet]. 2012 [citado 4 marzo 2020]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582012000100002
16. Cárdenas Monzón, L., & Negrin Caceres, Y. (2017). Plasma rico en plaquetas: una alternativa terapéutica versátil en enfermedades oftálmicas. *Medicentro*, 21(2), 90–100.
17. Kim, K. M., Shin, Y. T., & Kim, H. K. (2012). Effect of autologous platelet-rich plasma on persistent corneal epithelial defect after infectious keratitis. *Japanese Journal of Ophthalmology*, 56(6), 544–550.
<https://doi.org/10.1007/s10384-012-0175-y>
18. Wu, T. E., Chen, C. J., Hu, C. C., & Cheng, C. K. (2015). Easy-to-prepare autologous platelet-rich plasma in the treatment of refractory corneal ulcers. *Taiwan Journal of Ophthalmology*, 5(3), 132–135.
<https://doi.org/10.1016/j.tjo.2014.09.001>