



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN  
Luis Guillermo Ibarra Ibarra

**Efectividad en el uso de un frasco con  
mecanismo de filtración en la contaminación  
microbiológica del suero autólogo para uso  
ocular**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN:  
***OFTALMOLOGÍA***

**P R E S E N T A:**  
*Jesús Luna Briceño*

PROFESOR TITULAR  
*Paola Josefina de la Parra Colín*

DIRECTOR DE TESIS  
*Paola Josefina de la Parra Colin*



Ciudad de México

Noviembre 2021



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN  
Luis Guillermo Ibarra Ibarra  
ESPECIALIDAD EN:  
***OFTALMOLOGÍA***

**Efectividad en el uso de un frasco con mecanismo de  
filtración en la contaminación microbiológica del suero  
autólogo para uso ocular**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN:  
***OFTALMOLOGÍA***

**P R E S E N T A:**  
*Jesús Luna Briceño*

PROFESOR TITULAR  
*Dra. Paola Josefina de la Parra Colín*

DIRECTOR DE TESIS  
*Dra. Paola Josefina de la Parra Colin*

Ciudad de México  
Noviembre 2021

**Efectividad en el uso de un frasco con mecanismo de  
filtración en la contaminación microbiológica del suero  
autólogo para uso ocular**

**Comité académico**

---

DRA. PAOLA JOSEFINA DE LA PARRA COLÍN  
PROFESOR TITULAR

---

DRA. PAOLA JOSEFINA DE LA PARRA COLÍN  
DIRECTOR DE TESIS

---

DRA. PAOLA JOSEFINA DE LA PARRA COLÍN  
ASESOR DE TESIS

**Efectividad en el uso de un frasco con mecanismo de  
filtración en la contaminación microbiológica del suero  
autólogo para uso ocular**

**Autoridades de la Dirección en Educación en Salud**

---

**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

*A mis padres. Las personas con la sabiduría, el espíritu y  
el corazón más grande del universo.*

*A mi hermana. La persona más valiente que he conocido  
y conoceré jamás.*

# ÍNDICE

<b>RESUMEN .....</b>	<b>1</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>4</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: .....</b>	<b>11</b>
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN: .....</b>	<b>12</b>
<b>ANTECEDENTES: .....</b>	<b>13</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>17</b>
<b>HIPÓTESIS.....</b>	<b>19</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>19</b>
OBJETIVO GENERAL: .....	19
OBJETIVOS ESPECÍFICOS: .....	19
<b>MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>21</b>
TIPO DE ESTUDIO .....	21
DESCRIPCIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO.....	21
CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	22
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	22
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	22
TAMAÑO DE LA MUESTRA .....	25
IDENTIFICACIÓN Y/O OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:.....	25
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	29
DESCRIPCIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS .....	31
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>40</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>51</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>54</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>55</b>
<b>ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD .....</b>	<b>63</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>68</b>

## **Efectividad en el uso de un frasco con mecanismo de filtración en la contaminación microbiológica del suero autólogo para uso ocular**

### Resumen

*Antecedentes:* El suero autólogo para uso oftálmico constituye una opción terapéutica con diversas ventajas ya que sus componentes son similares a los de la lágrima natural; esto le confiere propiedades antiinflamatorias, epiteliotróficas y neurotróficas, con beneficios importantes en diversas patologías que afectan la superficie ocular. Sin embargo, tiene un tiempo de vida útil relativamente corto y requiere un protocolo de preparación estandarizado, que se apege a los lineamientos legales para la disposición de productos derivados de la sangre, y que sea seguro. *Objetivo:* evaluar de forma comparativa el grado de contaminación microbiológica en la preparación del suero autólogo al 20%, utilizando el frasco gotero dispensador estándar y un frasco con mecanismo adaptado de filtración. *Metodología:* Estudio prospectivo, comparativo y aleatorizado para evaluar la seguridad en la preparación del uso del suero

autólogo oftálmico en frasco gotero convencional de polietileno en comparación con frasco gotero con mecanismo adaptado de filtración. Se incluirán 30 pacientes con indicación terapéutica de suero autólogo. La preparación del suero autólogo se realizó en el banco de sangre del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra (INR LGII) de acuerdo con un protocolo internacional estandarizado; los contenedores, así como el suero autólogo, se evaluaron en el laboratorio de microbiología. *Resultados:* en la Fase 1 se prepararon y analizaron 33 lotes de 4 frascos cada uno para un total de 132 frascos de suero autólogo al 20%. En la Fase 1 se encontró un porcentaje promedio de contaminación de 31% para frascos convencionales vs 54.5% para frascos con mecanismo de filtro. En la Fase 2 se prepararon y analizaron 20 lotas de 4 frascos cada uno, para un total de 80 frascos de suero autólogo al 20%. En el análisis microbiológico por punción y extracción directa del contenido de los frascos se encontró un porcentaje de contaminación de 15% en frascos convencionales y 0% en frascos con mecanismo de filtro. Ningún frasco resultó contaminado en el análisis microbiológico realizado el mismo día de la preparación. *Conclusiones:* el uso de frasco con mecanismo

adaptado de filtración no ofrece ventajas sobre el frasco convencional para uso de suero autólogo con fines oftálmicos. El método de preparación usado en el INR LGII es seguro y eficaz, y es una alternativa viable para instalaciones sanitarias con recursos limitados y países en vías de desarrollo.

## Marco Teórico

La lágrima cumple funciones esenciales en el mantenimiento de la homeostasis de la superficie ocular. Estas consisten en funciones ópticas, al permitir la refracción de la luz; funciones físicas, al mantener una mecánica eficiente respecto a la fricción originada por el parpadeo; y funciones biológicas, al promover la regeneración del epitelio corneal y conjuntival, nutrir estos tejidos, y otorgarles capacidad de defensa inmunológica<sup>1,2</sup>. Cualquier desequilibrio en la homeostasis de la película lagrimal puede provocar alteración en estas funciones. Existen diversas enfermedades de la superficie ocular que causan un desequilibrio crónico en la película lagrimal con consecuencias que varían de acuerdo con la gravedad del padecimiento. La más común es la enfermedad de ojo seco que afecta hasta el 30% de la población y se clasifica en acuodeficiente, evaporativo o mixto<sup>3</sup>. Dentro del subtipo acuodeficiente, es decir; causada por una disminución en la producción de lágrima, se encuentra el síndrome de Sjögren primario o secundario, y los procesos que producen cicatrización de la conjuntiva (penfigoide de membranas mucosas, síndrome de Stevens Johnson, lesiones

químicas de la superficie ocular, entre otras). Otras alteraciones como la queratopatía neurotrófica, la cual suele ser secundaria a enfermedades muy comunes como la diabetes mellitus<sup>4,5</sup>, infecciones virales<sup>4</sup> o como secuela de procedimientos quirúrgicos oculares o neurológicos<sup>4,6</sup>; provocan disminución en la sensibilidad corneal y alteración en el arco reflejo que estimula la producción de lágrima. Esto puede provocar defectos persistentes en el epitelio corneal con riesgo de evolucionar a infección o perforación corneal<sup>4,7</sup>. Estas enfermedades requieren un seguimiento estrecho, tratamiento farmacológico crónico mediante sucedáneos de la lágrima artificial e incluso intervenciones quirúrgicas, en situaciones que ponen en riesgo la función o integridad del globo ocular.

Uno de los pilares más importantes para el tratamiento de las enfermedades de la superficie ocular se basa en el uso de sustancias imitadoras de la lágrima natural con el fin de restituir o promover sus funciones. Esto ha llevado al desarrollo de una amplia gama de sustitutos de lágrima artificial que, si bien cumplen de manera aceptable con el restablecimiento de las características físicas de la película lagrimal, carecen de factores

biológicos que restituyan las funciones de esa naturaleza. Además, la mayoría de este tipo de productos utilizan conservadores con el fin de evitar su contaminación lo que puede producir efectos tóxicos y reacciones de hipersensibilidad<sup>2,8</sup>. Debido a esto, en los últimos años se ha puesto especial atención en el uso de sustitutos biológicos de la lágrima, como es el caso del suero autólogo de sangre periférica, ya que su composición es muy similar al de la lágrima natural. Diversos componentes presentes en el suero autólogo le confieren efectos antiinflamatorios, epiteliotróficos y neurotróficos<sup>9-12</sup>, tales como el factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento transformante  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), factor de crecimiento nervioso (NGF); proteínas como albúmina, lactoferrina, lisozima e inmunoglobulinas; así como vitaminas A y C<sup>13-15</sup>. Este potencial ha sido puesto a prueba de forma objetiva en diferentes padecimientos de la superficie ocular, con particular interés en aquellos de difícil control y mayor gravedad, logrando mejoría importante en signos y síntomas en enfermedades como síndrome de ojo seco grave, síndrome de Sjögren primario y secundario, secuelas de

superficie ocular por lesión química, queratopatía neurotrófica y erosiones corneales recurrentes<sup>10,13,16-20</sup>.

Aunque el tratamiento con suero autólogo suele ser bien tolerado por los pacientes, se han reportado posibles efectos adversos. De acuerdo con una revisión sistemática<sup>21</sup> que incluyó 15 estudios diferentes, con una muestra conjunta de 203 pacientes, se reportaron efectos adversos en 27 pacientes (13.3%). De los cuales, 3 (1.5%) presentaron un proceso infeccioso; queratitis por *Candida* spp. en 1 caso y dos casos de queratitis por estafilococo coagulasa-negativo. Sin embargo, es importante aclarar que estas asociaciones están sujetas a sesgo de confusión, al tratarse de pacientes con múltiples tratamientos oftálmicos y que incluyen patologías de la superficie ocular con diversos niveles de gravedad. También, algunos autores sugieren que no se ha encontrado una tasa significativa de infecciones oculares asociadas al uso de suero autólogo, posiblemente por las propiedades antimicrobianas intrínsecas a este, ya que contiene inmunoglobulinas, lisozimas y lactoferrinas<sup>1,2,22</sup>.

En relación con la posibilidad de causar un proceso infeccioso se debe enfatizar que, al tratarse de una sustancia rica en proteínas, el suero de sangre periférica puede ser fácilmente colonizado por microorganismos. Esta contaminación puede ocurrir durante el proceso de elaboración, almacenamiento y dispensación del suero autólogo. Por ello es indispensable adherirse a un protocolo estricto de elaboración, almacenamiento, así como de educación del paciente para un uso seguro y adecuado. En los estudios que se han publicado sobre la contaminación del suero autólogo, el patógeno que se ha aislado con mayor frecuencia ha sido *Staphylococcus epidermidis*, seguido de otros microorganismos como *Micrococcus spp*, *Staphylococcus aureus* y *Corinebacterium diphtheria* en casos de uso intrahospitalario<sup>2,23</sup>. En casos de uso domiciliario del suero autólogo, se ha reportado una tasa de contaminación hasta del 54.5% posterior a 30 días de tratamiento, con microorganismos como *Streptococcus viridans* y *Klebsiella pneumoniae*<sup>24</sup>. Y tras una semana de uso domiciliario, se ha reportado una tasa de contaminación del 28.9% con microorganismos como *Staphylococcus coagulasa negativo Pseudomonas spp.*, *Streptococcus pyogenes* y *Candida*

*parapsilosis*<sup>25</sup>. La tasa de colonización el día de la elaboración es prácticamente nula<sup>22,25,26</sup>, pero con el paso de los días el suero autólogo se contamina. La contaminación suele suceder con mayor frecuencia debido a la manipulación del frasco y el contacto del gotero con microorganismos que son parte de la flora saprófita de la piel palpebral y de la superficie ocular. Sin embargo, también puede deberse a un uso inadecuado y poco higiénico por parte del usuario en su domicilio.

En ese sentido, cobra relevancia el trabajo publicado por Lopez-Garcia y colaboradores<sup>25</sup> donde se comparó el uso de frasco gotero convencional contra frasco gotero con mecanismo adaptado de filtración denominado Abak<sup>®</sup> (Thea, Clermont-Ferrand, Francia) que consta básicamente de una membrana de polietersulfona hidrofílica e hidrofóbica con microporos de 0.2  $\mu\text{m}$ , lo cual le otorga propiedades antimicrobianas al no permitir el paso de bacterias, pues su tamaño suele ser mayor de 1  $\mu\text{m}$  de diámetro en la mayoría de las especies<sup>27</sup>. Con el uso de estos frascos se logró una menor tasa de contaminación del suero y un incremento en el periodo de permanecer libre de contaminación

a 30 días. Esto resulta de especial interés pues se traduce en una disminución de la tasa de complicaciones, lo que minimiza los riesgos y aumenta la comodidad del paciente.

### Planteamiento del problema:

El uso de suero autólogo constituye una importante intervención terapéutica en pacientes con enfermedades de la superficie ocular que no responden a tratamiento convencional. Sin embargo, es importante buscar alternativas para evitar la contaminación microbiológica de este producto, debido a que no se utilizan conservadores en su preparación. La posibilidad de utilizar un frasco gotero con sistema de filtración puede ser una alternativa factible, si se demuestra que con su uso el suero autólogo tiene una vida útil significativamente más prolongada. Como institución de tercer nivel de atención a la salud, debemos contar con la capacidad de resolución de patologías complejas, lo que implica garantizar a nuestros pacientes el acceso a tratamientos especiales y de calidad, siempre que contemos con la capacidad material y humana para la tarea, lo cual es plausible en nuestra institución.

## Pregunta de investigación:

¿El uso de frasco gotero con mecanismo adaptado de filtración previene de forma significativa la contaminación del suero autólogo en comparación con el uso del frasco gotero convencional bajo condiciones de uso domiciliario?

### Antecedentes:

Desde la descripción del uso de suero autólogo en pacientes con síndrome de Sjögren, realizada por Fox<sup>33</sup> en 1984, se han realizado diversos estudios que han demostrado las propiedades antiinflamatorias, epiteliotróficas y neurotróficas de este tratamiento<sup>9,11,12,30,34,35</sup> las cuales han sido aprovechadas para lograr intervenciones eficaces en diferentes padecimientos de la superficie ocular sobre todo en aquellas de mayor gravedad y resistencia a tratamiento convencional. Por ejemplo, Fox y colaboradores en 1984 fueron los primeros en demostrar los beneficios de este tratamiento en pacientes con síndrome de Sjögren primario y secundario, donde observaron una mejoría tanto en signos como en síntomas en la totalidad de los pacientes evaluados<sup>33</sup>. Tsubota y colaboradores<sup>36</sup> en 1996 evaluaron los beneficios en pacientes con enfermedades que causan cicatrización en la conjuntiva y en las glándulas productoras de lágrima. Utilizaron el suero autólogo de forma periódica y constante, tras realizar intervenciones quirúrgicas para reconstruir la superficie ocular, y observaron una mejor evolución posquirúrgica en 12 de 14 ojos. También se han

demostrado los efectos benéficos del suero autólogo en pacientes con queratopatía neurotrófica<sup>10,20</sup>. Se ha reportado una resolución completa de los defectos epiteliales persistentes típicos de esta patología e incluso una mejoría en la sensibilidad corneal. Ziakas y colaboradores<sup>19</sup> 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.

#### *Protocolo para preparación del Suero Autólogo*

Hasta la fecha el protocolo universal para la preparación del suero autólogo para uso oftálmico coincide con el proceso descrito por Geerling y colaboradores<sup>28</sup> en la Universidad de Lübeck, Alemania quienes describieron un proceso estandarizado de elaboración en el que se ha hecho especial énfasis en el tiempo de coagulación de la sangre periférica, así como en el tiempo y fuerza *g* de centrifugación para obtener una cantidad óptima de factores biológicos acorde con el propósito terapéutico. Tsubota y colaboradores<sup>13</sup> reportaron los criterios de almacenamiento y preservación para los frascos obtenidos, información corroborada posteriormente por otros autores<sup>23,29-</sup>

<sup>31</sup>. Se ha determinado que los frascos pueden mantenerse almacenados por hasta 6 meses a una temperatura de -20°C y una vez descongelado, el frasco en cuestión puede mantenerse a una temperatura de +4°C, es decir; en refrigeración por hasta 30 días sin presentar cambios significativos en los componentes biológicos del suero.

Dentro de las limitantes en el uso de suero autólogo se encuentran la falta de estandarización sobre el periodo de vida útil para el uso terapéutico y seguro de los frascos obtenidos. En los últimos años se ha realizado un esfuerzo importante para definir los factores esenciales a tomar en cuenta, con especial énfasis en el uso de una campana de flujo laminar o de filtros con poros de 0.22µm durante la elaboración del suero autólogo, así como para definir la temperatura para almacenamiento y la preservación bajo condiciones hospitalarias de forma segura<sup>1,13,25,28,37</sup>. Sin embargo, la preservación del suero autólogo bajo condiciones de manejo y almacenamiento en el hogar de los usuarios aún es un tema con áreas de oportunidad para mejorar. La posibilidad de encontrar un mecanismo que

permita mantener la esterilidad del producto nos permitirá ofrecer un tratamiento más seguro.

## Justificación

Actualmente el uso de suero autólogo oftálmico se encuentra contemplado como una opción terapéutica avalada por sociedades oftalmológicas internacionales altamente reconocidas como la Academia Americana de Oftalmología, el Workshop para Enfermedad de Ojo Seco y la Sociedad de la Película Lagrimal y la Superficie Ocular (TFOS-DEWS -por sus siglas en inglés-)<sup>38</sup>. De acuerdo con su último reporte publicado en 2017, así como con múltiples reportes en la literatura médica internacional, podemos afirmar que se trata de un tratamiento seguro y eficaz en el manejo de enfermedades de la superficie ocular clasificadas con daño moderado a severo.

Es indispensable que instituciones de salud de tercer nivel de atención médica, como el INR LGII, cuenten con este tipo de alternativas terapéuticas con el fin de garantizar y mejorar la disponibilidad de este tipo de tratamientos a nuestra población. Actualmente, nuestros pacientes tienen que ser referidos a centros de salud privados para la preparación del suero autólogo, con las implicaciones económicas que esto conlleva.

También, es importante considerar las características socioeconómicas de la población a la que brindamos atención y determinar la seguridad en las condiciones de almacenamiento e higiene reales en la vida cotidiana de estos pacientes para el uso de este producto. Por lo que debemos evaluar la manera más segura de proporcionar esta alternativa terapéutica. Consideramos que la producción de suero autólogo se puede realizar de manera segura y eficaz acorde con el capital humano y material de nuestro instituto con el fin de garantizar el acceso y la disponibilidad del tratamiento bajo criterios estandarizados que aseguren la calidad y la seguridad del producto, procurando el mayor beneficio posible para nuestros pacientes.

## Hipótesis

El uso de un frasco gotero con mecanismo adaptado de filtración, para la administración del suero autólogo para uso oftálmico, tiene un riesgo significativamente menor de contaminación microbiológica que el frasco gotero convencional.

## Objetivos

### Objetivo general:

- Evaluar de forma comparativa la tasa de contaminación microbiológica en la preparación del suero autólogo al 20%, utilizando el frasco gotero dispensador estándar y un frasco con filtro esterilizador el día de la elaboración y los días 15 y 30 bajo las condiciones de almacenamiento y uso en la vida cotidiana de los usuarios.

### Objetivos específicos:

- Evaluar la colonización del suero autólogo una vez envasado y previo a la entrega a los pacientes,

para asegurar su esterilidad previa a la intervención.

- Comparar la tasa de contaminación microbiológica del suero autólogo entre el frasco gotero con mecanismo adaptado de filtración (Hyabak; Thea, Clermont-Ferrand, Francia) y el frasco gotero convencional de polietileno el día de la elaboración, y en los días 15 y 30 bajo las condiciones de almacenamiento y uso domiciliario por parte los pacientes.
- Determinar el tipo de frasco más adecuado, así como la cantidad de frascos que se pueden dispensar al paciente de acuerdo con los resultados obtenidos.

## Material y Métodos

### Tipo de estudio

Experimental, prospectivo, comparativo, aleatorizado. Se empleará aleatorización por bloques (bloques de 3 personas) para obtener un balance adecuado entre el grupo que utilizará el frasco convencional y el grupo con el frasco con mecanismo adaptado de filtración.

### Descripción del universo de trabajo

Pacientes de la Clínica de Córnea y Superficie Ocular del Servicio de Oftalmología en el INR LGII con enfermedades de la superficie ocular que tengan indicación terapéutica para uso de suero autólogo para administración ocular, divididos en 2 grupos. El grupo 1 (n=15) utilizará el suero autólogo al 20% en un frasco gotero estándar y el grupo 2(n=15) utilizará el suero autólogo al 20% en un frasco gotero con filtro esterilizador.

### Definición del grupo control

Se considerará “grupo control” al grupo que sea aleatorizado a recibir frasco gotero convencional.

### Criterios de Inclusión

Pacientes con enfermedades de la superficie ocular que cursen con enfermedad de ojo seco acuodeficiente grave, defectos epiteliales persistentes o epitelio patía corneal que no respondan a tratamiento convencional y que sean aptos para la disposición de sangre y componentes sanguíneos para uso autólogo, de acuerdo con los criterios fijados en la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos

### Criterios de eliminación.

- Pacientes que presenten algún tipo de complicación durante el proceso de obtención de sangre para el proceso de elaboración de suero autólogo
- Pacientes que deseen abandonar el estudio

### Criterios de exclusión.

Pacientes que no sean aptos para la disposición de sangre y componentes sanguíneos para uso autólogo de acuerdo con los criterios fijados en la NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, para la disposición de sangre humana y sus componentes

con fines terapéuticos, es decir, que tengan alguna de las siguientes condiciones:

- Padecimientos con respuesta medular hematopoyética insuficiente
- Enfermedad de células falciformes
- Enfermedad cardíaca en situación de inestabilidad, tales como:
  - Angina inestable
  - Infarto al miocardio ocurrido en los últimos 6 meses
  - Estenosis de las arterias coronarias
  - Cardiopatías cianógenas
  - Hipertensión arterial descontrolada, y cualquier otra condición cardíaca, solo previa valoración y autorización escrita por un cardiólogo;
- Evento vascular cerebral ocurrido en los últimos seis meses. Si el evento ocurrió en un lapso mayor a seis meses, sólo que se cuente con la valoración y autorización escrita por un neurólogo

- Neuropatías, tales como: enfermedad cerebrovascular, antecedente de convulsiones o epilepsia, salvo valoración y autorización escrita por un neurólogo
- Toxemia gravídica moderada o grave
- Infección bacteriana aguda
- Reactividad o positividad en cualquiera de los marcadores de infección que se indican a continuación:
  - Antígeno de superficie del virus B de la hepatitis
  - Anticuerpos contra el virus C de la hepatitis
  - Anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia humana, tipos 1 o 2
  - Anticuerpos contra Trypanosoma cruzi;
- Cuando la persona tenga antecedente de la presencia de anticuerpos contra el virus HTLV-I o II

- Cuando la persona tenga valores de hemoglobina inferiores a 10 g/dL

### Tamaño de la muestra

Se realizó el cálculo del tamaño de muestra considerando las tasas de contaminación del suero autólogo con uso domiciliario previamente reportadas<sup>24,25</sup>. A pesar de que existe variabilidad en los distintos estudios reportados, se consideró una tasa de contaminación de 50% para los frascos goteros convencionales y una tasa de contaminación del 0% en los frascos con sistema de filtración ABAK®, ya que estos frascos cuentan con un filtro con poros de 0.2  $\mu\text{m}$  de diámetro lo que impide que bacterias que en promedio tienen un diámetro de 1  $\mu\text{m}$  puedan atravesar<sup>27</sup>. Aplicando la fórmula para calcular diferencias entre dos proporciones (alfa 0.05, poder 0.80) el tamaño de muestra calculado es de 15 personas por grupo de tratamiento.

### Identificación y/o Operacionalización de Variables:

Variable	Definición Operativa	Tipo	Unidad de medida
----------	----------------------	------	------------------

Edad	Numero de años cumplidos desde el nacimiento, hasta el momento de registro del paciente en el estudio, obtenido de forma indirecta por medio de expediente clínico	Numérica/ continua	Años
Sexo	Condición genotípica XX o XY, obtenido de forma indirecta por expediente clínico	Categoría/ dicotómica	Masculino/Femenino
Nivel Socioeconómico	Nivel socioeconómico del paciente registrado en expediente clínico, obtenido por entrevista directa con paciente, en área de Trabajo Social del INR LGII	Categoría/ nominal	
Diagnóstico oftalmológico	Hasta 3 condiciones patológicas del ojo o de sus anexos, diagnosticada/s de forma directa por médico oftalmólogo en consulta médica con el paciente, documentada/s en expediente clínico. Se registrarán en orden de importancia, con	Categoría/ nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Positivo/Negativo</li> <li>2. Si positivo: Diagnóstico CIE-10</li> </ol>

	prioridad sobre patologías de la superficie ocular		
Tipo de frasco	Tipo de frasco basado en si posee o no mecanismo adaptado de filtración	Categórica/nominal	Frasco con filtro / Frasco convencional
Comorbilidades sistémicas	Hasta 3 condiciones patológicas no oculares ni de sus anexos, de involucro sistémico, diagnosticadas de forma directa por médico general o especialista, por consulta médica con el paciente y documentada/s en expediente clínico. Se registrarán en orden de importancia con prioridad sobre patologías metabólicas seguidas de patologías autoinmunes	Categórica/nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Positivo/Negativo</li> <li>2. Si positivo: Diagnóstico CIE-10</li> </ol>
Cultivo microbiológico inicial	Nombre de microorganismo basado en el sistema de nomenclatura binomial obtenido por medio de cultivo específico e	Categórica/nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Positivo/Negativo</li> <li>2. Si positivo: Clasificación taxonómica</li> </ol>

	identificado por sistema VITEK® 2		
Cultivo microbiológico día 15	Nombre de microorganismo basado en el sistema de nomenclatura binomial obtenido por medio de cultivo específico e identificado por sistema VITEK® 2	Catagórica/nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Positivo/Negativo</li> <li>2. Si positivo: Clasificación taxonómica</li> </ol>
Cultivo microbiológico día 30	Nombre de microorganismo basado en el sistema de nomenclatura binomial obtenido por medio de cultivo específico e identificado por sistema VITEK® 2	Catagórica/nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Positivo/Negativo</li> <li>2. Si positivo: Clasificación taxonómica</li> </ol>

## Análisis estadístico

Para la descripción de las características demográficas y clínicas calculamos media y desviación estándar para variables continuas con distribución normal; medianas y rango intercuartil para las variables continuas cuya distribución no sea normal; y frecuencia y porcentajes para las variables categóricas.

Para comparar las diferencias en las tasas de contaminación del suero autólogo en el proceso de elaboración hospitalario entre los dos tipos de frascos contenedores utilizamos una prueba no paramétrica, la prueba exacta de Fisher. Para comparar las diferencias en las tasas de contaminación del suero autólogo en uso domiciliario entre los dos tipos de frascos contenedores utilizamos también la prueba exacta de Fisher. Consideramos una diferencia significativa con un valor  $P < 0.05$ . Todos los análisis se realizarán en Stata 13 (College Station, TX, EUA).

Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.

La información concerniente a la identificación del paciente (edad, sexo, nivel socioeconómico), así como a los diagnósticos

oftalmológicos y sistémicos se recolectaron de forma indirecta por medio del expediente clínico electrónico del INR LGII. En cuanto a los resultados de la evaluación microbiológica, se obtuvieron de forma prolectiva y directa por el método expuesto en el apartado 4.11, en la sección *Evaluación microbiológica* utilizando los medios de cultivo agar sangre, agar Sabouraud, agar MacConkey y caldo de tioglicolato. Se utilizó el sistema de identificación VITEK®2, en caso de haber obtenido crecimiento de algún microorganismo en cualquiera de los medios mencionados. Todos los datos obtenidos se registraron utilizando un formato diseñado para capturar dicha información (Anexo 2.0) y posteriormente se recabaron en una base de datos electrónica en el software Excel®.

## Descripción de los procedimientos

### Elaboración de Suero Autólogo

- La extracción de la sangre periférica para la elaboración del suero autólogo se realizó en las instalaciones del banco de sangre del INR LGII siguiendo los lineamientos estipulados en la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.
  
- La elaboración del suero autólogo para uso oftálmico se realizó con base en el proceso descrito por Lopez-García et al<sup>25</sup> con las adecuaciones necesarias para la evaluación de la hipótesis de este estudio y acorde con las instalaciones del banco de sangre del INR LGII, bajo el siguiente protocolo:
  1. Después de asegurarse de que el paciente cumple con los criterios de inclusión, se entregó un consentimiento (Anexo 1.0) en el que se informa al paciente en qué consiste el procedimiento, cuáles son los riesgos, las complicaciones y

alternativas de tratamiento. En caso de que el paciente aceptara participar y previa firma del consentimiento informado, se procedió con los siguientes pasos:

2. Extracción de 20 a 40 ml de sangre mediante venopunción con sistema cerrado al vacío (BD Vacutainer®, BD, Estado de México, México) bajo condiciones asépticas y almacenada en tubos para suero con activador de coagulación.
3. Se deja reposar la muestra en una posición vertical durante 2 horas para asegurarse de una completa coagulación.
4. Se coloca en centrifugación a 3000 *g* por 15 minutos
5. Se recolecta el suero resultante, se cuantifica y se diluye para una concentración final del 20%.
  - En el caso de **frasco gotero convencional** de polietileno: El suero se diluye en una relación 1:5 colocando 2 mL de suero y 8 ml de solución salina balanceada usando

filtros estériles con poros de 0.22  $\mu\text{m}$ .

- En el caso de **frasco gotero con mecanismo de filtro adaptado Hyabak®** (Thea, Clermond-Ferrand, Francia) que contiene 5 ml de hialuronato de sodio al 0.15%: El suero se diluye con el hialuronato de sodio, que ya contiene el frasco, añadiendo únicamente 1.25 ml de suero sanguíneo utilizando aguja calibre 20G generando una presión externa sobre el frasco para disminuir la presión positiva interna y permitir la entrada del suero al frasco.

6. Los frascos obtenidos son sellados y etiquetados con los siguientes datos:

- Nombre del paciente
- Número de registro SAIH

- Fecha de elaboración
- Leyenda para frasco gotero convencional: “Suero Autólogo al 20% para uso tópico ocular. Fecha de preparación. Caducidad: 3 meses a -20°C y 10 días a 4°C”
- Leyenda para frasco gotero con mecanismo adaptado de filtración: “Suero autólogo al 20% para uso tópico ocular. Fecha de preparación. Caducidad: 30 días a 4°C”

7. Uno de los frascos obtenidos de cada paciente se envía para evaluación microbiológica, la cual deberá garantizar la esterilidad del suero antes de ser entregado al paciente.
8. Los frascos deben ser almacenados a una temperatura de -20°C en el banco de sangre hasta ser entregados al paciente.
9. Para su entrega, el paciente debe llevar un recipiente térmico con hielo, para no romper la

cadena de frío, hasta llegar a su domicilio donde resguardará un frasco a +4°C (refrigerador doméstico) y los otros a -20°C (congelador doméstico).

10. Al paciente se le entrega un documento con la información necesaria para el almacenamiento y uso adecuado del suero autólogo, y también se le explica de forma verbal. (Anexo 3.0)
11. Para la Fase 1 del estudio, se entregaron al paciente los 4 frascos obtenidos de su muestra de sangre para su uso y resguardo en su domicilio. Se solicitó a los usuarios regresar los frascos que hayan utilizado al cumplir los días 15 y 30 de tratamiento. Éstos se entregaron al laboratorio de microbiología inmediatamente para realizar la evaluación microbiológica sin romper en ningún momento la cadena de frío
12. Para la Fase 2 del estudio, se entregaron al paciente 2 de los 4 frascos obtenidos de su muestra de sangre para su uso y resguardo en su domicilio. Se solicitó a los usuarios regresar los

frascos que hayan utilizado al cumplir el día 15 de tratamiento de acuerdo con las instrucciones terapéuticas. Éstos se entregaron al laboratorio de microbiología inmediatamente para realizar la evaluación microbiológica sin romper en ningún momento la cadena de frío. Los 2 frascos restantes obtenidos de la muestra sanguínea del paciente quedaron en resguardo en el laboratorio de microbiología, simulando el almacenaje cotidiano, pero sin ser usados. Esto es, 1 frasco por 14 días a una temperatura de 4°C y 1 frasco por 7 días a -20°C para luego ser almacenado por otros 7 días a 4°C dentro de bolsas de cierre hermético tipo Ziploc®.

#### Evaluación Microbiológica Fase 1

1. Un primer frasco del lote obtenido de cada paciente fue enviado a evaluación microbiológica inmediatamente después de terminado el proceso de elaboración. El resto de los frascos se almacenaron a -20°C hasta obtener el

resultado de microbiología. Una vez garantizada la esterilidad del producto, se entregaron al paciente.

2. La evaluación se realizó colocando de 3 gotas de suero en los siguientes medios de cultivo: agar sangre, agar chocolate, agar sabouraud, agar MacConkey y tioglicolato. Estos medios permanecieron en incubación bajo las condiciones pertinentes hasta la fecha correspondiente a su análisis:
  - Agar sangre y agar chocolate a las 48 horas
  - Agar sabouraud a los 5 días
  - Agar MacConkey
  - Tioglicolato
3. La identificación de los microorganismos se realizó mediante el sistema VITEK® 2, el cual consiste en un sistema de tarjetas colorimétricas, que son inoculadas con la suspensión del cultivo microbiano y el perfil de desarrollo es interpretado de forma automática.

#### Evaluación Microbiológica Fase 2

4. Un primer frasco del lote obtenido de cada paciente será enviado a evaluación microbiológica inmediatamente

después de terminado el proceso de elaboración. El resto de los frascos se almacenarán a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta obtener el resultado de microbiología. Una vez garantizada la esterilidad del producto, se entregarán al paciente.

5. La evaluación se realizará colocando de 3 gotas de suero en los siguientes medios de cultivo: agar sangre, agar chocolate, agar sabouraud y tioglicolato. Estos medios deberán permanecer en incubación bajo las condiciones pertinentes hasta la fecha correspondiente a su análisis:
  - Agar sangre y agar chocolate a las 48 horas
  - Agar sabouraud a los 5 días
  - Agar MacConkey
  - Tioglicolato
  
6. Para el análisis de los frascos de la semana 1 y 2 de uso y resguardo y de sólo resguardo, se realizará además punción directa del frasco para extracción y siembra de su contenido utilizando aguja y jeringa estériles, previa limpieza del área a puncionar con Fenol al 5% y etanol.

Los medios de cultivo serán los mismos antes mencionados.

7. La identificación de los microorganismos se realizó mediante el sistema VITEK® 2, el cual consiste en un sistema de tarjetas colorimétricas, que son inoculadas con la suspensión del cultivo microbiano y el perfil de desarrollo es interpretado de forma automática.

## Resultados

En la primera fase del protocolo, se prepararon 33 lotes de 4 frascos cada uno (n=132); las características demográficas y clínicas de los sujetos de investigación se encuentran recopiladas en la Tabla 1. De los 33 lotes, 17 fueron preparados en frascos convencionales y 16 en frascos ABAK®.

Tabla 1. Características Demográficas y Clínicas Fase 1

	%
<b>Sexo</b>	
<i>Femenino</i>	75.6
<i>Masculino</i>	24.4
<b>Edad</b>	
<i>Media (DE)</i>	55.7 (12.6)
<b>Enfermedad de la superficie ocular</b>	
<i>Enfermedad de ojo seco acuodeficiente</i>	39.4
<i>Enfermedad de ojo seco mixto</i>	24.24
<i>Queratopatía neurotrófica</i>	30.3
<i>Rosácea Ocular</i>	18.2
<i>Queratopatía en banda</i>	6.1
<i>Deficiencia de células límbicas</i>	9.1

## Evaluación Microbiológica Fase 1 (Tabla 2)

Ningún lote resultó contaminado en la evaluación microbiológica inicial ( $n=0$ ), por lo que todos fueron entregados a los pacientes para su uso y resguardo domiciliario con certeza de esterilidad.

La evaluación de frascos correspondientes a la semana 1 de uso domiciliario arrojó un porcentaje de contaminación del 25% para los frascos convencionales y un 41.2% para los frascos con mecanismo adaptado de filtración ABAK<sup>®</sup> ( $p=0.325$ ). Para la semana 2 se encontró un porcentaje de contaminación del 25% para los frascos convencionales y un 58.8% para los frascos ABAK<sup>®</sup> ( $p=0.049$ ). En cuanto a los frascos usados durante la semana 3 de tratamiento, se encontró un porcentaje de contaminación del 31.3% para los frascos convencionales y un 58.8% para los frascos ABAK<sup>®</sup> ( $p=0.112$ ). Finalmente, para los frascos usados durante la semana 4, se encontró un porcentaje de contaminación del 43.8% para los frascos convencionales y un 58.8% para los frascos ABAK<sup>®</sup> ( $p=0.387$ ), por lo que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (Tabla 2).

**Tabla 2. Porcentaje de contaminación de la gota de suero autólogo por tipo de frasco**

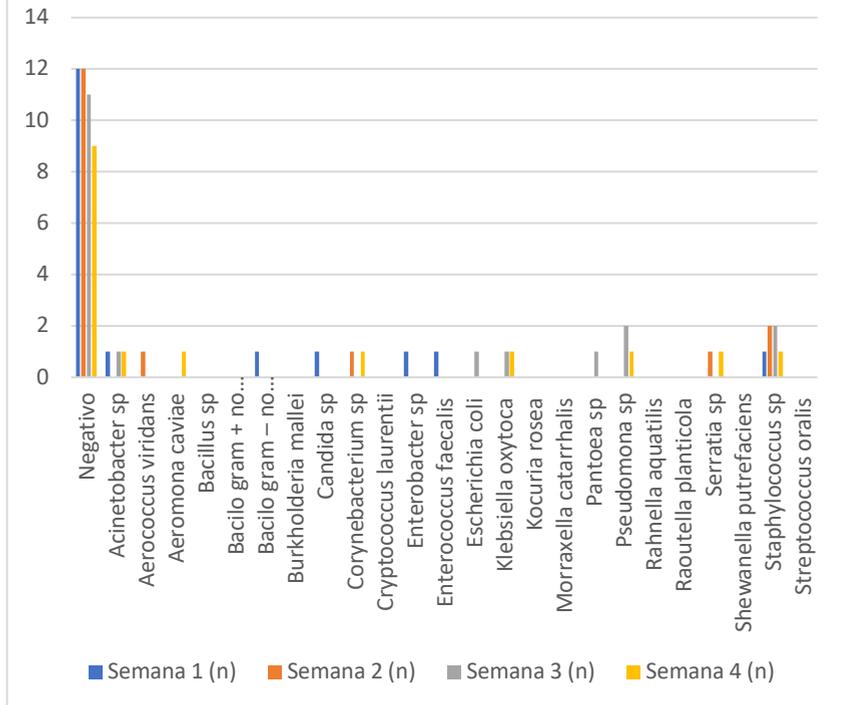
	Frasco gotero		valor p*
	Convencional (n=16)	ABAK® (n=17)	
	%	%	
<b>Tiempo</b>			
<i>Semana 1</i>	25.0	41.2	0.325
<i>Semana 2</i>	25.0	58.8	0.049
<i>Semana 3</i>	31.3	58.8	0.112
<i>Semana 4</i>	43.8	58.8	0.387

*\*Diferencias estimados mediante prueba de exacta de Fisher*

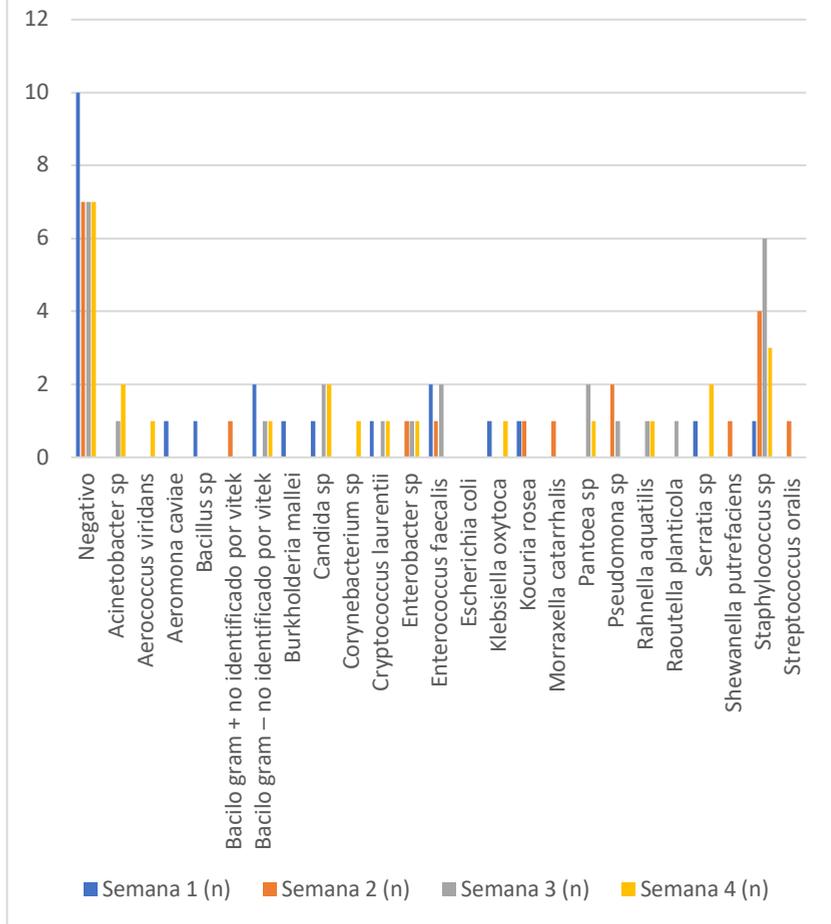
El microorganismo encontrado con mayor frecuencia durante esta parte del estudio fue *Staphylococcus epidermidis*.

Los hallazgos microbiológicos de los frascos de tipo convencional y con mecanismo de filtración tipo ABAK® encuentran agrupados en la Gráfica 1 y Gráfica 2, respectivamente.

Gráfica 1. Valoración microbiológica por goteo  
Frasco Convencional Fase 1



Gráfica 2. Valoración microbiológica por goteo  
Frasco ABAK® Fase 1



Para la segunda fase del ensayo, se prepararon 20 lotes de 4 frascos cada uno (n=80). Las características demográficas y

clínicas de los sujetos de investigación se encuentran enlistadas en Tabla 3. De los 20 lotes, 10 fueron preparados en frascos convencionales y 10 en frascos con mecanismo ABAK®.

**Tabla 3. Características Demográficas y Clínicas Fase 2**

	n	%
<b>Sexo</b>		
<i>Femenino</i>	15	75
<i>Masculino</i>	5	25
<b>Edad</b>		
<i>Media (DE)</i>	55.8	(14.2)
<b>Enfermedad de la superficie ocular</b>		
<i>Enfermedad de ojo seco acuodeficiente</i>	8	40
<i>Enfermedad de ojo seco mixto</i>	6	30
<i>Queratopatía neurotrófica</i>	4	20
<i>Rosácea Ocular</i>	2	10
<i>Queratopatía en banda</i>	1	5
<i>Deficiencia de células límbicas</i>	1	5

### Evaluación Microbiológica Fase 2 (Tabla 4)

Ningún lote resultó contaminado en la evaluación microbiológica inicial (n=0), por lo que todos fueron resguardados en las instalaciones del laboratorio o entregados a

los pacientes para su uso y resguardo domiciliario con certeza de esterilidad.

La evaluación microbiológica por goteo de los frascos resguardados en el laboratorio tras la semana 1 arrojó un porcentaje de contaminación del 10% de los frascos convencionales y un 0% de los frascos ABAK® (p=0.5). En los frascos resguardados por 2 semanas, no se encontró contaminación en ninguno de los frascos, tanto convencionales como ABAK®.

La evaluación microbiológica de los frascos resguardados en el laboratorio (por punción y extracción directa de su contenido) mostró un porcentaje de contaminación del 10% en los frascos convencionales durante la semana 1 y 0% en los frascos ABAK® (p=0.5). En la evaluación por punción de los frascos resguardados por 2 semanas se encontró un porcentaje de contaminación del 10% en los frascos convencionales durante la semana 1 y 0% en los frascos ABAK® (p=0.5).

La evaluación microbiológica por goteo de los frascos utilizados por los pacientes en el ambiente cotidiano durante 1 semana arrojó un porcentaje de contaminación del 10% de los frascos convencionales y un 30% de los frascos ABAK® ( $p=0.582$ ). En los frascos resguardados por 2 semanas, se encontró un porcentaje de contaminación del 30% de los frascos convencionales y un 60% de los frascos con mecanismo de filtración ABAK® ( $p=0.185$ ) (Gráfica 3 y 4).

La evaluación microbiológica por punción de los frascos y extracción directa de su contenido tras la semana 1 de uso domiciliario por parte del paciente mostró un porcentaje de contaminación del 20% en los frascos convencionales y 0% en los frascos ABAK® ( $p=0.237$ ). Para los frascos correspondientes a la semana 2 de tratamiento, resguardados en el domicilio del paciente, se encontró un desarrollo bacteriano en los cultivos del 10% de los frascos convencionales, sin encontrar hallazgos microbiológicos en ninguno de los frascos ABAK® ( $p=0.5$ ) (Gráfica 3 y 4).

Tabla 4. Porcentaje de contaminación en suero autólogo al 20% entre frasco bajo condiciones hospitalarias vs condiciones cotidianas

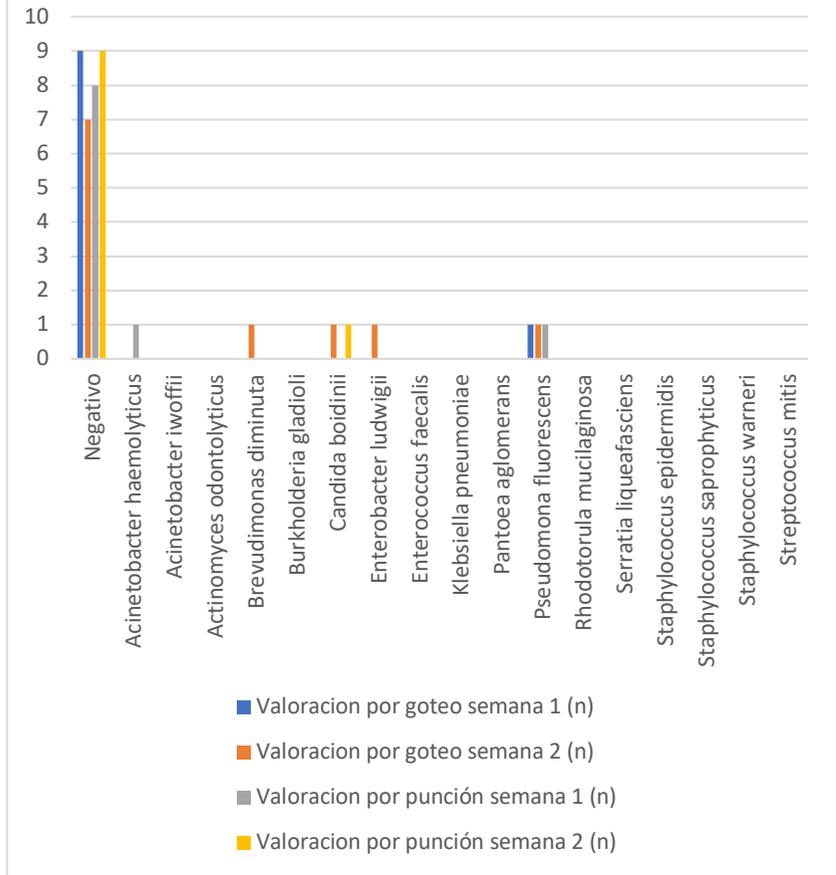
Semana	Laboratorio				Casa			
	Gota		Punción		Gota		Punción	
	1	2	1	2	1	2	1	2
	%	%	%	%	%	%	%	%
<b>Frasco</b>								
<i>Convencional</i>	10	0	10	10	10	30	20	10
<i>ABAK®</i>	0	0	0	0	30	60	0	0
Valor p*	NE*				0.582	0.185	0.237	0.5

\*Diferencias estimados mediante prueba exacta de Fisher

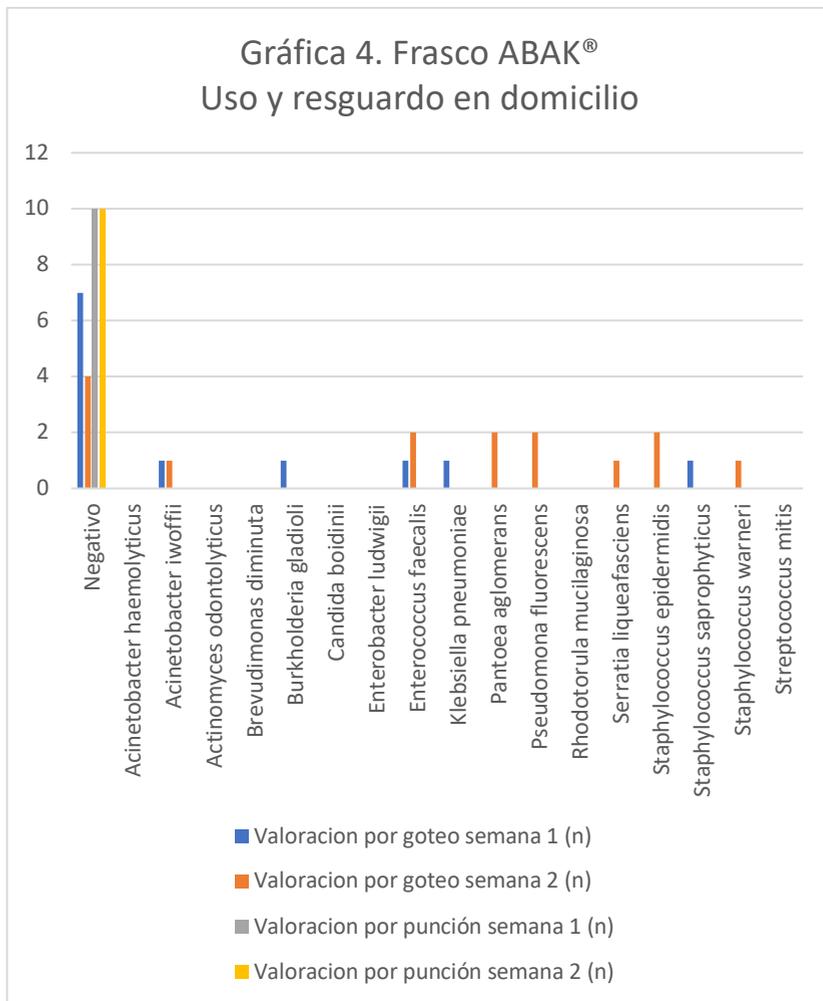
\*\*No

estimable

Gráfica 3. Frasco convencional  
Uso y resguardo en domicilio



Gráfica 4. Frasco ABAK®  
Uso y resguardo en domicilio



Durante ambas fases del ensayo, ningún paciente presentó complicaciones derivadas del uso oftálmico de suero autólogo al 20%

## Discusión

A pesar de las claras ventajas que ofrece el suero autólogo para enfermedades de la superficie ocular resistentes a tratamiento convencional, su principal debilidad es su vulnerabilidad a la contaminación, que conlleva un tiempo de vida útil corto y la necesidad de realizar procedimientos de extracción sanguínea que, en casos necesarios, se deben hacer hasta 12 veces por año con tal de mantener un esquema de tratamiento ininterrumpido.

De acuerdo con lo observado en nuestro estudio, es posible lograr un 100% de esterilidad en el proceso de preparación de los frascos. Blasetti et al<sup>22</sup> reportaron en 2015 un trabajo en el que realizaron análisis microbiológicos seriados el mismo día de preparación de las muestras a las 2, 4, 6, 8 y 10 horas y con un seguimiento posterior de 4 días bajo resguardo en un ambiente controlado donde, de igual manera, no se encontró contaminación alguna. Por otro lado, el índice más alto de

contaminación se da por la incorrecta manipulación durante el uso del fármaco; En cuanto a los índices de contaminación, los hallazgos son consistentes con lo reportado por Lagnado et al<sup>2</sup> y Sauer et al<sup>40</sup> con índices de contaminación tras resguardo hospitalario de las muestras de 8.8% y 7.6% respectivamente. García Jimenez et al<sup>26</sup> donde, si bien no se encontró contaminación en la evaluación microbiológica hecha el mismo día de preparación de los frascos con suero autólogo, tras el uso domiciliario por parte de los pacientes se encontraron porcentajes de contaminación de hasta 30% o el estudio publicado por Leite<sup>24</sup> et al con contaminación de 6 de 11 frascos tras 30 días de uso. El contraste más importante es con el estudio de López-García et al<sup>25</sup> donde se evaluaron los frascos con mecanismo ABAK<sup>®</sup> y se encontró contaminación en solo 1 frasco de 48 (2.1%). Una tasa de contaminación similar sería posible con el análisis del contenido de los frascos por punción y extracción directa del contenido, sin embargo, el método descrito por López-García fue por instilación de gotas en los medios de cultivo.

En cuanto a la comparación entre ambos tipos de frascos, los resultados de nuestro estudio sugieren que el mecanismo adaptado de filtración ofrece un método de aislamiento eficaz del contenido del frasco, pero favorecen el crecimiento bacteriano dentro del propio filtro en el caso específico de uso de suero autólogo, provocando que la gota instilada resulte contaminada por arrastre de microorganismos. Hay que resaltar que el suero autólogo por su constitución es un caldo de cultivo ideal para microorganismos, por lo que el uso de otros fármacos con el mismo mecanismo podría arrojar resultados diferentes al promover de forma menos eficaz el desarrollo bacteriano.

## Conclusiones

Los resultados de este estudio sugieren que, tratándose de suero autólogo, el mecanismo adaptado de filtración protege el contenido del frasco de la contaminación microbiológica, pero favorece el crecimiento bacteriano en la porción dispensadora del mismo, lo que en términos prácticos no ofrece beneficio comparado con el uso de frascos convencionales sin mecanismo adaptado de filtración, independientemente del costo que represente cualquiera de las dos opciones.

Por otro lado, el proceso utilizado para la preparación del suero autólogo para uso ocular dentro de las instalaciones del INR LGII demostró ser seguro y eficaz, por lo que representa una opción viable no solo para nuestro instituto, si no para cualquier instalación sanitaria que cuente con los recursos descritos en este trabajo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Tsubota K**, Higuchi\_A. Serum application for the treatment of ocular surface disorders. *Int Ophthalmol Clin.* 2000;40(4):113–122.
2. **Lagnado R**, King AJ, Donald F, Dua H. A protocol for low contamination risk of autologous serum drops in the management of ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol.* 2004;88(4):464–465.
3. **Craig J**, Nichols K, Akpek E, Caffery B, Dua H, Joo C, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf.* 2017;15:276–283
4. **Bonini S**, Rama P, Olzi D, Lambiase A. Neurotrophic keratitis. *Eye.* 2003;17:989–995.
5. **Lockwood A**, Hope-Ross M, Chell P. Neurotrophic keratopathy, and diabetes mellitus. *Eye.* 2006;20(7):837-839.
6. **Puca A**, Meglio M, Vari R, Tamburrini G, Tancredi A: Evaluation of Fifth Nerve Dysfunction in 136 Patients with Middle and Posterior Cranial Fossae Tumors. *Eur Neurol.* 1995;35:33–37.

7. **Dua H**, Said D, Messmer E, Rolando M, Benitez-del-Castillo J, Hossain P, et al. Neurotrophic keratopathy. *Prog Retin Eye Res.* 2018; 66:107–131.
8. **Geerling G**, Daniels JT, Dart JK, Cree IA, Khaw PT. Toxicity of natural tear substitutes in a fully defined culture model of human corneal epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42:948-956.
9. **Freire V**, Andollo N, Etxebarria J, Hernandez-Moya R, Duran J, Morales M-C. Corneal Wound Healing Promoted by 3 Blood Derivatives. *Cornea.* 2014;33(6):614–620.
10. **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.
11. **Esquenazi S**, He J, Bazan H, Bazan N. Use of Autologous Serum in Corneal Epithelial Defects Post-Lamellar Surgery. *Cornea.* 2005;24(8):992–997.
12. **Akyol-Salman I**. Effects of autologous serum eye drops on corneal wound healing after superficial keratectomy in rabbits. *Cornea.* 2006;25(10): 1178–81.

13. **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.
14. **Lambiase A**, Manni L, Bonini S, Rama P, Micera A, Aloe L. Nerve growth factor promotes corneal healing: structural, biochemical, and molecular analyses of rat and human corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(5):1063–1069.
15. **Higuchi A**. Autologous serum and serum components. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59:121–129.
16. **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.
17. **Semeraro F**, Forbice E, Braga O, Bova A, Di Salvatore A, Azzolini C. Evaluation of the efficacy of 50% autologous serum eye drops in different ocular surface pathologies. *Biomed Research International*. 2014;ID: 826970.
18. **Hwang J**, Chung SH, Jeon S, Kwok SK, Park SH, Kim MS. Comparison of clinical efficacies of autologous serum eye

- drops in patients with primary and secondary Sjogren syndrome. *Cornea*. 2014;33(7):663–667.
19. **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.
  20. **Turkoglu E**, Celik E, Alagoz G. A comparison of the efficacy of autologous serum eye drops with amniotic membrane transplantation in neurotrophic keratitis. *Semin Ophthalmol*. 2014;29(3):119–126.
  21. **Yamada C**, King K, Ness P. Autologous serum eyedrops: literature review and implications for transfusion medicine specialists. *Transfusion*. 2008;48(6):1245–1255.
  22. **Blasetti F**, Usai D, Sotgia S, Carru C, Zanetti S, Pinna A. A protocol for microbiologically safe preparation, storage, and use of autologous serum eye-drops in low-income countries. *J Infect Dev Ctries*. 2015;9:055–059.
  23. **Yuqiong Y**, Xiaoyan Z, Jun Y, Anjie S, Meng J, Yue P, et al. An environmental control experiment for contamination of the production and storage of 20% autologous serum

- eye drops. A ser publicado en *Curr Eye Res*. [Preimpreso] 2020. Disponible en DOI:10.1080/02713683.2020.1741008. [Accesado día 8 de junio de 2020]
24. **Leite S**, de Castro S, Alves M, Cunha D, Correa M, da Silveira L, et al. Risk factors and characteristics of ocular complications, and efficacy of autologous serum tears after hematopoietic progenitor cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2006;38:223–227.
  25. **López-García J**, García-Lozano I. Use of Containers with Sterilizing Filter in Autologous Serum Eyedrops. *Ophthalmology*. 2012;119(11):2225–2230.
  26. **García V**, Veiga B, Baamonde B, Cahue I, Celemín M, Simó R. Elaboración, utilización y evaluación de un colirio con suero autólogo en las lesiones corneales. *Farm Hosp (Madrid)*. 2003;27(1):21-25.
  27. **Levin P**, Angert E. Small but Mighty: Cell Size and Bacteria. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2015;7(7):a019216.

28. **Geerling G**, MacLennan S, Hatwig D. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol.* 2004;88(11):1467–1474.
29. **Fischer K**, Opitz A, Böeck M, Geerling G. Stability of Serum Eye Drops After Storage of 6 Months. *Cornea.* 2012;31(11):1313–1318.
30. **López-García J**, García-Lozano I, Rivas L, Ramírez N, Méndez M, Raposo, R. Stability of Growth Factors in Autologous Serum Eyedrops After Long-Term Storage. *Curr Eye Res.* 2016;41(3):292–298.
31. **Bradley J**, Simoni J, Bradley R, McCartney D, Brown S. Time- and Temperature-Dependent Stability of Growth Factor Peptides in Human Autologous Serum Eye Drops. *Cornea.* 2009;28(2):200–205.
32. **Lopez-Garcia J**, Garcia-Lozano I, Rivas L, Gimenez C, Acera A, Suarez- Cortes T. Effects of autologous serum eye drops on conjunctival expression of MUC5AC in patients with ocular surface disorders. *Cornea.* 2016;35(3):336–341.
33. **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.
34. **Hartwig D**, Herminghaus P, Wedel T, Liu L, Schlenke P, Dibbelt L, et al. Topical treatment of ocular surface defects: comparison of the epitheliotropic capacity of fresh frozen plasma and serum on corneal epithelial cells in an in vitro cell culture model. *Transfus Med.* 2005;15(2):107-13.
35. **Watson S**, Secker G, Daniels J. The effect of therapeutic human serum drops on corneal stromal wound-healing activity. *Curr Eye Res.* 2008;33(8):641–652.
36. **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.
37. **Liu L**, Hartwig D, Harloff S, Herminghaus P, Wedel T, Geerling G. An optimized protocol for the production of autologous serum eyedrops. *Graefes Arch Clin and Exp Ophthalmol.* 2005;243(7):706-714.

38. **Jones L**, Downie L, Korb D, Benitez-Del-Castillo J, Dana R, Deng S, et al. TFOS DEWS II Management and therapy report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):575-628.
39. **World Health Organization** (2010) WHO guidelines on drawing blood: Best practices in phlebotomy. <http://www.who.int/en/>
40. **Sauer R**, Blüthner K, Seitz B. Sterilitätskontrolle von unkonservierten Eigenserumtropfen bei therapieresistenten Hornhautepitheldefekten. Eine prospektive Studie [Sterility of non-preserved autologous serum drops for treatment of persistent corneal epithelial defects]. *Ophthalmologe*. 2004 Jul;101(7):705-9.

## 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 esta investigación es clasificada como: **Investigación con riesgo mayor al mínimo**

Riesgos inmediatos o tardíos y previsiones o medidas para controlarlos o minimizarlos:

- Complicaciones relacionadas con el proceso de extracción de sangre, las cuales pueden consistir en mareo, somnolencia, síncope, convulsione. Es importante resaltar que estas complicaciones se presentarían incluso en menor frecuencia que en un proceso convencional de donación de sangre, ya que la cantidad requerida para el presente estudio (20 ml) comparado con la cantidad de sangre extraída para un proceso de donación alogénica (450 ml)
- Complicaciones relacionadas con el uso de suero autólogo por vía oftálmica: queratitis bacteriana o fúngica derivado de la contaminación del suero. Lo anterior representa una complicación rara pero posible, sin embargo, parte del proceso de elaboración del suero autólogo será el análisis microbiológico de cada lote realizado, el cual no será entregado al paciente hasta

asegurarse de que no existe contaminación del contenido.

Proporcionalidad de los riesgos y beneficios de la investigación, cómo se minimizaron los riesgos y maximizaron los beneficios potenciales:

- La punción venosa para recolectar sangre es uno de los procesos más ampliamente realizados en la medicina. Aunque sí existen riesgos potenciales, en general; se considera un proceso de riesgo mínimo.
- Utilizamos un proceso estandarizado siguiendo las indicaciones y normatividad vigentes. Consideraremos las precauciones para la obtención de sangre para uso autólogo, así como la evaluación microbiológica de un frasco de cada lote de suero autólogo obtenido de cada participante. Con esto se pretenden minimizar los riesgos y entregar un producto seguro.

Detalles de las medidas de apoyo y soporte vital, así como los acuerdos de las pólizas de seguros con la especificación de su financiamiento para proporcionar tratamiento en el caso de los daños ocasionados por la participación en la investigación y para compensar la discapacidad o la muerte relacionadas con la misma.

- Los riesgos de realizar una punción venosa para obtener una muestra de sangre se describen en la siguiente tabla<sup>39</sup>:

### Eventos adversos de venopunción para muestra sanguínea

Evento adverso	Incidencia	Causa	Manejo
<b>Hematoma</b>	2-3%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pobre técnica de venopunción</li> <li>• Punción en un ángulo mayor de la piel o al salir de la vena</li> <li>• Doble punción de la vena</li> <li>• Presión inadecuada al terminar el procedimiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aplicar presión y colocar vendaje compresivo</li> <li>• Evitar cargar cosas pesadas</li> <li>• Disculparse y tranquilizar al paciente</li> </ul>
<b>Reflejo vasovagal</b>	1%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ansiedad</li> <li>• Volumen sanguíneo bajo u otras causas: hipoglucemia, falta de líquidos, falta de sueño</li> <li>• Atmósfera en la habitación (caliente o húmedo)</li> </ul> <p><i>Signos y síntomas:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suspiros</li> <li>• Palidez o sudoración</li> <li>• Pulso disminuido</li> <li>• Baja súbita de presión arterial</li> <li>• Pérdida del estado de conciencia (ocasionalmente)</li> <li>• Convulsiones (muy raro)</li> </ul>	<p>Reacción vasoagal leve</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suspender procedimiento</li> <li>• Reclinar silla</li> <li>• Aflojar ropa</li> <li>• Otorgar líquidos para beber (recuperación rápida)</li> </ul> <p><i>Reacción vasovagal grave</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Llamar al servicio de urgencias</li> <li>• Si está inconciente, mantener la vía aérea abierta y despejada.</li> <li>• Puede haber un episodio de incontinencia. Explicar al paciente cuando se recupere.</li> </ul>
<b>Síncope</b>	1 en 10,000	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estrés físico</li> <li>• Deshidartación</li> <li>• Causa desconocida</li> <li>• Puede ocurrir 1 a 4 horas posterior al procedimiento</li> </ul>	<p>Ingerir bebidas calientes o agua antes del procedimiento; mantener una posición supina sentado, distracción visula o auditiva; minimizar dolor y estrés</p>

			durante el procedimiento.
<b>Punción arterial</b>	1 en 30,000-50,000	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arteria braquial puede tener una localización anatómica muy cercana a la vena que se punciona</li> <li>• Se detecta por la apariencia rojo vibrante de la sangre y el flujo rápido de la misma</li> <li>• Puede resultar en complicaciones tardías como fistula arteriovenosa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suspender el procedimiento.</li> <li>• Aplicar presión firme por al menos 15 minutos</li> <li>• Aplicar un vendaje compresivo y verificar el pulso radial</li> <li>• Informar y tranquilizar al paciente, y explicar tendrá un gran hematoma y la recuperación ocurrirá en 10 a 14 días.</li> </ul>
<b>Daño a nervio periférico</b>	Muy poco frecuente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Daño a algún nervio periférico durante la venopunción</li> <li>• Provocado por la presión de un hematoma</li> </ul> <p><i>Signos y síntomas:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor o parestesia</li> <li>• Pérdida motora o sensitiva</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recuperación usualmente espontánea y rápida en un lapso de 24 horas (en raras ocasiones hasta 6 meses)</li> <li>• Referir al paciente con un neurólogo, si el daño es grave</li> </ul>
<b>Infección en el sitio de punción</b>	Muy poco frecuente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inadecuada técnica de higiene en lavado de manos por el personal</li> <li>• Inadecuada técnica de higiene en el sitio de punción</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Referir al paciente con infectólogo</li> </ul>

Criterios de selección para garantizar equidad de los participantes, del sitio y de la comunidad:

Los participantes fueron personas adultas, pacientes de la Clínica de Córnea y Superficie Ocular del Servicio de Oftalmología del INR LGII con independencia de su sexo, raza o religión, quienes padecen una patología de la superficie ocular con indicación terapéutica de uso de suero autólogo al 20%. Su participación fue voluntaria y requirió la firma del consentimiento informado previa explicación verbal y por lectura de este. La aleatorización para recibir el frasco convencional o el frasco con sistema de filtración ABAK® se hizo por bloques.

Elementos para la protección y eliminación de la coerción y de intimidación en población vulnerable (personas con discapacidad, niños, mujeres y población indígena):

Este estudio no se enfocará específicamente en estas poblaciones, aunque es posible que algunas de estas personas sean incluidas si cumplen los criterios de inclusión. Todas las personas recibirán consentimiento informado de manera verbal y escrita, dejando claro que su participación es absolutamente voluntaria e independiente de su acceso a atención médica y tratamiento.

## Anexos

### Anexo 1: Carta de Consentimiento Informado

Ciudad de México, a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_

#### **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO [versión 1.0, 14/08/2020]**

Título de la Investigación: **Efectividad en el uso de un frasco con mecanismo de filtración en la contaminación microbiológica del suero autólogo para uso ocular.**

Número Registro INRLGII: \_\_\_\_\_

Nombre del Investigador Principal: **Paola De La Parra Colín**

Nombre de la persona que participará en la Investigación:

\_\_\_\_\_

A través de este documento que forma parte del proceso para la obtención del consentimiento informado, me gustaría invitarlo a participar en la investigación titulada: **Efectividad en el uso de un frasco con mecanismo de filtración en la contaminación microbiológica del suero autólogo para uso ocular.** Antes de decidir, necesita entender por qué se está realizando esta investigación y en qué consistirá su participación. Por favor tómese el tiempo que usted necesite, para leer la siguiente información cuidadosamente y pregunte cualquier cosa que no comprenda. Si usted lo desea puede consultar con personas de su confianza (Familiar y/o Médico tratante) sobre la presente investigación.

### **1. ¿Dónde se llevará a cabo esta investigación?**

Esta investigación se llevará a cabo en las instalaciones del Banco de Sangre del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra.

### **2. ¿Cuál es el objetivo de esta investigación?**

El objetivo de esta investigación es diseñar un proceso seguro y efectivo en la elaboración del suero autólogo para el tratamiento de las enfermedades de la superficie ocular en este instituto. Además, analizaremos si el uso de un frasco gotero con mecanismo adaptado de filtración es útil para evitar la contaminación microbiológica del suero autólogo cuando el paciente lo utiliza en su domicilio.

### **3. ¿Por qué es importante esta investigación?**

Debido a que nuestros pacientes tienen que acudir a otras instituciones de salud privadas para acceder a este tipo de tratamiento, queremos incorporar la disponibilidad del suero autólogo para uso oftálmico dentro de la lista de servicios disponibles en este instituto. Buscamos facilitar el acceso a este tratamiento con la garantía de un producto elaborado con los mejores estándares de seguridad y calidad.

### **4. ¿Por qué he sido invitado a participar en esta investigación?**

Ha sido invitado a formar parte de esta investigación porque cumple con las características enlistadas a continuación:

- 1) Padece alguna enfermedad de la superficie ocular como enfermedad de ojo seco acuodeficiente grave, defectos epiteliales persistentes o epitelopatía corneal que no responde a tratamiento convencional.
- 2) Es apto para la disposición de sangre y componentes sanguíneos para uso autólogo de acuerdo con los criterios fijados en la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.

## **5. ¿Estoy obligado a participar?**

Su participación es **voluntaria, anónima y confidencial**; no está obligado a participar. No habrá impacto negativo alguno si decide no participar en la investigación, y **no demeritará de ninguna manera la calidad de la atención** que reciba en el Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra en términos de sus derechos como paciente.

## **6. ¿En qué consistirá mi participación y cuánto durará?**

Al ser usuario de suero autólogo para tratamiento oftálmico, conoce los beneficios obtenidos con este fármaco. Lo que solicitamos para su participación es lo siguiente:

- Autorizar la extracción de sangre para la elaboración del suero autólogo para uso oftálmico.
- Autorizar la realización de pruebas serológicas para descartar padecimientos infecciosos como virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 o 2, sífilis, infección por *Trypanosoma cruzi* (enfermedad de Chagas), virus de la hepatitis B y virus de la hepatitis C.
- Continuar con el tratamiento oftálmico a base de suero autólogo al 20% de acuerdo con las indicaciones de su médico tratante, el cual será obtenido y elaborado en el Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra.
- Apegarse rigurosamente a las indicaciones de uso, transporte y resguardo del medicamento por un periodo de 30 días. Las indicaciones le serán entregadas por escrito y también explicadas de forma verbal para resolver dudas y evitar confusiones.
- Regresar el frasco, previamente usado, del suero autólogo transportándolo dentro de una hielera con el

personal designado del instituto, los días 15 y 30, para su análisis microbiológico.

Si está de acuerdo en participar, le pediremos que escriba su nombre y firme el formato de consentimiento informado.

**7. ¿Cuáles son los posibles beneficios de formar parte de esta investigación?**

Durante el estudio usted recibirá de forma gratuita un lote de frascos de suero autólogo para el tratamiento de su padecimiento de superficie ocular. Además, se realizarán los exámenes de laboratorio pertinentes (biometría hemática y pruebas serológicas) sin costo y, de encontrarse alguna anomalía, se le notificará y se le darán las recomendaciones correspondientes. Por otro lado, se abre la posibilidad de la incorporación del suero autólogo a la lista de servicios disponibles en este hospital para facilitar su acceso a este tratamiento, a un costo accesible, correspondiente a su evaluación socioeconómica realizada por el personal de trabajo social de este instituto.

**8. ¿Existe alguna alternativa que pueda proporcionarme mayor beneficio de lo que me propone esta Investigación?**

Las alternativas de tratamiento dependen de la enfermedad que usted padezca. Sin embargo, el tratamiento con suero autólogo suele utilizarse en padecimientos con mala respuesta documentada a terapia médica convencional por lo que las alternativas con mayor beneficio son escasas o suelen requerir intervención quirúrgica.

**9. ¿Cuáles son los posibles riesgos de formar parte de esta investigación?**

Existen riesgos asociados a la extracción de sangre periférica que, aunque son leves, pueden incluir: sangrado excesivo en el sitio de punción, formación de hematoma en el sitio de punción, riesgo de infección del sitio de punción, sensación de mareo y, raramente, síncope o desmayo

Sobre las complicaciones por uso de suero autólogo, el principal riesgo deriva de la contaminación de los frascos y su contenido debido a un mal transporte, almacenamiento o manejo de los frascos, lo que podría llevar a la aparición de conjuntivitis o queratitis infecciosas. Para evitar esto, se realiza una evaluación de los frascos antes de su entrega al paciente además de su resguardo en una temperatura de -20° C para garantizar que el paciente solamente reciba frascos con contenido estéril. Por su parte, el paciente debe seguir adecuadamente las indicaciones de transporte, almacenamiento y uso de los frascos de suero autólogo, las cuales le serán entregadas por escrito y se explicarán de forma verbal y personal para aclarar cualquier duda o posible confusión.

**10. ¿Tendré alguna molestia durante y/o después de mi participación?**

Durante el proceso de extracción de sangre periférica puede presentar molestia leve debido a la punción venosa. Es importante mencionar que en algunos pacientes es más difícil extraer sangre que en otros, por lo que algunas personas suelen requerir más de una punción.

En cuanto al tratamiento con suero autólogo, aunque suele ser bien tolerado, se pueden presentar algunos efectos secundarios como: comezón, sensación de escozor o enrojecimiento en la piel de los párpados.

**11. ¿Recibiré alguna compensación por mi participación?**

No se tiene contemplada alguna remuneración económica para el paciente, derivada de esta investigación.

**12. ¿Tendrá algún costo para mi participar en esta Investigación?**

Se le informa que los gastos relacionados con esta investigación que se originen a partir del momento en que, voluntariamente, acepta participar en la misma, no serán pagados por usted. En el caso de que existan gastos adicionales originados por el

desarrollo de esta investigación, serán cubiertos por el presupuesto de esta.

Es importante comentarle que los gastos y/o cuotas que se generen como paciente del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, que no tengan ninguna relación con la presente Investigación, deberán ser pagados por usted.

**13. Una vez que acepte participar ¿Es posible retirarme de la Investigación?**

Usted tiene el derecho en cualquier momento, y sin necesidad de dar explicación alguna, de dejar de participar en la presente investigación, sin que esto disminuya la atención y calidad o se creen prejuicios para continuar con sus tratamientos y la atención que como paciente le otorga el Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra.

**14. ¿En qué casos se me puede suspender de la Investigación?**

En caso de presentar algún tipo de complicación durante el proceso de obtención de sangre para el proceso de elaboración de suero autólogo o en caso de que desee abandonar la investigación.

**15. ¿Qué sucede cuando la Investigación termina?**

Los resultados, de manera anónima, podrán ser publicados en revistas de investigación científica o podrán ser presentados en congresos.

Es posible que sus datos no personales, resultados de muestras o información médica pueden ser usadas para otros proyectos

de investigación relacionados, previa revisión y aprobación por los Comités de Investigación y de Ética en Investigación.

**16. ¿A quién puedo dirigirme si tengo alguna complicación, preocupación o problema relacionado con la Investigación?**

Cualquier duda, preocupación o queja acerca de algún aspecto de la investigación o de la forma en que ha sido tratado durante el transcurso de esta, por favor contacte a los investigadores principales:

**Dra. Paola De La Parra Colín**

(Subdirección de Oftalmología, Edificio de Comunicación Humana, consultorio 20)  
Teléfono 5999 1000 extensión 18131 o 18175

**Dr. Jesus Luna Briceño**

(Subdirección de Oftalmología, Edificio de Comunicación Humana, consultorio 20)  
Teléfono 5999 1000 extensión 18131 o 18175

**Dra. Itzel Priscilla Aguilar Valdez**

(Subdirección de Oftalmología, Edificio de Comunicación Humana, consultorio 20)  
Teléfono 5999 1000 extensión 18131 o 18175

**Aclaraciones:**

- a) Esta investigación ha sido revisada y aprobada por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, que son independientes al grupo de investigadores, para proteger sus intereses.
- b) Su decisión de participar en la presente Investigación es **completamente voluntaria.**

- c) En el transcurso de la Investigación, usted podrá solicitar información actualizada sobre la misma, al investigador responsable.
- d) La información obtenida en esta investigación, utilizada para la identificación de cada participante, será mantenida con estricta confidencialidad conforme la normatividad vigente.
- e) Se le garantiza que usted recibirá respuesta a cualquier pregunta, duda o aclaración acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios u otros asuntos relacionados con la presente investigación.
- f) Se hace de su conocimiento que existe la disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a la que legalmente tendría derecho por parte del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, solamente en el caso de sufrir daños directamente causados por la Investigación.
- g) En caso de que sea usted padre/tutor, o representante legal de un menor de edad o de una persona incapaz de tomar la decisión o firmar este documento, sírvase firmar la presente Carta de Consentimiento Informado dando su autorización.
- h) En el caso de que el participante en la investigación se trate de un menor a partir de los 6 años, por favor dé lectura al Asentimiento Informado anexo a este documento, para que el menor lo comprenda y autorice.
- i) Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado.
- j) Se le comunica que esta Carta de Consentimiento Informado se elabora y firma en dos ejemplares

originales, se le entregará un original y el otro lo conservará el investigador principal.

**FIRMA DE CONSENTIMIENTO**  
**[versión 1.0, fecha 14/08/2020]**

Yo,

\_\_\_\_\_, manifiesto que fui informado (a) del propósito, procedimientos y tiempo de participación y en pleno uso de mis facultades, es mi voluntad participar en esta investigación titulada **Efectividad en el uso de un frasco con mecanismo de filtración en la contaminación microbiológica del suero autólogo para uso ocular.**

No omito manifestar que he sido informado(a) clara, precisa y ampliamente, respecto de los procedimientos que implica esta investigación, así como de los riesgos a los que estaré expuesto ya que dicho procedimiento es considerado de **riesgo mínimo.**

He leído y comprendido la información anterior, y todas mis preguntas han sido respondidas de manera clara y a mi entera satisfacción, \_\_\_\_\_ por \_\_\_\_\_ parte de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
**NOMBRE Y FIRMA DEL PARTICIPANT**  
PADRE/TUTOR O REPRESENTANTE LEI  
(según aplique, se requiere identificar

\_\_\_\_\_  
**NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADO**  
**PRINCIPAL**

Nota: Los datos personales contenidos en la presente Carta de Consentimiento Informado, serán protegidos conforme a lo dispuesto en las Leyes Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, General de Transparencia y Acceso a la Información Pública y General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y demás normatividad aplicable en la materia.

## TESTIGOS

\_\_\_\_\_  
**NOMBRE Y FIRMA**  
PARENTESCO  
DOMICILIO

\_\_\_\_\_  
**NOMBRE Y FIRMA**  
PARENTESCO  
DOMICILIO

# Anexo 2: Hoja de Recolección de Datos

## Hoja 1

	<p>Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra          Subdirección de Oftalmología   Servicio de Córnea y Superficie Ocular          Efectividad en el uso de un frasco con mecanismo de filtración en la contaminación microbiológica          del suero autólogo para uso ocular</p>
---	--



Fecha: \_\_\_\_\_

ID	
Edad	
Sexo	

Diagnósticos Oculares	
Comorbilidad sistémicas	

Fecha: \_\_\_\_\_ Fecha de Crecimiento: \_\_\_\_\_

	RESULTADO #1	RESULTADO #2	RESULTADO #3	RESULTADO #4
CULTIVO INICIAL				

Fecha de entrega al paciente: \_\_\_\_\_

Fecha de último uso: \_\_\_\_\_

	RESULTADO #1	RESULTADO #2	RESULTADO #3	RESULTADO #4
FRASCO SEMANA 1				

Fecha de último uso: \_\_\_\_\_

FRASC	RESULTADO #1	RESULTADO #2	RESULTADO #3	RESULTADO #4
FRASCO SEMANA 2				

## Hoja 2



Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra  
Subdirección de Oftalmología | Servicio de Córnea y Superficie Ocular  
Efectividad en el uso de un frasco con mecanismo de filtración en la contaminación microbiológica  
del suero autólogo para uso ocular

Fecha de último uso: \_\_\_\_\_

	RESULTADO #1	RESULTADO #2	RESULTADO #3	RESULTADO #4
FRASCO SEMANA 3				

Fecha de último uso: \_\_\_\_\_

	RESULTADO #1	RESULTADO #2	RESULTADO #3	RESULTADO #4
FRASCO SEMANA 4				

OBSERVACIONES: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

# Anexo 3: Hoja de Instrucciones para el Paciente

## Hoja 1



### USO SEGURO DEL SUERO AUTOLOGO



EL SUERO AUTOLOGO QUE SE LE PROPORCIONARÁ EN VARIOS FRASCOS GOTERO ES UNA SUSTANCIA DELICADA, POR LO QUE NO DEBE DEJARSE NUNCA FUERA DE REFRIGERACIÓN Y DEBE MANTENERSE SIEMPRE EN UN AMBIENTE LIMPIO

SIEMPRE QUE VAYA A TOCAR LOS FRASCOS, PRIMERO DEBE LAVARSE BIEN LAS MANOS CON AGUA Y JABÓN

#### TRANSPORTAR:



1. ACUDIR AL HOSPITAL CON UNA HIELERA (PUEDE SER DE UNICEL O PLASTICO) CON HIELO SUFICIENTE PARA QUE LOS FRASCOS SE MANTENGAN FRIOS HASTA LLEGAR A CASA

2. NO DEJE LOS FRASCOS FUERA DEL FRÍO EN NINGÚN MOMENTO

Subíndice

#### GUARDAR:



3. AL LLEGAR A CASA, LAVARSE LAS MANOS CON AGUA Y JABÓN, METER LOS FRASCOS EN UNA BOLSA DE PLÁSTICO (DE PREFERENCIA TIPO Ziploc) O UN RECIPIENTE DE PLÁSTICO LIMPIO QUE CIERRE ADECUADAMENTE Y GUARDARLOS EN EL CONGELADOR EN UN ESPACIO LIMPIO

4. UNO DE LOS FRASCOS LO METERÁ EN UNA BOLSA DE PLÁSTICO (DE PREFERENCIA TIPO Ziploc) O UN RECIPIENTE DE PLÁSTICO QUE ESTE LIMPIO Y QUE CIERRE ADECUADAMENTE Y LO GUARDARÁ EN EL REFRIGERADOR. ÉSTE ES EL FRASCO QUE UTILIZARÁ DURANTE EL DÍA

#### APLICAR:



5. ANTES DE CADA APLICACIÓN, LAVARSE BIEN LAS MANOS. SACAR EL FRASCO DEL REFRIGERADOR Y DESTAPARLO, CON CUIDADO DE NO TOCAR NUNCA LA PUNTA DEL GOTERO



6. PARA APLICARSE UNA GOTTA, SOSTENGA EL FRASCO CON UNA MANO Y CON LA OTRA SOSTENGA SUS PÁRPADOS PARA MANTENER EL OJO ABIERTO.



7. PRESIONAR SUAVEMENTE EL FRASCO PARA DEJAR SALIR UNA GOTTA DE SUERO LA CUAL DEBE CAER EN SU OJO ABIERTO.

**\*\*TENGA CUIDADO DE QUE LA PUNTA DEL GOTERO NO TOQUE LA PIEL EN NINGUN MOMENTO\*\***

**\*\*UNA SOLA GOTTA ES SUFICIENTE SI CAYÓ DENTRO DEL OJO\*\***



8. UNA VEZ APLICADA LA GOTTA, CERRAR EL FRASCO CON CUIDADO DE NO TOCAR LA PUNTA DEL GOTERO, METERLO EN SU BOLSA ZIPLOC O RECIPIENTE DE PLASTICO LIMPIO Y GUARDARLO DENTRO DEL REFRIGERADOR HASTA LA PROXIMA APLICACIÓN. UNA VEZ GUARDADO EL FRASCO, NUEVAMENTE HAY QUE LAVARSE BIEN LAS MANOS CON AGUA Y JABÓN

#### USAR UN NUEVO FRASCO:

**\*\*UN DIA ANTES DE UTILIZAR UN NUEVO FRASCO, DEBE BAJARLO DEL CONGELADOR AL REFRIGERADOR PARA QUE ESTE LISTO PARA USARSE\*\***



9. DESPUES DE 7 DIAS DE HABER ABIERTO UN FRASCO POR PRIMERA VEZ, ESCRIBA EN LA ETIQUETA LA FECHA DEL ULTIMO DÍA DE USO Y GUARDE EL FRASCO EN EL REFRIGERADOR EN SU PROPIA BOLSA ZIPLOC. ESTE ES UNO DE LOS FRASCOS QUE DEBERÁ LLEVAR AL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA (PISO 7 DEL CENIAQ) DEL INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN EN UNA HIELERA, EN UN AMBIENTE FRIO, LOS DÍAS QUE SE LE INDIQUE



10. REPITA TODOS LOS PASOS CON CADA NUEVO FRASCO Y ASI SUCESIVAMENTE. RECUERDE QUE DEBERÁ USAR UN FRASCO POR SEMANA.

SI TIENE ALGUNA DUDA PUEDE COMUNICARSE CON EL DR JESUS LUNA (TEL 9935904578), LA DRA ITZEL PRISCILA (TEL 3313491878) O LA DRA GUADALUPE CABRERA (TEL 4423655408) PARA CUALQUIER PREGUNTA O ACLARACIÓN SOBRE EL USO SEGURO DE SU SUERO AUTOLOGO