Medicent Electrón. 2017 abr.-jun.;21(2)

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS «DR. SERAFÍN RUIZ DE ZÁRATE RUIZ» SANTA CLARA, VILLA CLARA

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Plasma rico en plaquetas: una alternativa terapéutica versátil en enfermedades oftálmicas

Platelet-rich plasma: a versatile therapeutic alternative in ocular diseases

Ledisleydy Cárdenas Monzón, Yairan Negrin Caceres

Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: ledisleydycm@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: el plasma rico en plaquetas surge como una nueva estrategia de reparación celular en diversos campos de la medicina, con resultados exitosos. Al tratarse de un producto autólogo, carece de toxicidad; es biocompatible, biodegradable y apenas tiene efectos adversos. Entre su amplia aplicación, se utiliza en el tratamiento para determinadas enfermedades oftálmicas, en las que las terapias empleadas en la actualidad presentan limitaciones.

Objetivos: mostrar la terapia celular como una nueva disciplina científica desde su carácter transdisciplinario, mediante una actualización de los conocimientos sobre los beneficios que ofrece la medicina regenerativa en función del tratamiento de algunas afecciones oftálmicas.

Método: se realizó una revisión de la bibliografía actualizada en idioma español e inglés, a la que se pudo acceder como textos completos o resúmenes, en bases de datos como PubMed, Ebsco, Google Académico, Scielo, y se consultaron novedosos artículos en prestigiosas revistas especializadas.

Conclusiones: la medicina regenerativa provee nuevas estrategias de tratamiento eficaces y seguras para pacientes con afecciones oftálmicas, tales como síndrome de ojo seco, úlceras corneales tórpidas, síndrome post-LASIK, como regenerador de la función lagrimal, en el tratamiento del glaucoma e, incluso, como bioadhesivo. Sin embargo, resulta necesario continuar realizando estudios que permitan establecer sus indicaciones en otras afecciones oculares.

DeCS: oftalmopatías/terapia, plasma rico en plaquetas.

ABSTRACT

Introduction: platelet-rich plasma appears as a new strategy of cellular repair with successful results in diverse medical fields. It is a non - toxic substance since this is an autologous product; it is also biocompatible, biodegradable and adverse effects are barely noticeable. Due to its wide application, it is used in the treatment of certain ocular diseases, in which currently used therapies have limitations.

Objective: to present cellular therapy as a new scientific discipline, since its transdisciplinary character, by means of updating of knowledge on the benefits of the regenerative medicine in the treatment of some ocular affections.

Methods: it was made a review of the current bibliography available as complete texts or abstracts in both English and Spanish languages in databases such as PubMed, Ebsco, Google Scholar and Scielo, as well as, new articles published in prestigious and specialized journals were consulted. **Conclusions:** regenerative medicine offers new, effective and reliable treatment strategies for patients with ocular affections such as, dry eye syndrome, torpid corneal ulcers and post-LASIK syndrome; it is also used to restore lacrimal function, in the treatment of glaucoma and even as bioadhesive material. However, it is necessary to carry on doing studies that allow us to establish their indications in other ocular diseases.

DeCS: eye diseases/therapy, platelet-rich plasma.

INTRODUCCIÓN

En determinadas ocasiones, los tratamientos de algunas enfermedades oftálmicas presentan resultados limitados; de ahí surge la necesidad de encontrar nuevas estrategias terapéuticas.

Estas variantes en alteraciones de la superficie ocular, se centran cada vez más en el uso de tratamientos de acción múltiple, menos artificiales y sin potenciales alérgenos, como los conservantes u otros productos que, a corto o largo plazos, puedan inducir toxicidad en una superficie ocular muy vulnerable.¹

Dichos tratamientos alternativos deben cumplir requisitos que demuestren su eficacia: no causar efectos secundarios (o que estos sean tolerables en función del beneficio que se pueda adquirir), evitar la alteración de la homeostasis ocular y reducir los síntomas y signos.²

Conocer los mecanismos de defensa de nuestro propio cuerpo y el funcionamiento de cada una de las moléculas que en él participan, facilita hallar terapias mínimamente invasivas, lo menos irritantes y lo más fisiológicamente compatibles posible. Es por ello que las sustancias autólogas, como los hemoderivados (suero autólogo, plasma enriquecido con plaquetas (PRP), plasma rico en factores de crecimiento (PRGF), entre otros) se presenten como una buena estrategia terapéutica. Estos han demostrado su capacidad para mejorar la curación y estimular la regeneración de diferentes tejidos, efecto atribuido a los diferentes factores de crecimiento y proteínas bioactivas que se sintetizan y están presentes en la sangre.^{3,4}

El plasma rico en plaquetas constituye una nueva estrategia de reparación celular, en diversos campos de la medicina, con resultados exitosos. Contiene moléculas de adhesión celular, como la fibrina, la fibronectina y la vitronectina, que promueven la migración epitelial.⁵ Los factores de crecimiento liberados por las plaquetas activadas inician y modulan la cicatrización de lesiones tisulares debido a que inducen quimiotaxis, proliferación y diferenciación celular, neovascularización y deposición de la matriz extracelular.^{6,7}

Entre los distintos preparados plaquetarios, el plasma enriquecido con plaquetas para uso oftálmico (Eye Platelet Rich Plasma, E-PRP, por sus siglas en inglés), emerge como una opción terapéutica en afecciones de la superficie ocular, como el síndrome de ojo seco, el síndrome post-LASIK y las úlceras corneales de evolución tórpida, así como de la función lagrimal, del área macular y en el trasplante de limbo.⁸ Recientemente, se ha tratado el envejecimiento periocular mediante la bioestimulación cutánea.⁹⁻¹¹

Con el objetivo de mostrar la terapia celular como una nueva disciplina científica desde su carácter transdisciplinario, se realizó una revisión de la bibliografía actualizada en idioma español e inglés, a la que se pudo acceder como textos completos o resúmenes en bases de datos como PubMed, Ebsco, Google Académico, Scielo, y se consultaron novedosos artículos en prestigiosas revistas especializadas para brindar una actualización de los conocimientos sobre los beneficios que ofrece la medicina regenerativa en función del tratamiento de algunas enfermedades oftálmicas, conocimiento científico que se aplica en el Hospital Universitario «Arnaldo Milián Castro» de Villa Clara, para dar solución a problemas oftalmológicos objetivos, en los que se han obtenido resultados alentadores.

Concepto

El E-PRP que se usa en oftalmología es una preparación de plasma autólogo, enriquecido con plaquetas, pero con una concentración diferente del PRP descrito por Marx y colaboradores, ¹² en el cual se lleva a cabo una doble centrifugación para concentrar las plaquetas. Para obtener el E-PRP, se usa citrato de sodio como anticoagulante y, cuando es necesario, cloruro de calcio para la activación plaquetaria. El plasma rico en factores de crecimiento es otra preparación rica en plaquetas descrita por Anitua, ¹³ en la cual, después de una primera centrifugación, las plaquetas son activadas mediante la aplicación de cloruro de calcio.

Los concentrados plaquetarios se utilizan, con resultados exitosos, en varias especialidades médicas para tratamientos de regeneración de tejidos. Varios autores han descrito sus resultados debido a que aceleran la reconstrucción de cartílagos, tejido óseo y ligamentos lesionados en cirugía ortopédica. En la especialidad de medicina del deporte, se dispone en forma de infiltraciones guiadas por ecografía, y se inyectan en el músculo dañado para promover la cicatrización y recuperación funcional. Almdahl y colaboradores describieron los beneficios del PRP en el tratamiento de úlceras causadas por la colección de la vena safena durante la cirugía de la arteria coronaria con derivación. Desde hace algunos años, se viene proponiendo como ensayo y aplicando clínicamente el uso de concentrados de plaquetas autólogos, de forma directa sobre la córnea, para estimular la capacidad de regeneración del tejido. De esta forma, un preparado de plasma rico en plaquetas, aplicado de forma tópica a modo de colirio o como coágulo directamente sobre la córnea y conjuntiva, proporciona una alta concentración de factores de crecimiento, que ejercen una acción favorecedora de la cicatrización. 8,19-21

Obtención del concentrado plaquetario

La obtención de E-PRP se lleva a cabo mediante un proceso de centrifugación en un solo paso, y la tasa final de la concentración de plaquetas dependerá de si será utilizado como colirio (sin activar) o como coágulo (activado); contiene proteínas de la coagulación y gran cantidad de plaquetas, que son reservorio de los factores de crecimiento.^{8,22,23} El E-PRP autólogo, en forma de colirio, se utiliza para aplicaciones tópicas oculares; esta es la presentación que se ha aplicado en nuestro servicio, en una serie que supera los 40 pacientes, con excelentes resultados. La forma de coágulo se utiliza en procedimientos quirúrgicos para la reconstrucción de la superficie ocular.

El colirio se encuentra en fase inactiva de la coagulación, lo que supone que, al instilarse sobre la superficie ocular, tiene lugar la agregación plaquetaria, que conduce a una liberación endógena de moléculas activadoras de la coagulación, se liberan factores de crecimiento y mediadores químicos que prolongan el efecto. El enriquecimiento de plaquetas oscila entre 1,6 y 2,5 veces el número de plaquetas que existe en la sangre total.²⁴

El suero autólogo, a diferencia del plasma, se obtiene de sangre sin anticoagulante, tras su coagulación y centrifugación. Dado que en el coágulo quedan atrapados los componentes celulares y las proteínas de la coagulación, el suero autólogo carece de plaquetas y, por tanto, de la inmensa mayoría de los factores de crecimiento necesarios para la regeneración. ^{25,26}

Riesgos, contraindicaciones y requisitos del paciente

La preparación del E-PRP se realiza de manera individualizada, ya que proviene de un fluido corporal, motivo por el cual existe el riesgo de transmisión de enfermedades a terceras personas y la posible contaminación del producto. Los colirios de E-PRP son entregados a los pacientes y manipulados por ellos mismos, o terceras personas, por lo que el riesgo de transmisión de enfermedades es mayor. De ahí el hecho de insistir en la anamnesis, historia clínica, antecedentes personales, realización de serologías y en la importancia del correcto uso de los productos, y descartar su uso en pacientes con antecedentes de enfermedades, como el VIH, hepatitis B, hepatitis C o sífilis.²⁷

No existe una contraindicación absoluta para el uso del E-PRP, aunque no se aconseja emplearlo durante el embarazo y la lactancia, así como en pacientes cardiópatas graves, para evitar la desestabilización hemodinámica. Debe evitarse su uso también en la fase aguda de cuadros infecciosos.⁸ El paciente no debe ingerir fármacos antiagregantes, como antinflamatorios no esteroideos o los salicilatos, desde un período de unos siete días antes de la extracción de la sangre y tres o cuatro días antes de la aplicación del concentrado. Antes de llevar a cabo cualquier procedimiento, se debe realizar conteo de plaquetas y prueba de funcionalidad de estas. En general, los preparados plaquetarios son seguros, sobre todo aquellos que utilizan plaquetas autólogas y cloruro cálcico como activador de la coagulación.^{8,3}

Aplicaciones oftalmológicas del E-PRP

Síndrome de ojo seco

Las enfermedades que afectan la superficie ocular son las más frecuentes en oftalmología. Se plantea que alrededor de un 12 % de la población y más del 35 % de las personas mayores de 50 años padecen síndrome de ojo seco. En un estudio realizado por Alió y colaboradores, se seleccionaron 18 pacientes que sufrían de ojo seco, relacionados con enfermedades autoinmunes, como el síndrome de Sjögren y la enfermedad de Stevens-Johnson, con síntomas y signos moderados o severos, según la triple clasificación de Madrid. Todos ellos presentaban queratitis punctata de más del 50 % de la superficie corneal, con tinción de fluoresceína positiva e importantes alteraciones de la superficie corneal. Tras la instilación de E-PRP, en colirio, de cuatro a seis veces al día en cada ojo, la mejoría de los signos y síntomas fue evidente en tan solo un mes de tratamiento; ninguno de ellos refirió empeoramiento. Se produjo una mejoría de la calidad de la película lagrimal, se incrementó la altura del menisco lagrimal y el tiempo de ruptura lagrimal, aumentó la densidad de células caliciformes —lo que quedó evidenciado mediante citología de impresión—, así como la agudeza visual. Este estudio demostró que el E-PRP en colirio mejoró la regeneración de la superficie ocular y alivió los síntomas en pacientes con ojo seco sintomático. Ninguno de ellos presentó efectos adversos tras seis meses de seguimiento evolutivo, a diferencia de otros tratamientos, como los esteroides por vía tópica, que con frecuencia pueden aumentar el

riesgo de infección, elevar la presión intraocular, producir cataratas, así como queratitis *punctata,* debida a la afectación de las uniones de las células epiteliales corneales por los conservantes del colirio.^{29,30}

Según la experiencia de los autores, desde el año 2013, en el Hospital Universitario «Arnaldo Milián Castro», se han tratado con E-PRP una serie de cuatro pacientes con diagnóstico de ojo seco moderado, empleando una dosis cuatro veces al día. En el seguimiento hasta la fecha, se ha comprobado mejoría sintomática subjetiva y objetiva.

Síndrome de superficie ocular post-LASIK

El síndrome post-LASIK es un efecto secundario al daño producido en los nervios corneales, tras la realización de determinados procedimientos refractivos que utilizan la tecnología Lasik al crear un colgajo corneal, los que ocasionan epiteliopatía corneal neurotrófica y alteración de la película lagrimal. Aparece sequedad ocular, queratitis micropunctata, disminución e inestabilidad de la película lagrimal y de la agudeza visual. En la mayoría de las ocasiones, el empleo de lágrimas artificiales es insuficiente para paliar los síntomas y signos, y otras veces no son bien toleradas, principalmente cuando contienen algún conservante. En estos casos, el E-PRP en colirio, instilado seis veces al día, se ha presentado como una alternativa eficaz gracias al ya mencionado poder de regeneración de la superficie ocular, debido a la liberación prolongada de factores de crecimiento, lo que aumenta la duración de sus efectos con menor número de aplicaciones.^{31,32}

Úlceras corneales tórpidas

Se conoce como úlcera corneal tórpida aquellos defectos corneales que no cicatrizan con tratamiento de, al menos, dos semanas. Sus causas pueden ser varias: desde la queratopatía neurotrófica, el síndrome de ojo seco o las enfermedades inmunológicas. Alió y colaboradores estudiaron 26 ojos con úlceras corneales neurotróficas. Los pacientes fueron tratados con una pauta de una gota seis veces al día, con tratamiento sobreañadido en algunos casos. Se produjo como resultado una importante reducción en el tamaño y profundidad de la úlcera corneal, aumento de la agudeza visual, disminución del dolor, así como de la hiperemia conjuntival y ciliar; además, disminución del edema, en el caso de estar presente. El E-PRP no presentó efecto adverso alguno, mejoró la sintomatología en general y a su vez promovió la reepitelización y la cicatrización corneal, por lo que se obtuvo una mejoría de la visión.

Desde el año 2013, en el servicio de Oftalmología del Hospital Universitario «Arnaldo Milián Castro» se viene aplicando esta variante terapéutica combinada con tratamiento convencional, en una serie que supera, hasta la fecha, los 30 pacientes con defectos epiteliales refractarios, y se observaron resultados alentadores ocasionados por la reepitelización y la cicatrización corneal.

Enfermedad injerto contra huésped ocular

La enfermedad injerto contra huésped ocular (EICH) surge en el 40-60% de los pacientes que han recibido aloinjertos, y en el 60-90 % de los pacientes afectados por una forma extensa, sobre todo cuando la piel y la cavidad bucal se ven involucrados. Comienza con manifestaciones clínicas afectando a múltiples partes del ojo: conjuntiva, glándulas lagrimales, córnea, vítreo, entre otras. Suele presentarse como síndrome de ojo seco, con una prevalencia del 10-62 %. Sus complicaciones pueden llegar a ser irreversibles. Por lo general, la EICH ocular presenta una desfavorable respuesta, tanto a tratamientos inmunosupresores sistémicos, como locales (esteroides, ciclosporina A, tacrolimus, entre otros), al incrementar el riesgo de complicaciones infecciosas.

En el año 2012, Pezzotta S. y colaboradores³⁴ describieron la eficacia del E-PRP en un ensayo con 23 pacientes afectos de EICH ocular, tras llevarse a cabo un trasplante alogénico en pacientes que no habían respondido a la terapia habitual. Se les instiló E-PRP en colirio cuatro veces al día durante seis meses. Durante el tratamiento, se valoró la agudeza visual, el tiempo de ruptura lagrimal, la prueba de Schirmer y la tinción con fluoresceína. Tras un mes de tratamiento, todos los pacientes referían y presentaban mejoría subjetiva y objetiva.

Restauración de la función lagrimal

La disfunción de la glándula lagrimal, en enfermedades como el síndrome de Sjögren, se debe a una serie de cambios tróficos del tejido glandular con apoptosis celular, que favorecen la presentación de autoantígenos de las glándulas acinares a los linfocitos CD4, lo que aumenta la infiltración linfocitaria. Se llevó a cabo un estudio prospectivo por Ávila M,³⁵ en una serie de cuatro pacientes con disfunción lagrimal severa y síndrome de ojo seco, a los que inyectó 1ml de E-PRP en el tercio externo de la glándula lagrimal, con una profundidad de unos 4 mm, el día 0, a las 4, 8 y 12 semanas. Se evaluaron la prueba de Schirmer, la tinción con fluoresceína y el tiempo de ruptura lagrimal, al igual que en otros estudios. Se observó finalmente una mejoría significativa del volumen lagrimal.

Las células de transición epitelio-mesénquima son las responsables de la reparación y regeneración de muchos tejidos, incluidas las glándulas mamarias, el hígado, y las glándulas lagrimales. En este tipo de células, los factores de crecimiento (FC) plaquetarios inducen la proliferación; la activación de ellas puede inducir la regeneración y proliferación de las células de transición epitelio-mesénquima a células ductales y glandulares, con lo que regeneran, de este modo, la glándula lagrimal.³⁶

Bioadhesivo

El E-PRP, en forma de coágulo, parece ser un buen adyuvante en la reconstrucción de la superficie ocular, pues aumenta el efecto de regeneración tras las intervenciones pertinentes, como el trasplante de membrana amniótica, debido a la liberación de los factores de crecimiento que facilitan la cicatrización de la lesión y reducen la inflamación. Ortuño-Prados y Alió estudiaron una serie de pacientes que presentaban ojos perforados, o con alto riesgo de perforación a causa de úlceras corneales crónicas profundas, a los que trasplantaron membrana amniótica que combinaron con un coágulo de E-PRP. Se trata de interponer, entre la ulcera o perforación y la membrana amniótica, el coágulo de E-PRP, con lo cual se sella el defecto y aumenta el efecto terapéutico de la membrana. Los resultados fueron exitosos, ya que se redujo el tamaño o profundidad de la úlcera y aumentó la agudeza visual.

Agujero macular

El agujero macular idiopático ocurre en su mayoría en pacientes mayores de 55 años de edad, con una prevalencia del 3,3/1000. Los resultados funcionales se evalúan mediante tres pruebas: la agudeza visual (AV), la prueba de Watzke-Allen y el examen mediante lámpara de hendidura. En un estudio llevado a cabo por Gehring S. y colaboradores, se seleccionaron 19 pacientes que presentaban agujero macular, en varios estadios: desde pequeños agujeros, hasta agujeros maculares con desprendimiento de vítreo acompañante.

A los pacientes se les realizó vitrectomia vía pars plana introduciendo aire e instilando tres gotas de E-PRP < 0,2 ml directamente sobre el agujero macular. Posteriormente, se extrajo el aire, que fue sustituido por el gas intraocular C2F6. Tras la cirugía, el paciente debía mantenerse en decúbito supino durante tres horas, y cambiar después a decúbito prono el mayor tiempo posible de siete a diez días; se les realizaron revisiones el primer día tras la cirugía, a las seis semanas y a los seis meses. De los 19 pacientes del ensayo, se consiguió el cierre anatómico del agujero macular en 18 pacientes. La AV mejoró en 14; disminuyó el escotoma central, y la prueba de Watzke-Allen obtuvo resultados positivos en 17 de 19 pacientes. 41

Quemadura ocular

La quemadura ocular es una de las principales urgencias en oftalmología. Su tratamiento está dirigido a conseguir la reepitelización corneal y conjuntival en la mayor brevedad de tiempo y con el menor daño permanente posible. Algunas opciones presentan eficacia limitada; es por eso que Márquez De Aracena llevó a cabo un estudio donde se incluyeron 15 ojos de 15 pacientes con quemadura ocular de origen químico, con el mismo grado de lesiones: afectación corneal y limbar de 2-3 horas y lesión conjuntival 20-30 %. Los pacientes se dividieron en tres grupos, según el tratamiento que iban a recibir: el primero recibió tratamiento médico convencional (lavados con suero fisiológico, limpieza con una torunda, colirio de dexamentasona: 1 mg y tobramicina: 3 mg 1 gota/6h, pomada de retinol palmitato 10 000 UI + gentamicina, sulfato: 3 mg + DL-Metionina 5 mg/6h); el segundo, tratamiento médico convencional más tratamiento tópico con plasma rico en factores regeneradores (PRFR) 1 gota 6 veces al día; el tercer grupo fue tratado con tratamiento médico convencional más infiltración subconjuntival de 1 cc de PRFR.

Tras la inyección subconjuntival, se redujo a la mitad el tiempo de epitelización corneal y conjuntival; asimismo, con el tratamiento tópico se aceleró la curación de la queratitis.

Se concluye que, con la aplicación subconjuntival y tópica de PRFR, se consigue mejorar la epitelización de las heridas corneoconjuntivales y las quemaduras oculares.⁴²

Cirugía del glaucoma

El E-PRP ha sido utilizado para el tratamiento de la maculopatía hipotónica, consecutiva a ampollas de filtración avasculares y de paredes muy finas, como consecuencia del uso de mitomicina C en la cirugía filtrante del glaucoma. Se utiliza mediante la inyección, dentro de la ampolla, de 0,1 ml del concentrado plaquetario, utilizando una aguja de 27-G. La finalidad es que los factores de crecimiento y otras sustancias liberadas, tras la activación de las plaquetas, faciliten la cicatrización de la herida y la reparación tisular. Tras la inyección, la ampolla se reduce de tamaño de forma gradual y la presión intraocular (PIO) aumenta paulatinamente; se requiere de tratamiento hipotensor ocular para mantener la PIO dentro de los valores normales. 43,44

Tratamiento del envejecimiento cutáneo periocular: la bioestimulación

La bioestimulación constituye una técnica novedosa para el envejecimiento cutáneo que utiliza plasma rico en factores de crecimiento, la cual ha revolucionado el campo de la medicina estética en el siglo XXI. ^{9,45} Es un conjunto de procedimientos para la activación biológica de las funciones anabólicas del fibroblasto, fundamentalmente la producción de colágeno III y IV, elastina y ácido hialurónico, a partir de sus precursores prolina, lisina y glucosamina. ¹¹

El concentrado plaquetario se aplica mediante mesoterapia, técnica recientemente empleada para tratar las arrugas, la flacidez, las manchas en la piel, los surcos pronunciados, las depresiones cicatriciales y la fibrosis, en la reparación tisular, la paniculopatía, la celulitis, el trasplante capilar y en alopecias. Esto se manifiesta como un estímulo para la producción de colágeno tipo I por parte de la célula fibroblástica. 4,9,46

Se ha demostrado que el plasma rico en plaquetas tiene efectos, no solo sobre las células diana para los factores de crecimiento, sino también como matriz extracelular, para la estimulación de la reparación, regeneración, o ambas, del tejido de un modo global. 9-11,47

Se ha corroborado que produce cambios clínicos notables sobre la piel envejecida, al restaurar la vitalidad cutánea, aumentar su grosor, recuperar la consistencia elástica, mejorar la afluencia vascular, estimular la tersura, el tono y su apariencia. Estos cambios a nivel periocular generan una mirada más juvenil y, por consiguiente, una mejoría de la calidad de vida del paciente envejecido.

CONCLUSIONES

La medicina regenerativa provee nuevas estrategias de tratamiento para pacientes con ciertas afecciones oftálmicas, aplicando el principio de desarrollo de sustitutos biológicos que restablecen, mantienen o mejoran la función tisular. El plasma enriquecido con plaquetas parece ser una alternativa eficaz y segura como tratamiento de determinadas enfermedades de la superficie ocular, como úlceras corneales, síndrome de ojo seco, síndrome post-LASIK, como regenerador de la función lagrimal e, incluso, como bioadhesivo. Sin embargo, resulta necesario continuar realizando estudios que permitan establecer sus indicaciones en otros padecimientos oftálmicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Alió JL, Rodriguez Zunino AE, Luque Río A. Plasma rico en plaquetas (E-PRP) en el tratamiento de la patología de la superficie ocular. Arch Soc Esp Oftalmol. 2011;7(14):167-81.
- 2. Elisseeff J, Madrid MG, Lu Q, Jeremy Chae J, Guo Q. Future Perspectives for Regenerative Medicine in Ophthalmology. Middle East Afr J Ophthalmol [internet]. 2013 Jan.-Mar. [citado 5 mar. 2015];20(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/3617526
- 3. Nugent RB, Lee GA. Ophthalmic use of blood-derived products. Surv Ophthalmol. 2015;60(5):406-434.
- 4. Rodríguez Flores J, Palomar Gallego MA, Torres García-Denche J. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. Rev Esp Cir Oral Maxilofac. 2012;34(1):8-17.
- 5. Alio JL, Rodríguez AE, Wróbel Dudzińska D. Eye platelet-rich plasma in the treatment of ocular surface disorders. Curr Opin Ophthalmol. 2015;26(4):325-32.
- 6. Herrera-Rojas MA, Gómez- Almaguer D. ¿Magia y arte en la Medicina? A propósito del plasma rico en plaquetas. Rev Hematol Méx. 2013;14:109-10.
- 7. López JS, Mata E, Sánchez-Carnerero F, González ML, Martín C. Plaquetas: estructura, función y aplicaciones clínicas. Arch Soc Esp Oftalmol. 2012;7(13):155-66.
- 8. Alió JL, Ainalich-Montiel F, Rodríguez AE. The role of "eye platelet rich plasma" (E_PRP) for wound healing in ophtalmology. Curr Pharm Biotechnol. 2012;13:1257-65.
- Escobar HM. Terapia de bioestimulación con plasma rico en plaquetas para el envejecimiento cutáneo. Rev Argent Dermatol [internet]. 2012 ene.-mar. [citado 30 nov. 2015];93(1):[aprox. 13 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2012000100008&Ing=es&nrm=iso&tlng=es

- 10. Willemsen JC, van der Lei B, Vermeulen KM, Stevens HP. The effects of platelet-rich plasma on recovery time and aesthetic outcome in facial rejuvenation: preliminary retrospective observations. Aesthetic Plast Surg [internet]. 2014 Oct. [citado 11 abr. 2015];38(5):[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://link.springer.com/article/10.1007/s00266-014-0361-z
- Ramírez García LK, Ríos Rodríguez ME, Gómez Cabrera CG, Rojas Rondón I, Gracia Arboleda JC. Bioestimulación cutánea periocular con plasma rico en plaquetas. Rev Cubana Oftalmol. 2015;28(1):97-109.
- 12. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? Implant Dent. 2001;10(4):225-8.
- 13. Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andia I. Delivering growth factors for therapeutics. Trends in Pharmacol Sci. 2008;29(1):37-41.
- 14. Middleton KK, Barro V, Muller B, Terada S, Fu FH. Evaluation of the effects of platelet-rich plasma (PRP) therapy involved in the healing of sports-related soft tissue injuries. Iowa Orthop J [internet]. 2012 [citado 5 mar. 2015]; 32:[aprox. 13 p.]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/3565396
- Creaney L, Wallace A, Curtis M, Connell D. Growth factor-based therapies provide additional benefit beyond physical therapy in resistant elbow tendinopathy: a prospective, single-blind, randomised trial of autologous blood injections versus platelet-rich plasma injections. Br J Sports Med. 2011 Sep;45(12):966-71.
- 16. Redler LH, Thompson SA, Hsu SH, Ahmad CS, Levine WN. Platelet-rich plasma therapy: a systematic literature review and evidence for clinical use. Phys Sports Med. 2011;39(1):42-51.
- Ficek K, Kamiński T, Wach E, Cholewiński J, Cięszczyk P. Application of Platelet Rich Plasma in Sports Medicine. J Hum Kinet [internet]. 2011 Dec. 25 [citado 17 abr. 2015];30:[aprox. 13 p.]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/3588629
- 18. Almdahl SM, Veel T, Halvorsen P, Vold MB, Molstad Pl. Randomized prospective trial of saphenous vein harvest site infection after wound closure with and without topical application of autologous platelet-rich plasma. Eur J Cardiothorac Surg. 2011 Jan;39(1):44-48.
- Oie Y, Nishida K. Regenerative Medicine for the Cornea. Biomed Res Int [internet]. 2013 Dec. 17 [citado 18 feb. 2015];2013:[aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/3876767
- 20. Nakamura T, Inatomi T, Sotozono C, Koizumi N, Kinoshita S. Ocular surface reconstruction using stem cell and tissue engineering. Prog Retin Eye Res. 2016;51:187-207.
- 21. Arnalich F, Rodriguez AE, Luque-Rio A, Alio JL. Solid Platelet Rich Plasma in Corneal Surgery. Ophthalmol Ther. 2016 May 14 [citado 18 jul. 2016];5(1):[aprox. 15 p.]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/4909678
- 22. Fukaya M, Ito A. A New Economic Method for Preparing Platelet-rich Plasma. Plast Reconstr Surg Glob Open [internet]. 2014 Jul. 9 [citado 11 abr. 2015];2(6):[aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/4174234
- 23. Araki J, Jona M, Eto H. Optimized preparation method of platelet-concentrated plasma and noncoagulating platelet-derived factor concentrates: maximization of platelet concentration and removal of fibrinogen. Tissue Eng Part C Methods. 2012;18(3):176-85.
- 24. Rossani G, Hernández I, Alcolea JM, Castro-Sierra R, Pérez-Soto W, Trelles MA. Tratamiento de quemaduras mediante plasma rico en plaquetas (PRP): Parte I. Cir Plást Iberolatinoam [internet]. 2014 abr.-jun. [citado 8 sep. 2014];40(2):[aprox. 10 p.]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922014000200015&Ing=es

- 25. Pan Q, Angelina A, Zambrano A, Marrone M, Stark W, Heflin T, *et al.* Autologous serum eye drops for dry eye. Cochrane Database Syst Rev [internet]. 2013 Aug. 27 [citado 18 jul. 2015];8:[aprox. 16 p.]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/4007318
- 26. Urzua CA, Vázquez DH, Huidobro A, Hernández H, Alfaro J. Randomized double-blind clinical trial of autologous serum versus artificial tears in dry eye syndrome. Current Eye Res. 2012;37(8):684-8.
- 27. Weisbach V, Dietrich T, Kruse FE. HIV and hepatitis B/C infections in patients donating blood for use as autologous serum eye drops. Br J Ophthalmol. 2007;91:1724-5.
- 28. Petznick A, Tong L, Chung R, Wang JC, Koh M, Salleh R, *et al.* Autologous plasma eye drops prepared in a closed system: a treatment for dry eye. Eye. 2013;27(9):1102.
- 29. Dogru M, Tsubota K. Pharmacotherapy of dry eye. Expert Opin Pharmacother. 2011;12(3):325-34.
- 30. Dogru M, Nakamura M, Shimazaki J, Tsubota K. Changing trends in the treatment of dry-eye disease. Expert Opin Investig Drugs. 2013;22(12):1581-601.
- 31. Alio JL, Pastor S, Ruiz-Colecha J, Rodríguez A, Artola A. Treatment of ocular surface syndrome after LASIK with autologous platelet-rich plasma. J Refract Surg. 2007;23(6):617-9.
- 32. Javaloy J, Alió JL, Rodríguez AE, Vega A, Muñoz G. Effect of platelet-rich plasma in nerve regeneration after LASIK. J Refract Surg. 2013;29(3):213-9.
- 33. Alio JL, Abad M, Artola A, Rodríguez-Prats JL, Pastor S, Ruiz-Colecha J. Use of autologous platelet-rich plasma in the treatment of dormant corneal ulcers. Ophthalmology. 2007;114(7):1286-93.
- 34. Pezzotta S, Del Fante C, Scudeller L, Cervio M, Antoniazzi ER, Perotti C. Autologous platelet lysate for treatment of refractory ocular GVHD. Bone Marrow Transplant. 2012;47:1558-63.
- 35. Avila MY. Restoration of human lacrimal function following platelet-rich plasma injection. Cornea, 2014;33:18-21.
- 36. You S, Avidan O, Tariq A. Role of epitelial-mesenchimal transition in repair of the lacrimal gland after experimentally induced injury. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53:126-35.
- 37. Ortuño-Prados VJ, Alio JL. Treatment of a neurotrophic corneal ulcer with solid platelet-rich plasma and Tutopatch®. Arch Soc Esp Oftalmol. 2011;86(4):121-3.
- 38. Alio JL, Rodríguez AE, Martínez LM. Bovine pericardium membrane (Tutopatch) combined with solid platelet-rich plasma for the management of perforated corneal ulcers. Cornea. 2013;32(5):619-24.
- 39. Konstantinidis A, Hero M, Nanos P, Panos GD. Efficacy of autologous platelets in macular hole surgery. Clin Ophthalmol [internet]. 2013 Apr. 17 [citado 21 mayo 2015];7:[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/3632626
- 40. Kapoor KG, Khan AN, Tieu BC, Khurshid GS. Revisiting autologous platelets as an adjuvant in macular hole repair: chronic macular holes without prone positioning. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2012;43(4):291-5.
- 41. Gehring S, Hoerauf H, Laqua H, Kirchner H, Klüter H. Preparation of autologous platelets for the ophthalmologic treatment of macular holes. Transfusion. 1999;39(2):144-88.
- 42. Márquez de Aracena R. Tratamiento de las quemaduras oculares por productos químicos mediante aplicación tópica y subconjuntival de plasma rico en factores regeneradores. Estudio comparativo. Emergencias. 2013;25:393-6.
- 43. López García J, Murube del Castillo J. Suero autólogo y derivados hemáticos en Oftalmología. En: Comunicación solicitada en el 87 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid: Ediciones Ingenio; 2011.

- 44. Kolko M. Present and New Treatment Strategies in the Management of Glaucoma. Open Ophthalmol J [internet]. 2015 May 15 [citado 6 dic. 2015];9:[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/4460216
- 45. Ganceviciene R, Liakou AI, Theodoridis A, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Skin anti-aging strategies. Dermatoendocrinol [internet]. 2012 Jul. 1;4(3):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/3583892
- 46. Mehryan P, Zartab H, Rajabi A, Pazhoohi N, Firooz A. Assessment of efficacy of platelet-rich plasma (PRP) on infraorbital dark circles and crow's feet wrinkles. J Cosmet Dermatol [internet]. 2014 Mar. 18;13(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocd.12072/full
- 47. Oh IY, Kim BJ, Kim MN. Depressed Facial Scars Successfully Treated with Autologous Platelet-Rich Plasma and Light-Emitting Diode Phototherapy at 830 nm. Ann Dermatol. 2014 Jun.;26(3):417-8.

Recibido: 15 de septiembre de 2016 Aprobado: 10 de diciembre de 2016

Ledisleydy Cárdenas Monzón. Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Villa Clara. Cuba Correo electrónico: ledisleydycm@infomed.sld.cu