



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

Luis Guillermo Ibarra Ibarra

ESPECIALIDAD EN:

Oftalmología

***Evaluación de resultados y grado de satisfacción
de Suero Autólogo en el manejo de las
enfermedades de la superficie ocular***

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN:

Oftalmología

P R E S E N T A:

Dra. Itzel Priscilla Aguilar Valdez

PROFESOR TITULAR

Dra. Francisca Domínguez Dueñas

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Paola Josefina De La Parra Colín



Ciudad de México

Febrero 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. FRANCISCA DOMÍNGUEZ DUEÑAS

PROFESOR TITULAR

DRA. PAOLA JOSEFINA DE LA PARRA COLÍN

DIRECTOR DE TESIS

DRA. PAOLA JOSEFINA DE LA PARRA COLÍN

ASESOR DE TESIS

DRA. MATILDE L. ENRÍQUEZ SANDOVAL

DIRECTORA DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. HUMBERTO VARGAS FLORES

SUBDIRECCIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA

DR. ROGELIO SANDOVAL VEGA GIL

JEFE DEL SERVICIO DE EDUCACIÓN MÉDICA DE POSGRADO

(Dedicatoria de forma libre)

Índice

1. Resumen	7
2. Presentación de la Investigación	8
1. Introducción	8
1. Objetivos	9
2. Marco Teórico	10
3. Justificación e Hipótesis	15
4. Planteamiento del problema	16
3. Material y Métodos	17
1. Tipo de estudio	
2. Descripción del universo de trabajo	17
3. Tamaño de la muestra	17
4. Criterios de selección	17
1. Criterios de inclusión	
2. Criterios de exclusión	
5. Definición y operacionalización de variables	18
6. Metodología	19
4. Análisis estadístico	21
5. Resultados	22
6. Discusión	26
7. Conclusiones	29
8. Apéndices	29
1. Aspectos éticos y de bioseguridad	
9. Bibliografía	30
10. Anexos	36

1. Resumen

Introducción: El suero autólogo (SA) consiste en un colirio que se obtiene mediante un proceso de centrifugación de la sangre periférica del propio paciente. La composición bioquímica de este suero es muy similar a la de la lágrima natural y es una opción terapéutica valiosa para diversas enfermedades de la superficie ocular.

Objetivo: Evaluar los resultados clínicos y la satisfacción informada por el paciente con el uso de SA para el tratamiento de enfermedades de la superficie ocular.

Materiales y métodos: Analizamos retrospectivamente los expedientes médicos de 40 pacientes que fueron tratados con SA al 20% durante al menos 3 meses. Recuperamos los datos del cuestionario Ocular Surface Disease Index (OSDI), tinción con fluoresceína, agudeza visual mejor corregida (AVMC) y evidencia de defectos epiteliales o úlceras corneales. Comparamos los datos de la visita inicial con 3 meses después de la prescripción del SA. Al mismo tiempo, obtuvimos la satisfacción informada por los pacientes con el Cuestionario de Satisfacción con el Tratamiento para la Medicación (TSQM).

Resultados: Edad media de 59,3 (DE 15,2), 70% mujeres. El 60% tenía enfermedad de ojo seco mixto o acuodeficiente, el 25% queratopatía neurotrófica y 17,5% tenía defectos epiteliales persistentes de diferentes etiologías. El OSDI mejoró de $32,7 \pm 18,1$ a $9,1 \pm 7,7$ ($p < 0,001$). Al inicio del estudio, el 92,5% de los pacientes tenía una puntuación de grado 2 o superior en la puntuación de tinción de Oxford, mientras que después del tratamiento, el 32,5% tenía una puntuación de grado 2 ($p < 0,001$). La mediana de AVMC fue 0,5 (0,2, 0,8) al inicio del estudio y 0,3 (0,2, 0,6) después del tratamiento ($p = 0,006$). Inicialmente, el 25% de los pacientes tenían un defecto epitelial o una úlcera corneal aséptica, todos resueltos posterior al tratamiento. Las medias en el TSQM fueron 89,3 para la satisfacción global, 84,8 para la eficacia y 68,5 para la conveniencia. No se reportaron efectos secundarios.

Conclusiones: El SA mejoró los signos y síntomas de las enfermedades de la superficie ocular. Los pacientes mostraron un alto grado de satisfacción con el tratamiento.

Palabras clave: suero autólogo, enfermedades de la superficie ocular, enfermedad de ojo seco, satisfacción del paciente, lágrimas artificiales, TSQM

2. Presentación de la Investigación:

2.1 Introducción

El suero autólogo consiste en un colirio que se obtiene mediante un proceso de centrifugación de la sangre periférica del propio paciente. La composición bioquímica de este suero es muy similar al de la lágrima natural en la concentración de iones de hidrógeno (pH), osmolaridad y componentes biológicos [Geerling G, 2004; Del Castillo J, 2002]. Este tipo de hemoderivados ofrecen una ventaja por encima de las lágrimas artificiales convencionales ya que participan en efectos relacionados con la proliferación, vitalidad y migración de las células del epitelio corneal [Tsubota K, 1999; Graham 2008]. Su eficacia se ha reportado en múltiples estudios para el tratamiento de patologías que ocasionan una alteración crónica de la homeostasis en la película lagrimal; como la enfermedad de ojo seco acuodeficiente secundario o no a síndrome de Sjögren, evaporativo y mixto, la enfermedad de injerto contra huésped crónica, la queratopatía neurotrófica, y defectos epiteliales persistentes de diversas etiologías [Tsubota K, 1999; Tsubota K, 2000; Tananuvat N, 2001; Matsumoto Y, 2004, Ziakas, 2010].

El uso de suero autologo implica un costo económico, físico y psicológico; ya que el paciente tiene que acudir cada mes para su preparación, someterse a una venopunción, y mantener los cuidados relacionados con su uso seguro. Por lo que lo convierte en una terapia demandante que requiere un grado de compromiso y apego adecuado por parte del usuario. El propósito de este estudio es evaluar el resultado clínico y la satisfacción reportada con el tratamiento tópico con suero autologo en una cohorte de pacientes con enfermedades de la superficie ocular en un centro de referencia de tercer nivel en México.

Antecedentes:

En el Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra atendemos a población con patologías de la superficie ocular de difícil manejo. Específicamente, sobre la atención a pacientes con enfermedad de ojo seco severa asociada a enfermedades autoinmunes, en 2019 se atendieron 131 nuevos casos de artritis reumatoide y 30 casos de síndrome de Sjögren primario. Es bien sabido que la enfermedad de ojo seco secundaria a síndrome de Sjögren ya sea de tipo primario o secundario, es una entidad clínica establecida y demostrada desde hace una década, aproximadamente una décima parte de los casos de ojo seco acuodeficiente se atribuyen al síndrome de Sjögren. En 1998 se describió que los pacientes con síndrome de Sjögren regularmente exhiben cambios severos en la superficie ocular en comparación con los pacientes con enfermedad de ojo seco sin síndrome de Sjögren [Shimazaki J, 1998].

Actualmente en la clínica de córnea y superficie ocular del INRLGII se atienden pacientes con múltiples patologías de la superficie ocular, con una mayor frecuencia de pacientes con enfermedad de ojo seco acuodeficiente, secundario a síndrome de Sjögren primario o secundario.

Objetivo general:

Describir el resultado clínico del tratamiento a mediano plazo con suero autólogo al 20% en enfermedades de la superficie ocular en la Clínica de Córnea y Superficie Ocular del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra en el periodo 2016 a 2020.

Objetivos específicos:

- Identificar el número de pacientes que usan o han usado suero autólogo en el Instituto Nacional de Rehabilitación en el periodo de 2016 hasta 2020.
- Identificar las características demográficas y clínicas de esta cohorte: edad, sexo, enfermedades sistémicas, diagnóstico ocular, tratamiento ocular, fecha de inicio

de tratamiento con SA 20%, periodo de seguimiento, puntaje OSDI, grado de tinción de la superficie ocular mediante la escala de Oxford, agudeza visual y agudeza visual mejor corregida.

- Analizar las diferencias entre las variables clínicas antes y después del uso de suero autólogo al 20% en enfermedades de la superficie ocular.
- Evaluar el grado de satisfacción con el uso del suero autólogo en enfermedades de la superficie ocular mediante un cuestionario estandarizado y validado para este fin, el TSQM versión 1.4 en idioma español.

2.2 Marco teórico

¿Qué es el suero autólogo?

El suero autólogo consiste en un colirio que se obtiene mediante un proceso de centrifugación de la sangre periférica del propio paciente. Este suero es similar a la lágrima humana en sus propiedades bioquímicas, por lo que tiene efectos relacionados con la homeostasis de los tejidos de la superficie ocular. [Geerling G, 2004 Tsubota K, 1999]. Este tipo de gotas oftálmicas derivadas de la sangre ofrecen una ventaja por encima de las lágrimas artificiales convencionales ya que participan en efectos relacionados con la proliferación, vitalidad y migración de las células del epitelio corneal, debido a la presencia de proteínas, como factores de crecimiento; factores bacteriostáticos, como lisozima y lactoferrina; fibronectina y vitaminas. [Tsubota K, 1999; Graham 2008]. Actualmente el suero autólogo se utiliza de manera rentable en el tratamiento de enfermedades de la superficie ocular. Su eficacia se ha reportado en múltiples estudios para el tratamiento de patologías que ocasionan una alteración crónica de la homeostasis en la película lagrimal; como la enfermedad de ojo seco la cual se clasifica en acuodeficiente secundario o no a síndrome de Sjögren, evaporativo y mixto, la enfermedad de injerto contra huésped crónica, la queratopatía neurotrófica, y defectos epiteliales persistentes de diversas

etiologías [Tsubota K, 1999; Tsubota K, 2000; Tananuvat N, 2001; Del Castillo J, 2002; Matsumoto Y, 2004, Ziakas, NG, 2010].

El concepto de utilizar el suero autólogo para aplicación oftálmica en el tratamiento de enfermedades de la superficie ocular nace tiempo atrás ante la necesidad de encontrar un sustituto de la lágrima que, además de lubricar, lograra aportar componentes presentes en la lágrima que pudiesen estar disminuidos en casos donde la producción de lágrima se encuentre disminuida. En 1975 Ralph y colaboradores desarrollaron una bomba de perfusión ocular móvil que se utilizó para administrar, entre otras sustancias, suero o plasma autólogo en la superficie ocular de pacientes con lesiones químicas en el que se concluyó que la irrigación ocular continua del mismo era benéfica [Ralph R, 1975]. Diez años después del desarrollo de la bomba de perfusión ocular continua, se publicó por primera vez el uso de gotas oftálmicas de suero autólogo para tratamiento de pacientes con ojo seco asociado a síndrome de Sjögren [Fox R, 1984]. A partir de esta fecha, múltiples estudios se han publicado sobre el uso de suero autólogo para diversas patologías de la superficie ocular.

La película lagrimal juega un papel crítico en el mantenimiento de la homeostasis de los tejidos de la superficie ocular. Proporciona humedad a la superficie ocular y una amplia gama de proteínas que proporcionan efectos nutritivos, antimicrobianos, así como una capacidad epiteliotrófica y neurotrófica [Kojima T, 2005]. Una disminución o falta de producción de la película lagrimal puede causar daño en los tejidos de la superficie ocular y puede conducir a trastornos oculares graves, como sequedad ocular, defectos epiteliales persistentes, úlceras corneales y eventual perforación corneal [Del Castillo J, 2002; Ripa M, 2020]. Se han estudiado diversos mecanismos mediante los cuales el suero autólogo otorga resultados benéficos en el tratamiento de las enfermedades de la superficie ocular, principalmente en la enfermedad de ojo seco severo. Estos efectos incluyen nutrición de los nervios y el epitelio, proliferación y migración del epitelio corneal, incremento en la

densidad de las células caliciformes y expresión de mucina; y suministrar una mezcla activa de factores de crecimiento y citocinas, imitando de esta forma, la función de las lágrimas y contribuyendo a mantener la homeostasis del microambiente en la superficie ocular [Giannaccare G, 2017].

Efectos terapéuticos del suero autólogo

Los principales efectos clínicos descritos del suero autólogo son la mejoría de la estabilidad de la película lagrimal y de las puntuaciones de tinción vital de la superficie ocular, además de la mejoría sintomática y la resolución de defectos epiteliales persistentes. [Graham A, 2008; Von Hofsten J, 2016; Hussain M, 2014, Pan Q, 2017]. Para la evaluación clínica de la superficie ocular utilizaremos el cuestionario: Índice de enfermedad de la superficie ocular (Ocular Surface Disease Index, OSDI) el cual, es una prueba sencilla, creado para establecer la gravedad de la enfermedad de la superficie ocular de acuerdo con la sintomatología presentada por el paciente y clasificarla. Diversos estudios concluyen que el tratamiento con suero autólogo puede proporcionar beneficio a los pacientes con ojo seco severo en términos de clasificación OSDI, tiempo de ruptura de película lagrimal y puntaje de tinción de rosa de Bengala en comparación con el tratamiento con lágrimas artificiales. [Hussain M, 2014; Wang L, 2019]. Sin embargo, el cuestionario OSDI presenta algunas limitaciones ya que la diferente clasificación de la enfermedad de ojo seco y la disparidad de manifestaciones clínicas que puede presentarse en dicha enfermedad puede ocasionar que los resultados obtenidos con este cuestionario varíen de forma importante. Dentro de los efectos terapéuticos del suero autólogo a nivel histológico destacan; la disminución de la metaplasia escamosa, mejoría en la morfología celular epitelial, incremento en la densidad de las células caliciformes, y disminución de la queratinización. [Fischer K, 2012]. En un ensayo clínico controlado en el que se evaluaron 20 pacientes con enfermedad de ojo seco severo, el total de los pacientes tratados con suero autólogo presentó mejoría en la sintomatología, basándose en la puntuación OSDI, medida objetiva del alivio sintomático [Cenk A, 2014]. Otros ensayos controlados, aleatorizados han informado resultados un

tanto inconsistentes, probablemente asociado a un cegamiento de investigadores y pacientes [Noble BA, 2004; Kojima T, 2005], sin embargo, en todos ellos las gotas de suero autólogo mostraron una mejoría mayor que el uso de gotas de lágrimas artificiales en relación con la puntuación OSDI y tiempo de ruptura de película lagrimal.

Estudios aleatorizados que evalúan el uso de suero autologo han arrojado datos prometedores en términos de alivio sintomático reportados por el paciente y medidas clínicas objetivas [Yamada C, 2008]. Los efectos benéficos comienzan a notarse a las dos semanas, aunque la mejora subjetiva se ha reportado a partir del segundo día de tratamiento [Jover Botella A, 2011].

¿Por qué evaluar la satisfacción?

Durante los últimos años, numerosas investigaciones han documentado la importancia del papel que puede desempeñar la satisfacción del paciente al influir en la calidad de la atención prestada [Ware, 1983]. Varios estudios concluyen que es más probable que los pacientes satisfechos continúen utilizando los servicios de atención médica para cumplir con los regímenes de tratamiento y participen de forma activa en el mismo [Hulka, 1976; Wartman 1983; Thomas,1984]. Otros estudios señalan que es más probable que los pacientes satisfechos presenten mayor adherencia y desarrollen sentimientos favorables relacionados con la atención médica. Estos hallazgos indican que mejorar la satisfacción del paciente puede ser fundamental para el cuidado de los pacientes con enfermedades crónicas. [Bartlett, 1984]. Los cuestionarios de satisfacción son a menudo el mecanismo estructural mediante el cual los pacientes pueden alertar sobre sus preocupaciones, necesidades y percepciones del tratamiento. La retroalimentación de la satisfacción del paciente también es importante para el proceso de evaluación de la calidad, ya que ayuda a los proveedores de atención médica a identificar áreas potenciales de mejora [Roghmann, 1989]. Se ha demostrado previamente que una calificación de satisfacción general otorgada por los pacientes, puede ser el indicador más predictivo de la adherencia

[Atkinson, 2011]. Además, debido a los crecientes costos de la atención médica, es particularmente urgente; identificar y abordar causas de la falta de adherencia, ya que tal comportamiento aumenta el uso de recursos médicos para manejar el fracaso y complicaciones de la terapia [Fottler M, 1997].

En los tratamientos crónicos cobra mucha relevancia el grado de satisfacción que el paciente tiene para obtener la eficacia deseada con dicho tratamiento. La satisfacción hacia un tratamiento se define como la evaluación que el paciente hace sobre su experiencia entre los atributos del proceso y los resultados que obtiene [Revicki D, 2004]. Se ha demostrado a lo largo de la literatura que conocer la satisfacción de los pacientes con el tratamiento médico que reciben nos ayuda a predecir el éxito de este [Albrecht G, 1998; Taylor T, 2000]. La importancia reside en que puede aumentar la adherencia, ya que, si un paciente no se encuentra satisfecho con el beneficio, el costo o la forma de administración del medicamento, la probabilidad de abandono es mayor [Villar J, 2009; Ruiz MA, 2008; Gomes J, 2018]. Más de la mitad de los pacientes con enfermedades crónicas terminan por tomar decisiones de automedicación y no son adherentes al tratamiento, al punto de comprometer su efectividad, por lo que evaluar el nivel de satisfacción también contribuye a la valoración de la calidad y nos ayuda a identificar áreas potenciales de mejora, como la educación y el seguimiento del paciente [Dunbar-Jacob J, 2000; Aharony L, 1993].

El uso de suero autólogo implica un costo económico, físico y psicológico; ya que el paciente tiene que acudir cada mes para su preparación, someterse a una venopunción, y mantener los cuidados relacionados con su uso seguro. Por lo que lo convierte en una terapia demandante que requiere un grado de compromiso y apego adecuado por parte del usuario. Estudios previos han evaluado la satisfacción y perspectiva de los pacientes con enfermedades de la superficie ocular y diversos tratamientos para la misma, mediante diferentes instrumentos obteniendo altos grados de satisfacción en todos los casos [Kreimeier M, 2019; Crnej A, 2016; Schaumberg DA, 2013].

Uno de los cuestionarios con los que contamos en la actualidad para evaluar la satisfacción es el Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM). Se trata de catorce preguntas, distribuidas en cuatro dominios: eficacia, efectos secundarios, conveniencia y satisfacción global, la puntuación varía de 0 a 100 en cada dominio y, cuanto más alta es la puntuación, mayor se considera la satisfacción del paciente con el tratamiento. Existen muy pocos estudios que evalúen la satisfacción del paciente en enfermedades oculares crónicas, particularmente de la superficie ocular.

El propósito de este estudio es evaluar el resultado clínico y la satisfacción reportada con el tratamiento tópico con suero autólogo en una cohorte de pacientes con enfermedades de la superficie ocular en un centro de referencia de tercer nivel en México.

2.3 Justificación e hipótesis

Estudios anteriores concluyen que el tratamiento con suero autólogo puede proporcionar beneficio a los pacientes con ojo seco severo [Wang L, 2019]. En 2013, el Congreso del Colegio Mexicano de Reumatología, reportó una prevalencia de pacientes con artritis reumatoide de 1.6%, colocando a México dentro de los países con alto porcentaje de la enfermedad siendo la primera causa de atención en hospitales de segundo nivel [Cardiel M, 2013], si consideramos que un 3.6% desarrollará síndrome de Sjögren [Haga H, 2012] es importante evaluar de forma objetiva el beneficio que el tratamiento con suero autólogo pueda tener.

Para utilizar este tratamiento, se requiere compromiso y apego por parte del paciente, ya que el uso del suero autólogo implica acudir con una periodicidad mensual a realizarse una venopunción para la extracción de sangre. Además de la necesidad de mantener los frascos en estrictas condiciones de temperatura e higiene, por lo que es relevante conocer de forma objetiva el beneficio con este tipo de tratamiento y conocer el grado de satisfacción que tienen, a pesar de las dificultades que su uso pueda implicar.

2.4 Planteamiento del problema

El suero autólogo se ha convertido actualmente en una de las alternativas más ampliamente utilizadas en el tratamiento de diversas patologías de superficie ocular debido a su efectividad, a su relativa facilidad de preparación y a la inocuidad para el paciente. [Geerling G, 2004] Los efectos benéficos comienzan a notarse a las dos semanas, aunque la mejora subjetiva se ha reportado a partir del segundo día de tratamiento [Jover Botella A, 2010]. La duración del tratamiento con suero autólogo en nuestros pacientes es de 3 meses. Hasta la fecha, desconocíamos de forma objetiva el resultado de este tipo de tratamiento en nuestros pacientes, así como el grado de satisfacción que tienen.

Pregunta de investigación:

¿Existe diferencia entre las características clínicas antes y después del tratamiento con suero autólogo al 20% en pacientes con enfermedades de la superficie ocular de la Clínica de Córnea y Superficie Ocular del Servicio de Oftalmología del INRLGII?

¿Cuál es el grado de satisfacción de los usuarios de suero autólogo al 20% en pacientes con enfermedades de la superficie ocular de la Clínica de Córnea y Superficie Ocular en el Servicio de Oftalmología del INRLGII?

3. Material y Métodos

3.1 Diseño de estudio

- Cohorte no concurrente (primera parte)
- Transversal. Aplicación de cuestionario (segunda parte)

3.2 Descripción del universo de trabajo

Pacientes de la Clínica de Córnea y Superficie Ocular en el Servicio de Oftalmología del INRLGII con diversas patologías de la superficie ocular a quienes se les ha indicado el uso de suero autólogo al 20% por un periodo igual a 3 meses.

3.3 Tamaño de la muestra

Cuarenta expedientes médicos electrónicos

3.4 Criterios de selección

Criterios de inclusion:

Expedientes electrónicos de pacientes mayores de 18 años con antecedente de uso de suero autólogo al 20% durante un mínimo de tres meses para el tratamiento de enfermedades de la superficie ocular durante el periodo de 2016 a 2020.

Criterios de exclusión

No aplica

3.5 Descripción de las variables de estudio

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida	Categorías
Edad	Número de años cumplidos desde el nacimiento, hasta el momento de registro del paciente en el estudio	Númerica / Continua	Años	18 años en adelante
Sexo	Condición genotípica XX o XY	Categoría / Dicotómica	Masculino Femenino	Masculino Femenino
Índice de enfermedad de la superficie ocular (OSDI)	Prueba oftalmológica tipo test para clasificación de gravedad sintomatológica en la enfermedad de ojo seco	Númerica / Continua	Puntaje de 0 a 100	Normal = 0 - 12 Leve = 13 - 22 Moderado = 23 - 32 Severo 33 - 100
Tinción Oxford	Escala clínica para clasificación de tinción de superficie ocular	Categoría / Dicotómica	Grado 0 a V	Grado 0 a V
Agudeza visual	Indicador de función visual	Númerica / Continua	Optotipo de escala logarítmica logMAR Puntaje 0.0 - 1.0	Descripción de variables (Item 1).
Diagnóstico oftalmológico	Trastorno oftalmológico existente	Categoría / Nominal	Condiciones patológicas del ojo o de sus anexos (3) diagnosticada por médico oftalmólogo, en orden de importancia, con prioridad sobre patologías de la superficie ocular	1. Enfermedad de ojo seco acuodeficiente 2. Enfermedad de ojo seco mixto 3. Defectos epiteliales persistentes 4. Queratopatía neurotrófica 5. Retinopatía diabética 6. Glaucoma
Diagnóstico sistémico	Trastorno sistémico existente	Categoría / Nominal	Tres diagnósticos sistémicos en orden de importancia iniciando con enfermedades sistémicas asociadas a la enfermedad de la superficie ocular	1. Síndrome de Sjögren primario 2. Síndrome de Sjögren secundario • Artritis reumatoide • Lupus eritematoso sistémico • Fibromialgia 3. Diabetes Mellitus 2
Tratamiento oftalmológico	Tratamiento tópico empleado desde el inicio del seguimiento	Categoría / Nominal	Todos los medicamentos tópicos en orden de importancia	1. Lubricantes 2. Inmunomoduladores 3. Esteroides
Tratamiento sistémico	Tratamiento sistémico actual que influye en la enfermedad de superficie ocular existente	Categoría / Nominal	Todos los medicamentos sistémicos en orden de importancia de acuerdo al impacto en la superficie ocular	1. Inmunomoduladores 2. Esteroides 3. Otro
Fecha de inicio de tratamiento	Fecha de inicio de tratamiento de suero autólogo al 20%. Escritura en orden ascendente de acuerdo a la Academia Mexicana de la Lengua	Númerica / Discontinua	Día / Mes / Año	dd/mm/aaaa
Periodo de seguimiento	Meses de seguimiento durante el tratamiento con suero autólogo al 20%	Númerica / Continua	Meses	A partir de 3 meses
Cuestionario para la satisfacción al tratamiento con medicación (TSQM)	Cuestionario sobre la satisfacción del tratamiento con la medicación de suero autólogo al 20%	Númerica / Continua	Puntaje de 0 a 100	Puntaje de 0 a 100

Descripción de variables Ítem 1:

MAR (min/arc)	LogMAR	VAR	Snellen (d= 6M)
10,0	1,0	50	6/60
8,0	0,9	55	6/48
6,3	0,8	60	6/38
5,0	0,7	65	6/30
4,0	0,6	70	6/24
3,2	0,5	75	6/19
2,5	0,4	80	6/15
2,0	0,3	85	6/12
1,58	0,2	90	6/9,5
1,25	0,1	95	6/7,5
1,0	0,0	100	6/6
0,8	- 0,1	105	6/4,8
0,63	-0,2	110	6/3,8
0,5	-0,3	115	6/3

3.6 Metodología**Descripción de procedimientos**

Se realizó un estudio de cohorte transversal para evaluar el resultado clínico y satisfacción con el tratamiento de todos los pacientes con diversas patologías de la superficie ocular tratados con gotas de suero autologo al 20% por un periodo de al menos tres meses en el Departamento de Oftalmología del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra.

Este estudio recibió la aprobación del comité de investigación y ética institucional y se llevó a cabo la conformidad con los principios de la Declaración de Helsinki. Se analizaron de forma retrospectiva los expedientes médicos de todos los pacientes que utilizaron gotas de suero autologo al 20% en el tratamiento de enfermedades de la superficie ocular entre enero 2016 y diciembre 2020. Se excluyeron los pacientes que habían utilizado suero autologo durante un periodo menor a tres meses, esto se decidió con el fin de evitar el sesgo de memoria por parte de los pacientes. Se identificaron las características

demográficas y clínicas de esta cohorte: edad, sexo, residencia, enfermedades sistémicas, diagnóstico ocular, tratamiento ocular, fecha de inicio de tratamiento, periodo de seguimiento, síntomas subjetivos y eventos adversos. Revisamos las evaluaciones de la superficie ocular, incluido grado de tinción con fluoresceína mediante la escala de Oxford, agudeza visual, agudeza visual mejor corregida y el cuestionario del índice de enfermedad de la superficie ocular (OSDI). Analizamos las diferencias entre las variables clínicas antes y después del uso de suero autólogo al 20%.

Se evaluó la satisfacción al tratamiento con suero autólogo a la misma cohorte de pacientes mediante el uso del Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM) versión 1.4 en idioma español. Se solicitó formalmente la licencia de uso del TSQM a la empresa IQVIA The Human Data Science Company™ así como los algoritmos de evaluación. Se firmó convenio con dicha empresa para licencia de uso del TSQM durante el tiempo determinado de la investigación.

El TSQM es un cuestionario que surge ante la necesidad de poder medir la satisfacción del paciente, considerando las últimas dos semanas de tratamiento o desde la última vez que el paciente utilizó el medicamento en cuestión. Se trata de 14 preguntas, distribuidas en cuatro dominios: eficacia, efectos secundarios, conveniencia y satisfacción global, la puntuación varía de 0 a 100 en cada dominio, obteniendo el resultado final mediante un algoritmo matemático y, cuanto más alta es la puntuación, mayor se considera la satisfacción del paciente con el tratamiento. En este caso la aplicación del TSQM se realizó a través de una entrevista vía telefónica debido a la contingencia sanitaria por la pandemia SARS-CoV2.

4. Análisis estadístico

Se realizaron análisis descriptivos utilizando frecuencias y porcentajes para variables categóricas; media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico para variables continuas. Para evaluar los cambios en las características clínicas desde el período anterior al posterior al tratamiento, implementamos ecuaciones de estimación generalizada (GEE) para considerar la correlación de medidas dentro de los mismos individuos. Ajustamos la regresión logística ordinal para la tinción de Oxford, la regresión logística incondicional para las úlceras, los defectos epiteliales, los medicamentos oculares y los lentes de contacto terapéuticos, y la regresión lineal para la capacidad visual y el OSDI. En consecuencia, se informaron las razones de probabilidad o los coeficientes beta. Todos los análisis se realizaron en Stata 14.2 (College Station, TX).

5. Resultados

Tabla 1. Características sociodemográficas basales

	n	%
Sexo		
<i>Femenino</i>	28	70
<i>Masculino</i>	12	30
Edad		
<i>Media (SD)</i>	59.3	15.2
Coomorbilidades reumatológicas		
<i>Artritis reumatoide</i>	13	32.5
<i>Síndrome de Sjögren</i>	16	40
<i>Fibromialgia</i>	2	5
<i>Osteoartritis</i>	3	7.5
<i>Gonartrosis</i>	1	2.5
<i>Esclerosis Sistémica</i>	1	2.5
Enfermedad de ojo seco		
<i>No</i>	1	2.5
<i>Acuodeficiente</i>	18	45.0
<i>Mixto</i>	21	52.5
Defectos epiteliales persistentes		
<i>No</i>	33	82.5
<i>Sí</i>	7	17.5
Queratopatía neurotrófica		
<i>No</i>	30	75.0
<i>Sí</i>	10	25.0
Lesión química de la superficie ocular		
<i>No</i>	38	95
<i>Sí</i>	2	5

Se evaluaron 75 ojos de 40 pacientes con diversas enfermedades de la superficie ocular en tratamiento con suero autólogo al 20%. La edad media fue de 59,3 (DE 15,2), el 70% eran mujeres (n=40). Las comorbilidades más reportadas fueron síndrome de Sjögren en el 40% y artritis reumatoide en el 32.5%. El 60% tenía enfermedad de ojo seco mixto o acuodeficiente, el 25% tenía queratopatía neurotrófica y el 17.5% tenía defectos epiteliales persistentes de diferentes etiologías. El 22.5% de los pacientes tenían diagnóstico de Glaucoma.

Tabla 2. Características clínicas antes y después del tratamiento con suero autólogo.

	Pre-tratamiento		Post-tratamiento		OR/beta (95%CI)*	Valor-p
	n	%	n	%		
OSDI						
<i>Media (DE)</i>	32.7	18.1	10.1	9.6	-22.64 (-29.22, -16.05)	<0.001
Escala tinción Oxford OD						
0	2	5	12	30	0.02 (0.01, 0.06)	<0.001
1	1	2.5	15	37.5		
2	13	32.5	10	25		
3	6	15	3	7.5		
4	8	20	0	0		
5	10	25	0	0		
Escala tinción Oxford OI						
0	0	0	10	25	0.01 (0.00, 0.04)	<0.001
1	2	5	17	42.5		
2	11	27.5	7	17.5		
3	7	17.5	6	15		
4	9	22.5	0	0		
5	11	27.5	0	0		
Capacidad visual OD						
<i>Mediana (IQR)</i>	0.5	(0.2, 0.8)	0.3	(0.2, 0.6)	-0.21 (-0.36, -0.06)	0.006
Capacidad visual OI						
<i>Mediana (IQR)</i>	0.4	(0.2, 0.8)	0.3	(0.0, 0.8)	-0.12 (-0.25, 0.01)	0.077
Úlcera corneal aséptica OD						
No	36	90	40	100		NE**
Yes	4	10	0	0		
Úlcera corneal aséptica OI						
No	37	92.5	40	100		NE**
Yes	3	7.5	0	0		
Defecto corneal epitelial OD						
No	23	57.5	39	97.5	0.03 (0.00, 0.30)	0.002
Yes	17	42.5	1	2.5		
Defecto corneal epitelial OI						
No	30	75	40	100		NE**
Yes	10	25	0	0		

* Odds ratios para tinción de Oxford (regresión logística ordinal), úlceras corneales y defectos epiteliales (regresión logística); coeficientes beta para capacidad visual y OSDI. Todos los modelos utilizaron efectos aleatorios a nivel de participante.

** No estimable por eliminación completa de úlceras corneales o defectos epiteliales

La clasificación OSDI mejoró de $32,7 \pm 18,1$ a $9,1 \pm 7,7$ ($p < 0,001$). Al inicio del estudio, el 92,5% de los pacientes tenía una puntuación de grado 2 o superior en la puntuación de tinción de Oxford, mientras que después del tratamiento, el 32,5% tenía una puntuación de grado 2 o superior ($p < 0,001$). La mediana de CDVA fue 0,5 (0,2, 0,8) al inicio del estudio y 0,3 (0,2, 0,6) después del tratamiento ($p = 0,006$). Al inicio del estudio, el 42,5% de los pacientes tenían un defecto epitelial en ojo derecho y 25% en ojo izquierdo, o una úlcera corneal aséptica en el 7,5% de los pacientes, todos resueltos después del tratamiento.

Tabla 3. Medicamentos oftálmicos y prevalencia de uso de lente de contacto terapéutico antes y después del uso de suero autólogo.

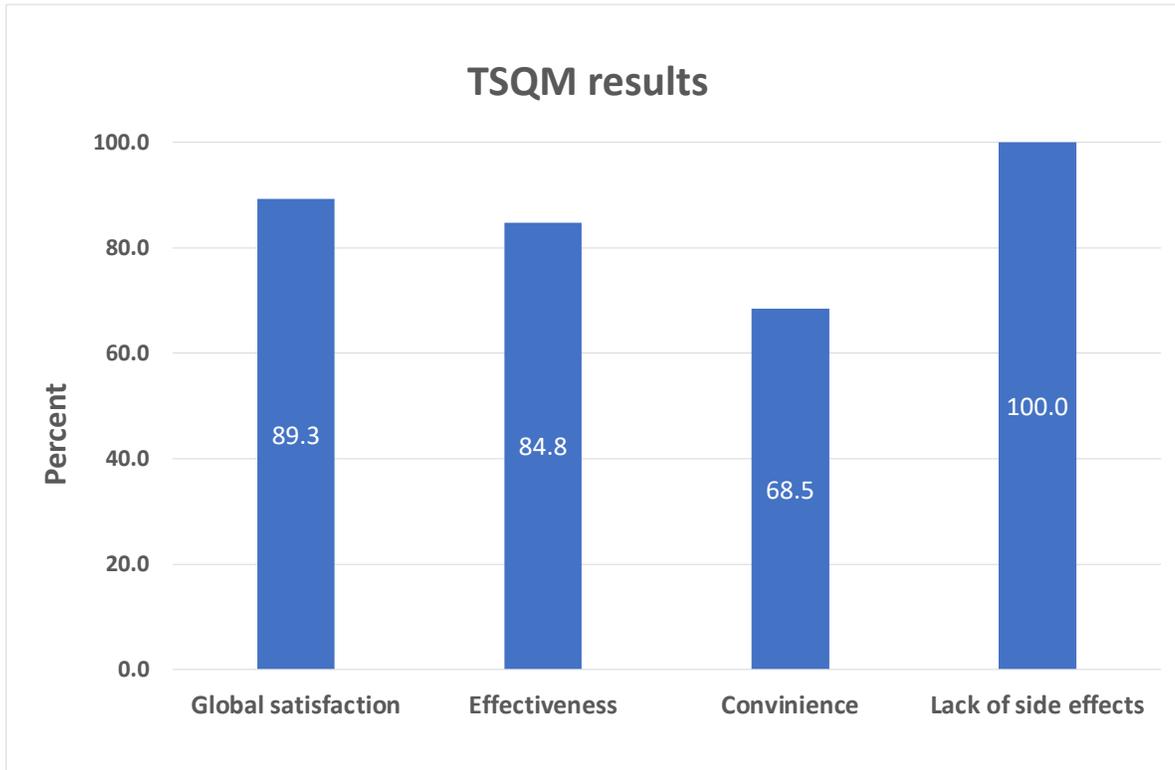
	Pre-tratamiento		Post-tratamiento		OR (95%CI)	Valor-p
	n	%	n	%		
Medicamentos oftálmicos						
<i>Lágrimas artificiales libres de conservantes</i>	40	100	39	97.5	-	NE
<i>Lubricante ocular en gel</i>	37	92.5	31	77.5	0.28 (0.09, 0.92)	0.035
<i>Loteprednol 0.5% o 0.2%</i>	22	55	7	17.5	0.17 (0.07, 0.45)	<0.001
<i>Prednisolona 1%</i>	7	17.5	3	7.5	0.38 (0.15, 0.97)	0.042
<i>Fluometolona 0.1%</i>	2	5	0	0	-	NE
<i>Cyclosporina 0.1% o 0.05%</i>	13	32.5	16	40	1.38 (0.87, 2.21)	0.172
<i>Antibiótico profiláctico</i>	26	65	2	5	0.03 (0.01, 0.14)	<0.001
<i>Solución hiperosmótica</i>	4	10	2	5	0.47 (0.11, 2.08)	0.322
<i>Lente de contacto terapéutico OD</i>	5	12.5	2	5	0.37 (0.08, 1.63)	0.188
<i>Lente de contacto terapéutico OI</i>	8	20	3	7.5	0.32 (0.08, 1.25)	0.101

*No estimable por predicción perfecta.

En el caso del tratamiento, los esteroides de mayor potencia se disminuyeron e incluso algunos se suspendieron. Se mantuvieron esteroides de baja potencia a dosis reducción. Estamos conscientes de que no estamos incluyendo todos los tratamientos que los pacientes utilizaron, probablemente el uso de esteroides tuvo un impacto importante en la mejoría, sin embargo, cabe recalcar que ya lo estaban utilizando desde antes de implementar el suero autólogo sin obtener mejoría. Existe una diferencia importante en el número de

medicamentos que el paciente utilizó antes y después de la implementación del suero autólogo. Ninguno de nuestros pacientes utilizó lente de contacto escleral.

Figura 1. Resultados TSQM



La satisfacción global percibida por los pacientes con el tratamiento fue en promedio de 89.3, el dominio de efectividad se reportó un promedio de 84.4 y 68.5 para el dominio de conveniencia. 100% de los pacientes informaron no presentar o haber presentado efectos adversos con el tratamiento durante el periodo de seguimiento.

6. Discusión

Nuestro estudio investigó retrospectivamente un grupo heterogéneo de enfermedades de la superficie ocular que no respondían a las terapias convencionales, así como una medición transversal de la satisfacción con el tratamiento para comprender mejor el papel y el potencial del suero autólogo. En general, el análisis de datos mostró que todos los pacientes lograron una mejora significativa de los síntomas de acuerdo con la escala de OSDI y una mejoría clínica estadísticamente significativa en cuanto al cierre de úlceras y defectos epiteliales. Todos los pacientes mostraron una satisfacción global promedio de 89.3% con el tratamiento con suero autólogo, estos resultados concuerdan con lo reportado previamente en la literatura.

Encontramos una resolución completa de las úlceras y defectos epiteliales, estudios previos han demostrado los efectos benéficos del suero autólogo en pacientes con queratopatía neurotrófica y concuerdan con los resultados obtenidos reportando una resolución completa de los defectos epiteliales persistentes típicos de esta patología e incluso una mejoría en la sensibilidad corneal [Matsumoto, 2004; Esquenazi, 2005]. Ziakas y colaboradores¹⁹ reportaron en una serie de casos, remisión en los defectos epiteliales persistentes en el 100% de los casos (n=33), secundarios a trauma corneal, distrofia de la membrana basal epitelial y de origen idiopático. La agudeza visual mejor corregida presentó mejoría en todos los pacientes, la mejoría promedio fue mayor en los pacientes con enfermedad aguda de la superficie ocular, sin embargo, esta diferencia está influenciada por la existencia de otras comorbilidades oculares. Al inicio del tratamiento alrededor del 50% de los pacientes se encontraba con una puntuación en la escala de Oxford de 4 a 5, en contraste, al final de un periodo seguimiento de 3 meses, en más del 60% de los pacientes se alcanzó una puntuación de 0 a 1. En cuanto a la puntuación de la prueba de OSDI encontramos una respuesta favorable reportando una media de 32.7 previo al tratamiento y de 9.1 posterior al periodo de seguimiento. Lo anterior se corresponde con estudios previos donde se encontró beneficio en términos de la puntuación OSDI, del tiempo de ruptura de película lagrimal y de la escala de Oxford, en comparación con el tratamiento

con lágrimas artificiales [Wang L, 2019; Del Castillo, 2002]. La escala de OSDI es una medida objetiva y validada de la gravedad de la enfermedad de ojo seco [Schiffman, 2000]. Una puntuación alta de OSDI se ha correlacionado con una baja productividad laboral y una menor satisfacción con los tratamientos convencionales como son las lágrimas artificiales [Nichols K, 2016].

Evaluar la satisfacción y el impacto en la calidad de vida de los pacientes ha tomado una relevancia importante a lo largo de la historia, ya que de ello dependen aspectos físicos, psicológicos y económicos con impacto en el sistema de salud. Para realizarlo utilizamos el TSQM, el cual se utiliza para evaluar la satisfacción del tratamiento en enfermedades crónicas en general, distribuyendo la evaluación en 4 dominios: eficacia, efectos secundarios, conveniencia y satisfacción global. En nuestros resultados es importante señalar que el dominio de efectividad es coherente con la evolución clínica reportada durante el periodo de seguimiento. Es entendible que el dominio con menor puntaje sea el de conveniencia debido a los cuidados necesarios para mantener el uso seguro del suero autólogo, sin embargo, observamos que los pacientes suelen habituarse de forma adecuada a estas medidas al observar los beneficios obtenidos con este tratamiento, lo cual se refleja en el dominio de satisfacción global. Ningún paciente reportó efectos adversos.

Estudios previos han evaluado la satisfacción de los pacientes con diversos tratamientos para la superficie ocular. Crnej y colaboradores evaluaron la perspectiva de los pacientes en enfermedad de ojo seco mediante un cuestionario diseñado por los mismos autores en donde el 40% de los pacientes usaban suero autólogo como parte de su régimen de tratamiento. Por su parte Schaumberg y colaboradores informaron una tasa de satisfacción general con el tratamiento de la enfermedad de ojo seco de más del 60% en su muestra de 2099 pacientes, en este caso los pacientes fueron tratados con una variedad de diferentes modalidades de tratamiento, pero no se registró el uso de suero autólogo [Crnej, 2017].

Actualmente se encuentran en la literatura muy pocos estudios que evalúen ampliamente la satisfacción del paciente en enfermedades oculares crónicas, particularmente de la

superficie ocular. Hasta donde sabemos, existe un solo reporte en la literatura en el que se evalúa directamente la satisfacción del paciente con el tratamiento con suero autólogo en la enfermedad de ojo seco, utilizando el cuestionario validado TSQM. Se trata de un estudio prospectivo, observacional, en el que se evaluaron 100 pacientes con enfermedad de ojo seco tratados con suero autólogo al 50%, donde como resultado el porcentaje de satisfacción obtenido con el TSQM fue de 76% [Kreimeir M, 2019]. No existe hasta nuestro conocimiento un estudio similar realizado en el idioma español, ni en Latinoamérica.

Al llevar a cabo la evaluación de la satisfacción detalladamente pudimos comprender los aspectos del tratamiento que más preocupan al paciente y esto nos permite mejorar la terapéutica actual y considerar la mejora de dichos aspectos en el tratamiento futuro. El estudio de validación del TSQM, coloca a este cuestionario como psicométricamente robusto, que aprovecha las dimensiones más importantes de las experiencias de los pacientes con su medicación y considera a la satisfacción dentro de una dimensión muy amplia de “los tratamientos médicos y las partes interpersonales de la atención clínica” [Atkinson M, 2004]. Si se aplica con los debidos cuidados, este instrumento nos puede proporcionar una forma de evaluar y comparar la satisfacción de los pacientes con tratamiento con suero autólogo al 20% en enfermedades de la superficie ocular y puede contribuir como determinante importante para obtener los resultados clínicos esperados.

Limitaciones del estudio.

Este trabajo presentó limitaciones inherentes de un diseño retrospectivo. Por otro lado debido a las restricciones de la contingencia sanitaria el TSQM no pudo realizarse de manera autoaplicada.

7. Conclusión

Es importante comprender que puede no ser apropiado depender únicamente de medidas objetivas clínicas para evaluar las enfermedades de la superficie ocular y su respuesta al tratamiento. La combinación de datos clínicos con síntomas subjetivos así como la evaluación de la satisfacción percibida por el paciente con su tratamiento, mediante un cuestionario bien diseñado y validado puede ser la mejor manera de determinar el impacto de esta enfermedad y con esto ayudarnos a mejorar la adherencia al tratamiento y pronóstico.

8. Apéndices

Aspectos éticos y de bioseguridad

De acuerdo con las Definiciones de Riesgo de la Investigación del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud la investigación es clasificada como: Investigación sin riesgo, investigación documental retrospectiva.

9. Bibliografía

Aharony L, Strasser S: Patient satisfaction: what we know about and what we still need to explore. *Med Care Rev* Spring 1993;50(1):49-79

Atkinson M, Sinhja A, Hass S, Colman S, Kumar R, Brod M, et al. Validation of a general measure of treatment satisfaction, the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM), using a national panel study of chronic disease. *Health Qual Life Outcomes*. 2004 Feb 26;2:12.

Bartlett, E. E., Grayson, M., Barker, R., Levine, D. M., Golden, A., & Libber, S. (1984). *The effects of physician communications skills on patient satisfaction; Recall, and adherence. Journal of Chronic Diseases, 37(9-10), 755–764.*

Cardiel M, Díaz-Borjón A, Vázquez del Mercado M, Gámez-Nava J, Barile L, Pacheco C, et al. Actualización de la Guía Mexicana para el Tratamiento Farmacológico de la Artritis Reumatoide del Colegio Mexicano de Reumatología. *Reumatol Clin*. 2014 10(4), 227–240.

Canak A, Ulusoy C, Mirza G. The efficacy of autologous serum eye drops for severe dry eye syndrome: a randomized double-blind crossover study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;252:619-626.

Crnejić A, Kheirkhah A, Ren A, Mullins A, Lavric A, Suri K, Dana R, Patients' Perspectives on Their Dry Eye Disease, *Ocular Surface* (2016), doi: 10.1016/j.jtos.2016.06.001.

Craig J, Nichols K, Akpek E, Caffery B, Dua H, Joo C, et al. TFOS DEWS II Definition and Clasification Report. *Ocul Surf*. 2017;15:276–283

Del Castillo J, De la Casa J, Sardina R, Fernandez R, Feijoo J, Gomez A, et al. Treatment of recurrent corneal erosions using autologous serum. *Cornea* 2002; 21(8): 781-783.

Dunbar-Jacob J, Erlen J, Schlenk E, Ryan C, Sereika S, Doswell W, et al. Adherence in chronic disease. *Annu Rev Nurs Res.* 2000;18:48-90.

Fischer K, Opitz A, Böeck M, Geerling G. Stability of Serum Eye Drops After Storage of 6 Months. *Cornea.* 2012;31(11):1313–1318.

Fottler MD, Ford RC, Bach SA. Measuring patient satisfaction in healthcare organizations: qualitative and quantitative approaches. *Best Pract Benchmarking Healthc* 1997, 2:227-239

Fox R, Chan R, Michelson J, Belmont J, Michelson P. Beneficial Effect of Artificial Tears Made with Autologous Serum in Patients with Keratoconjunctivitis Sicca. *Arthritis Rheum.* 1984;27(4): 459–461.

Geerling G, MacLennan S, Hatwig D. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol.* 2004;88(11):1467–1474.

Giannaccare G, Versura P, Buzzi M, Primavera L, Pellegrini M, Campos E. Blood derived eye drops for the treatment of cornea and ocular surface diseases. *Apher Sci.* 2017 Aug;56(4):595-604.

Graham L, Chen S. Autologous serum in the management of recalcitrant dry eye syndrome. *Clin Exp Ophthalmol.* 2008 Mar;36(2):119-22.

Haga H, Naderi Y, Moreno A, Peen E. A study of the prevalence of sicca symptoms and secondary Sjögren's syndrome in patients with rheumatoid arthritis, and its association to disease activity and treatment profile. *Int J Rheum Dis.* 2012 Jun;15(3):284-8.

Hulka, B. S., Cassel, J. C., Kupper, L. L., & Burdette, J. A. (1976). Communication, compliance, and concordance between physicians and patients with prescribed medications. *American Journal of Public Health*, 66(9), 847–853.

Hussain M, Shtein R, Sugar A, Soong H, Woodward M, DeLoss K, et al. Long-term Use of Autologous Serum 50% Eye Drops for the Treatment of Dry Eye Disease. *Cornea*. 2014 Dec;33(12):1245-51.

Jover Botella A, Márquez J, Márques K, Cambero N, Selva J. Evaluación de la efectividad del colirio de suero autólogo en el tratamiento de patologías oculares. *Farm Hosp*. 2011;35(1):8–13, 2011.

Kojima T, Ishida R, Dogru M, Goto E, Matsumoto Y, Kaido M, et al. The effect of autologous serum eyedrops in the treatment of severe dry eye disease: a prospective randomized case-control study. *Am J Ophthalmol*. 2005 Feb;139(2):242-6.

Kreimei M, Sorkin N, Boutin T, Slomovic A, Rootman D, Chan C. Patient-reported outcomes of autologous serum tears for the treatment of dry eye disease in a large cohort. *Ocul Surf*. 2019 Oct;17(4):743-746.

Matsumoto Y, Dogrou M, Goto E, Ohashi Y, Kojima T, Ishida R, et al. Autologous serum application in the treatment of neurotrophic keratopathy. *Ophthalmology*. 2004;111(6):1115–1120.

Noble B, Loh R, MacLennan S, Pesudovs K, Reynolds A, Bridges L, et al. Comparison of autologous serum eye drops with conventional therapy in a randomised controlled crossover trial for ocular surface disease. *Br J Ophthalmol* 2004;88:647–652

Pan Q, Angelina A, Marrone M, Stark W, Akpek E. Autologous serum eye drops for dry eye. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb 28;2(2):CD009327.

Ralph, R. A., Doane M, Dohlman C. Clinical Experience With a Mobile Ocular Perfusion Pump. *Arch Ophthalmol*. 1975 Oct;93(10):1039-43.

Revicki, D. A. (2004). Patient assessment of treatment satisfaction: methods and practical issues. *Gut*. 2004 May;53 Suppl 4(Suppl 4):iv40-4.

Ripa M, Jabbehdari S, Yazdanpanah G, Lukacs E, Karcher B, Iqbal O, et al. The Role of Multisystem Disease in Composition of Autologous Serum Tears and Ocular Surface Symptom Improvement. *Ocul Surf*. 2020 Jul;18(3):499-504.

Roghamann, K. J., Hengst, A., & Zastowny, T. R. (1979). *Satisfaction with Medical Care*. *Medical Care*, 17(5), 461–479.

Ruiz MA, Pardo A, Rejas J, Soto J, Villasante F, Aranguren JL. Development and Validation of the “Treatment Satisfaction with Medicines Questionnaire” (SATMED-Qs). *Value Health*. 2008;11(5):913-26.

Shimazaki J, Goto E, Ono M, Shimmura S, Tsubota K. Meibomian gland dysfunction in patients with Sjögren syndrome. *Ophthalmology*. 1998 Aug;105(8):1485-8.

Tananuvat N, Daniell M, Sullivan L, Yi Q, McKelvie P, McCarty D, Taylor H. Controlled study of the use of autologous serum in dry eye patients. *Cornea*2001;20:802–806.

Taylor T, Thomas M. Understanding the choices that patients make. *J Am Board Fam Pract*. Mar-Apr 2000;13(2):124-33.

Thomas W, and Penchansky R. Relating Satisfaction with Access to Utilization of Services J. *Medical Care* Vol. 22, No. 6 (Jun., 1984), pp. 553-568 (16 pages) Published By: Lippincott Williams & Wilkins.

Tsubota K, Goto E, Fujita H, Ono M, Inoue H, Saito I, et al. Treatment of persistent corneal epithelial defect by autologous serum application. *Br J Ophthalmol*. 1999;83:390–395.

Tsubota K, Satake Y, Ohyama M, Toda I, Takano Y, Ono M, et al. Surgical reconstruction of the ocular surface in advanced ocular cicatricial pemphigoid and Stevens-Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1996;122:138–152.

Villar López J, Lizán L. La Satisfacción con el tratamiento. Serie/Resultados en salud percibidos por el paciente. *Aten Primaria*. 2009 Nov;41(11):637-45.

Von Hofsten J, Egardt M, Zetterberg M. The use of autologous serum for the treatment of ocular surface disease at a Swedish tertiary referral center. *Int Med Case Rep J*. 2016 Mar 2;9:47-54.

Wang L, Cao K, Wei Z, Baudouin C, Labbé A, Liang Q. Autologous serum eye drops versus artificial tear drops for dry eye disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ophthalmic Res*. 2020;63(5):443-451.

Ware, J. E., Snyder, M. K., Wright, W. R., & Davies, A. R. (1983). Defining and measuring patient satisfaction with medical care. *Evaluation and Program Planning*, 6(3-4), 247–263.

Wartman, S. A., Morlock, L. L., Malitz, F. E., & Palm, E. A. (1983). *Patient Understanding and Satisfaction as Predictors of Compliance*. *Medical Care*, 21(9), 886–891.

Ziakas N, Boboridis K, Terzidou C, Naoumidi T, Mikropoulos D, Georgiadou E, et al. Long-term follow up of autologous serum treatment for recurrent corneal erosions. *Clin Exp Ophthalmol*. 2010;38(7):683–687.

10. Anexos

Anexo 1. Formato de recolección de datos.

Hoja 1.

 <p>Instituto Nacional de Rehabilitación "Luis Guillermo Ibarra Ibarra" Subdirección de Oftalmología Servicio de Cornea y Superficie Ocular Suero autólogo en el manejo de enfermedades de la superficie ocular</p>	No. ID
--	--------

Edad	
Sexo	
Nivel Socioeconómico	
Residencia	

Diagnóstico Oftalmológico	
Comorbilidad Reumática	
Comorbilidad Metabólica	
Comorbilidad OTRA	

	Fármaco OD	Posología OD	Fármaco OI	Posología OI
Tratamiento 1 Inicial				
Tratamiento 2 Inicial				
Tratamiento 3 Inicial				
Tratamiento 1 Final				
Tratamiento 2 Final				
Tratamiento 3 Final				

	Ojo Derecho	Ojo Izquierdo
Tiempo de Uso de Suero Autólogo (Meses)		
Agudeza Visual Inicial		
Capacidad Visual Inicial		
OXFORD Inicial		
OSDI Inicial		
Agudeza Visual Final		
Capacidad Visual Final		
OXFORD Final		
OSDI Final		

TSQM	
------	--

Hoja 2

	Instituto Nacional de Rehabilitación "Luis Guillermo Ibarra Ibarra" Subdirección de Oftalmología Servicio de Cornea y Superficie Ocular Suero autólogo en el manejo de enfermedades de la superficie ocular	No. ID
--	--	--------

OBSERVACIONES: _____

Anexo 2. TSQM version 1.4 idioma español

TSQM *(version 1.4)***Cuestionario sobre la satisfacción con el medicamento
(versión española del TSQM)**

Instrucciones: Piense por unos minutos sobre su nivel de satisfacción o insatisfacción con el medicamento que está tomando en este estudio clínico. Nos interesa que evalúe durante las últimas dos a tres semanas o desde la última vez que lo tomó, la eficacia, los efectos secundarios del medicamento, y si resulta práctico tomarlo. En cada pregunta, coloque una sola marca al lado de la respuesta que corresponde mejor a su experiencia particular.

1. Indique el grado de satisfacción o insatisfacción con la capacidad del medicamento para prevenir o tratar su condición.

- 1 Sumamente insatisfecho(a)
- 2 Muy insatisfecho(a)
- 3 Insatisfecho(a)
- 4 Algo satisfecho(a)
- 5 Satisfecho(a)
- 6 Muy satisfecho(a)
- 7 Sumamente satisfecho(a)

2. Indique el grado de satisfacción o insatisfacción con la manera en que el medicamento alivia sus síntomas.

- 1 Sumamente insatisfecho(a)
- 2 Muy insatisfecho(a)
- 3 Insatisfecho(a)
- 4 Algo satisfecho(a)
- 5 Satisfecho(a)
- 6 Muy satisfecho(a)
- 7 Sumamente satisfecho(a)

3. Indique el grado de satisfacción o insatisfacción con el tiempo que demora el medicamento en empezar a hacer efecto.

- 1 Sumamente insatisfecho(a)
- 2 Muy insatisfecho(a)
- 3 Insatisfecho(a)
- 4 Algo satisfecho(a)
- 5 Satisfecho(a)
- 6 Muy satisfecho(a)
- 7 Sumamente satisfecho(a)

4. ¿Tiene algún efecto secundario a consecuencia de este medicamento?

- ₁ Sí
- ₀ No (Si su respuesta es No, pase a la pregunta 9)

5. Indique el grado de molestia de los efectos secundarios del medicamento que toma para el tratamiento de su afección.

- ₁ Molestias excesivas
- ₂ Muchas molestias
- ₃ Algunas molestias
- ₄ Pocas molestias
- ₅ Ninguna molestia

6. ¿Hasta qué punto interfieren los efectos secundarios con su salud física y con su capacidad de funcionamiento (es decir, fuerza, nivel de energía, etc.)?

- ₁ Muchísimo
- ₂ Mucho
- ₃ Algo
- ₄ Muy poco
- ₅ Nada

7. ¿Hasta qué punto interfieren los efectos secundarios con su capacidad mental (es decir, la capacidad de pensar con claridad, mantenerse despierto, etc.)?

- ₁ Muchísimo
- ₂ Mucho
- ₃ Algo
- ₄ Muy poco
- ₅ Nada

8. ¿Hasta qué punto influyeron los efectos secundarios en su satisfacción general con el medicamento?

- ₁ Muchísimo
- ₂ Mucho
- ₃ Algo
- ₄ Muy poco
- ₅ Nada

9. ¿Hasta qué punto fue fácil o difícil usar/tomar el medicamento en su forma actual?

- 1 Sumamente difícil
- 2 Muy difícil
- 3 Difícil
- 4 Algo fácil
- 5 Fácil
- 6 Muy fácil
- 7 Sumamente fácil

10. ¿Hasta qué punto es fácil o difícil planear cada vez que debe usar/tomar el medicamento?

- 1 Sumamente difícil
- 2 Muy difícil
- 3 Difícil
- 4 Algo fácil
- 5 Fácil
- 6 Muy fácil
- 7 Sumamente fácil

11. ¿Hasta qué punto es o no es práctico tomar el medicamento tal como se indica?

- 1 Nada práctico
- 2 Muy poco práctico
- 3 Poco práctico
- 4 Algo práctico
- 5 Práctico
- 6 Muy práctico
- 7 Sumamente práctico

12. En términos generales, ¿qué confianza tiene de que tomar este medicamento es bueno para usted?

- 1 Ninguna confianza
- 2 Un poco de confianza
- 3 Algo de confianza
- 4 Mucha confianza
- 5 Confianza absoluta

13. ¿Hasta qué punto está convencido(a) de que las ventajas del medicamento superan las desventajas?

- 1 Nada convencido(a)
- 2 Un poco convencido(a)
- 3 Algo convencido(a)
- 4 Muy convencido(a)
- 5 Totalmente convencido(a)

14. Teniendo en cuenta todos los aspectos, ¿cuál es su grado de satisfacción o insatisfacción con este medicamento?

- 1 Sumamente insatisfecho(a)
- 2 Muy insatisfecho(a)
- 3 Insatisfecho(a)
- 4 Algo satisfecho(a)
- 5 Satisfecho(a)
- 6 Muy satisfecho(a)
- 7 Sumamente satisfecho(a)

