



Universidad de Valladolid



MÁSTER EN SUBESPECIALIDADES OFTALMOLÓGICAS

SUBESPECIALIDAD GLAUCOMA

TRABAJO FIN DE MÁSTER

ESTUDIO DE PATRONES DE PRESIÓN  
INTRAOCULAR 24H EN PACIENTES CON  
GLAUCOMA PROGRESIVO

M<sup>a</sup> Paz Galván Carrasco

TUTORES:

Dr. José Ramón Juberías Sánchez

Dr. Fernando Ussa Herrera

Valladolid, Septiembre 2016

## AUTOAUTORIZACIÓN DEL TUTOR PARA LA EXPOSICIÓN PÚBLICA DEL TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

*(Art. 6.2 del Reglamento de la UVA sobre la Elaboración y Evaluación del Trabajo Fin de Máster)*

D./Dña. José Ramón Juberías Sánchez

en calidad de Tutor/a del alumno/a

D. /Dña. María Paz Galván Carrasco

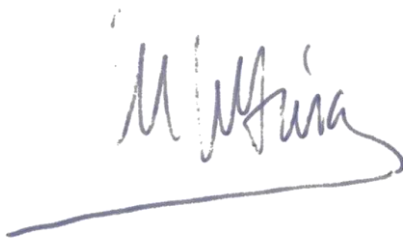
del Máster en: Subespecialidades oftalmológicas (Glaucoma)

Curso académico: 2015/2016

CERTIFICA haber leído la memoria del Trabajo de Fin de Máster titulado “Estudio de patrones de presión intraocular 24h en pacientes con glaucoma progresivo” y estar de acuerdo con su exposición pública en la convocatoria de septiembre.

En Valladolid a 1 de septiembre de 2016

Vº Bº



Fdo.: José Ramón Juberías Sánchez

El/La Tutor/a



## AUTORIZACIÓN DEL TUTOR PARA LA EXPOSICIÓN PÚBLICA DEL TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

*(Art. 6.2 del Reglamento de la UVA sobre la Elaboración y Evaluación del Trabajo Fin de Máster)*

D./Dña. Fernando Ussa Herrera

en calidad de Tutor/a del alumno/a

D. /Dña. María Paz Galván Carrasco

del Máster en: Subespecialidades oftalmológicas (Glaucoma)

Curso académico: 2015/2016

CERTIFICA haber leído la memoria del Trabajo de Fin de Máster titulado “Estudio de patrones de presión intraocular 24h en pacientes con glaucoma progresivo” y estar de acuerdo con su exposición pública en la convocatoria de septiembre.

En Valladolid a 1 de septiembre de 2016

Vº Bº

Fdo.: Fernando Ussa Herrera

El/La Tutor/a

## CURRICULUM VITAE

### DATOS PERSONALES

Nombre: M<sup>ª</sup> Paz Galván Carrasco  
Dirección: C/ Cardenal Torquemada 13, 3<sup>º</sup> B  
Teléfono: 637169448  
e-mail: [mpazgalvan@gmail.com](mailto:mpazgalvan@gmail.com)  
Lugar de nacimiento: Osuna (Sevilla), España

### FORMACIÓN ACADÉMICA

- 2010 Licenciatura en Medicina. Universidad de Sevilla. Sevilla, España.
- 2015 Especialista en Oftalmología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, España.
- 2015-2016 Máster en Subespecialidades Oftalmológicas (Subespecialidad de Glaucoma) EN CURSO. Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA). Valladolid, España.

### FORMACIÓN COMPLEMENTARIA DURANTE EL PRESENTE CURSO ACADÉMICO

- XXXV Curso de glaucoma. HCUV e IOBA. Nov 2015 Valladolid, España.
- Curso de formación continuada en oftalmología. HCUV, IOBA. Oct 2015- Jun 2016 Valladolid, España.

### ACTIVIDAD DOCENTE DURANTE EL PRESENTE CURSO ACADÉMICO

- Curso de formación continuada en oftalmología. HCUV, IOBA. Valladolid, España.
- Curso teórico-práctico de cirugía del cristalino. IOBA. Valladolid, España.
- Curso teórico-práctico de cirugía del glaucoma. IOBA. Valladolid, España.

### ASISTENCIA A CONGRESOS DURANTE EL PRESENTE CURSO ACADÉMICO

- 91<sup>º</sup> Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología (SEO). Sept 2015. Sevilla, España. Presentación de la comunicación oral: "Ozurdex en el tratamiento del edema macular persistente tras vitrectomía pars plana por membrana epirretiniana macular" (1<sup>a</sup> autora).
- XLVIII Congreso de la Sociedad Andaluza de Oftalmología (SAO). Ene 2016. Antequera (Málaga), España. Presentación de la comunicación en panel: "Excavación focal coroidea, descripción de tres casos y seguimiento durante 18 meses" (4<sup>a</sup> autora).
- XI Congreso de la Sociedad Española de Glaucoma (SEG). Mar 2016. Toledo, España.
- XVI Simposio Internacional Controversias en Glaucoma. May 2016. Madrid, España.

### ACTIVIDAD INVESTIGADORA

- Participación como colaboradora en: "**Manejo de los desórdenes palpebrales por el oftalmólogo en la práctica clínica habitual. MEBIUM**". Investigador principal Dr Benítez del Castillo. Entidad organizadora: Laboratorio Thea.
- Participación como investigadora en el estudio: "**SENSIMED Triggerfish<sup>®</sup> Utility Program (FishUP)**". HCUV. IOBA. Valladolid, España.

### PUBLICACIONES

- "Tumoración orbitaria por extensión rinosinusal en un paciente con granulomatosis de Wegener". Molina Socola FE, Galván Carrasco MP, Del Estad Cabello A, Sánchez Vicente JL, Contreras Díaz M, Rueda Rueda T. Arch. Soc. Esp. Oft. 2016; 91 (9):442-5.
- Autora de tres capítulos en "Terapias avanzadas en patología de la retina" (Mesa redonda en el 91<sup>º</sup> Congreso de la SEO, 2015): "Terapia génica en Amaurosis Congénita de Leber" (3<sup>a</sup> autora), "Terapia génica en Sd. de Usher" (3<sup>a</sup> autora) y "Terapia génica en Neuropatía Óptica Hereditaria de Leber" (2<sup>a</sup> autora).

### IDIOMAS

- Inglés: Certificate in Advanced English por la Universidad de Cambridge (B2), año 2014.
- Francés: Nivel básico.

## Índice:

Resumen.....	6
Introducción.....	7
Hipótesis y Objetivos.....	9
Material y Métodos.....	10
Resultados y Discusión	
Resultados.....	15
Discusión.....	20
Conclusiones.....	22
Bibliografía.....	23
Anexos.....	26

## Resumen:

**Objetivos:** Obtener de forma automatizada variables que resuman parámetros de las curvas de PIO 24h medidas por el dispositivo Triggerfish®. Evaluar su tolerabilidad y seguridad. Comparar los resultados obtenidos en esta serie con los publicados por otros autores.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo y abierto en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto y normotensivo. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con cualquiera de estos diagnósticos, habiendo demostrado, con campos visuales, progresión en los últimos 5 años. La sesión para la toma de PIO 24h con Triggerfish® se dividió en dos días consecutivos, en los que se valoraron parámetros clínicos objetivables en lámpara de hendidura. Se evaluaron las curvas obtenidas mediante el software del dispositivo y las curvas suavizadas de cada paciente y se determinaron dos nuevos parámetros: altura del pico y tiempo hasta el pico; a través de ellos se obtuvieron nuevas variables. Se comparó la muestra de la población con otra muestra publicada recientemente. El análisis estadístico se hizo con el R Statistical Software.

**Resultados:** Se realizó una sesión de 7 pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto y normotensivo. En las 7 curvas obtenidas hubo un incremento nocturno de la PIO, obteniendo el valor máximo en las horas de sueño, aunque se produjo mayor número de picos grandes ( $\geq 90\text{mV}$ ) durante la vigilia. El 100% de los pacientes presentaron efectos adversos leves (visión borrosa, hiperemia y marca del apoyo de la lente) pero ninguno interrumpió el estudio. Al comparar la muestra estudiada encontramos diferencias estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** Se han obtenido nuevas variables a partir de las mediciones de PIO 24h del dispositivo Triggerfish® que podrían ser fácilmente automatizables, aunque aún no se sabe a ciencia cierta la utilidad de las mismas. El uso del dispositivo ha demostrado ser tolerable y seguro. El comportamiento de la población de la muestra estudiada es diferente al de la muestra de la publicación comparada.

## Introducción:

El glaucoma se considera una neuropatía óptica progresiva y es una de las principales causas de ceguera irreversible, con una prevalencia mundial estimada en 2013 de 64.3 millones de personas entre 40 y 80 años y una previsión de 76 millones para 2020 (1).

Hasta la fecha, el único factor de riesgo modificable es la presión intraocular (PIO) (2) y las decisiones terapéuticas se toman en base a los registros puntuales que se hacen en consulta; sin embargo, éstos sólo representan una pequeña parte del ciclo circadiano de la PIO y se ha demostrado gran variabilidad en la PIO monitorizada durante 24h en pacientes según su actividad, elevación nocturna fisiológica, posición corporal (3,4), tratamientos tópicos (5), trabeculoplastia láser (6) o cirugía de catarata (7); además de progresión del glaucoma con empeoramiento de los campos visuales en pacientes supuestamente bien controlados en consulta (8,9).

En la actualidad, la hospitalización del paciente para realizar curvas tensionales 24h resulta incómodo y caro (10); además, la tonometría mediante aplanación de Goldmann (actual “gold estándar”), que mide la fuerza necesaria para aplanar la córnea hasta un diámetro estandarizado basado en la ley de Imbert-Fick (11), puede verse influenciada por múltiples variables como son la paquimetría, queratometría, la cantidad de fluoresceína en la película lagrimal, maniobras de Valsalva, posición del ojo o error interobservador (12).

Entre las diferentes estrategias para la monitorización de la PIO 24h tenemos tres opciones: autotonometría por parte del paciente, monitorización mediante implante permanente y monitorización con implante temporal.

Para la autotonometría existe el tonometro de rebote Icare® Home (Icare Finland Oy) que es un dispositivo portátil que mide la PIO a través de la deceleración de una sonda magnética tras rebotar en la córnea; el problema es que para espesores corneales centrales por debajo de 500µm o por encima de 600µm no existe buena correlación con tonometría de Goldmann (13) y

además, este dispositivo no permite una medición continua sin alterar el sueño del paciente.

En cuanto a dispositivos implantables de forma permanente que estén actualmente usándose en ensayos clínicos en humanos con buenos resultados (14) sólo tenemos el dispositivo EyeMate® (IOP- Implantdata Ophthalmic Products GmbH), compuesto por una lente intraocular diseñada para insertarse en sulcus y que incluye dos platos paralelos: uno delgado que varía con los cambios de PIO y otro más rígido que sirve de base; cuando la distancia entre los platos cambia por variaciones en la PIO, se genera una señal analógica que se transforma en digital y se transmite externamente mediante radiofrecuencia. La ventaja de este dispositivo es que permite una medida continua de la PIO incluyendo las horas de sueño, sin embargo, requiere implantación quirúrgica con riesgo de infección, sangrado e inflamación.

Por último, para monitorización de la PIO 24h, existe un dispositivo de uso temporal aprobado en Europa y por la Food and Drugs Administration (FDA, USA): la lente de contacto Triggerfish® (Sensimed AG), basada en el principio de que pequeños cambios en la circunferencia ocular, detectados en el limbo esclero-corneal gracias a unos medidores de deformación de platino y titanio, corresponden a cambios en la presión intraocular. Este sistema permite la monitorización con una buena tolerancia y seguridad; el mayor problema se debe a que la unidad de medición que utiliza es el milivoltio (mV) en lugar de los milímetros de mercurio, lo cual dificulta la interpretación clínica, ya que no existe relación lineal entre ambos valores, y hace necesario el desarrollo de nuevos algoritmos para la conversión de unidades (15-18).

Actualmente, existe la necesidad de disponer de herramientas informáticas automatizadas capaces de extraer más características de las curvas de PIO 24h, que están siendo descritas en bibliografía reciente (10), que las que nos ofrece el software del dispositivo de implante temporal aceptado en Europa y Estados Unidos. Estas características están ahora mismo siendo objeto de investigación para tratar de encontrar correlaciones con otras variables que definen el diagnóstico y pronóstico del glaucoma. Estas investigaciones, en el futuro permitirán crear herramientas predictivas para pronosticar la evolución del glaucoma.



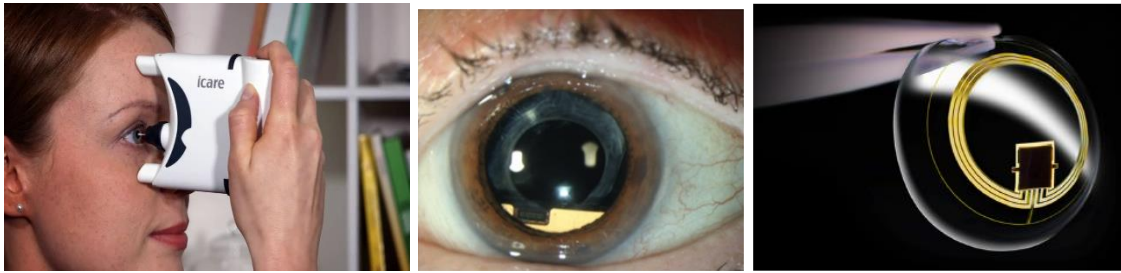


Fig 1. (de izda a dcha) Dispositivos Icare® Home, EyeMate® y Triggerfish®

## Hipótesis y objetivos:

### **Hipótesis:**

Es posible, mediante la monitorización 24h de la PIO con el dispositivo Triggerfish®, detectar un tipo de patrón de fluctuación de la PIO en pacientes con glaucoma progresivo y obtener nuevas variables para poder predecir la evolución en otros pacientes glaucomatosos y ajustar los tratamientos.

### **Objetivos:**

1. Implementar la obtención automatizada de variables que caracterizan o resumen parámetros de las curvas de PIO 24h del dispositivo Triggerfish®.
2. Valorar la tolerabilidad y seguridad del dispositivo Triggerfish®.
3. Comparar las características derivadas de las curvas de PIO 24h del dispositivo Triggerfish® medidas en pacientes con glaucoma progresivo (sin especificar velocidad de progresión), con las correspondientes a pacientes con glaucoma progresivo rápido y lento.

## Material y métodos:

Se realizó un estudio prospectivo en abierto para evaluar el potencial de los perfiles de Triggerfish® de 24 horas en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto, glaucoma primario de ángulo cerrado, glaucoma de tensión normal, glaucoma pseudoexfoliativo y glaucoma pigmentario.

El protocolo del estudio fue aprobado por la Comisión de Investigación del IOBA y por el Comité Ético de Investigación Clínica del Área Este de Salud de Valladolid (CEIC-VA-ESTE-HCUV). El estudio se adhirió a las guías de la Declaración de Helsinki y se recogió un consentimiento informado por escrito de todos los participantes.

### **Pacientes:**

Los criterios de inclusión fueron:

- Edad mayor de 18 años
- Pacientes glaucomatosos con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto, glaucoma primario de ángulo cerrado, glaucoma de tensión normal, glaucoma pseudoexfoliativo o glaucoma pigmentario.
- Historial documentado de campos visuales (5 años) antes de la sesión, que demuestren progresión en este tiempo mediante el análisis “Guided Progression Analysis 2™” (GPA2™) del campímetro Humphrey® (HFA™).
- Equivalente esférico  $\leq 6.0$  dioptrías en el ojo de estudio.

Los criterios de exclusión fueron:

- Enfermedad ocular activa, incluyendo inflamación o infección.
- Lesión o anomalía ocular que afecte a la córnea, la conjuntiva o los párpados
- Antecedentes personales de infecciones oculares o palpebrales, incluidos orzuelos o antecedentes de acontecimientos adversos asociados al uso de lentes de contacto
- Vascularización de la córnea

- Secreción lagrimal insuficiente
- Hipoestesia corneal
- Alergia conocida a la silicona

**Dispositivo:**

Los componentes del sistema Triggerfish® son:

- Una lente de silicona blanda fabricada con silicona pura y un tratamiento en la superficie con plasma oxigenado, en la que se incluyen dos sensores circunferenciales de platino y titanio sensibles a la deformación y que miden los cambios en el radio de curvatura corneal; éstos se correlacionan bien con la PIO y se sabe que cada cambio de 1 mmHg de la PIO provoca un cambio del radio corneal central de unos 3 µm. Para asegurar un buen ajuste, existen tres tamaños de curvatura base disponibles según el radio corneal central del paciente:

Radio corneal central (Meridiano plano)	≤ 7,53 mm > 44,75 D	7,54 - 8,44 mm 44,75 - 40 D	≥ 8,45 mm < 40 D
Curva base	8,4 (PRONUNCIADA)	8,7 (MEDIA)	9,0 (PLANA)

Tabla 1. Valores de radio corneal central para elección de dispositivo Triggerfish®

La lente tiene una permeabilidad de oxígeno de 119 Dk/t, por lo que excede los niveles recomendados en una lente de contacto normal para evitar hipoxia. Un microprocesador integrado transmite la señal a una antena sin cables adherida a la zona periocular.

- Antena autoadhesiva, flexible que se sitúa en la piel alrededor del ojo durante el período de 24h. Ésta recarga el microprocesador de forma simultánea a la vez que recibe las mediciones en unidades de voltaje

eléctrico (mV). Se realizan 300 mediciones durante intervalos de 30 segundos cada 5 minutos dando un valor de PIO, lo que supone un registro de 288 valores de PIO en 24h; además es capaz de detectar y contabilizar los parpadeos y establecer los períodos en los que el paciente permanece con los ojos cerrados.

- Una grabadora portátil que lleva el paciente en una bolsa atada alrededor del cuello y el abdomen, y que se conecta a la antena a través de un cable. Una vez registrados los datos de 24h, se transmiten al ordenador vía Bluetooth.
- Además, se entrega un cuaderno en el que el paciente recoge, en forma de diario, las actividades que realiza al cabo del día para poder correlacionarlas con posibles cambios de PIO. Incluye horarios de comidas, períodos de sueño, actividades físicas o toma de medicación.



Fig 2. Componentes del sistema Triggerfish®

### Visitas:

*Día 1:* Se explicó, completó y entregó el consentimiento informado y el cuaderno para anotar sus actividades a cada paciente. Inicialmente se hizo una queratometría o topografía corneal para seleccionar el dispositivo más acorde al radio corneal central del ojo, posteriormente, exploración general del polo anterior, tinción corneal con fluoresceína para descartar lesiones y toma de PIO mediante tonometría de aplanación de Goldmann en posición de sentado para

conocer el valor inicial. Se colocó la lente de contacto en el ojo de estudio, la antena como adhesivo periocular y se conectó a la grabadora que comenzó la sesión partiendo de un valor de 0 mV. Se advirtió a los pacientes de que no debían mojar ningún componente del dispositivo y de que no podían usar gafas con montura metálica durante estas 24h, ya que producen interferencias en la transmisión de la señal a la antena; sin embargo, sí podían seguir usando su medicación hipotensora tópica.

*Día 2:* 24h después se citó al paciente para la retirada del dispositivo y recogida del diario de actividades anotadas. Tras la retirada de la lente de contacto se volvió a explorar el polo anterior, a teñir con fluoresceína la córnea y a tomar de nuevo la PIO mediante tonómetro Goldmann. Posteriormente se hizo la transmisión de los datos grabados al ordenador vía Bluetooth.

### **Obtención de las variables que caracterizan las curvas:**

En cada paciente se obtuvieron curvas mediante análisis cosinor que realiza el software del dispositivo, pero además, con las mediciones puntuales de PIO expresadas en mV se obtuvieron adicionalmente curvas mediante suavizado por B-Splines. Definimos un pico como el punto máximo local en la curva suavizada. Para calcular el número de picos tomamos como referencia dos parámetros: la altura del pico y el tiempo hasta el pico (Fig. 3). Analizando los datos que nos aportó el dispositivo, calculamos las siguientes variables:

1. Número de picos grandes (calculamos picos con altura  $\geq 90$  mV y picos con altura  $\geq 60$  mV): tienen menor probabilidad de ser resultado de artefactos.
2. Tasa media de picos: relaciona la altura media de los picos con el tiempo hasta el pico, está por tanto relacionada con la pendiente promedio en la zona previa a que se alcancen los picos.

3. Pendiente despierto – dormido: crecimiento de la curva en el periodo desde una hora antes hasta una hora después de que el paciente se duerme.

4. Amplitud de la curva cosinor: diferencia entre el máximo y el mínimo valor de la curva cosinor dividido entre dos. Es una estimación general de la magnitud de la oscilación durante las 24h.

5. Variabilidad de los valores con respecto a la media: refleja la cantidad de fluctuaciones en las mediciones del dispositivo durante las 24h.

6. Área bajo la curva suavizada: refleja el tiempo durante el que los valores de PIO permanecen por encima de una línea de referencia (correspondiente al punto inicial del periodo, en nuestro caso 0 mV).

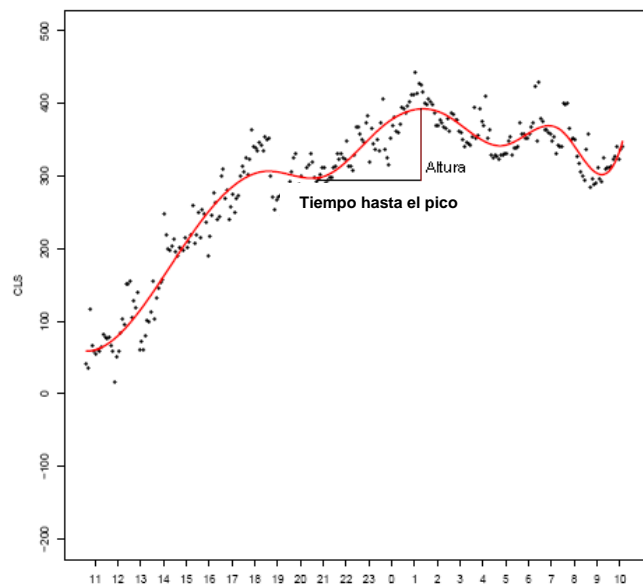


Fig. 3: Gráfica que muestra las medidas en mV del dispositivo y el tiempo en horas. En la curva suavizada se observa la altura y el tiempo hasta el pico. Basada en: De Moraes CG et al. *Visual Field Change and 24-Hour IOP-Related Profile with a Contact Lens Sensor in Treated Glaucoma Patients*. *Ophthalmology*. 2016;123(4):744-53

## **Método estadístico:**

Se resumieron las características obtenidas de las curvas con medias, desviaciones típicas y percentiles 25, 50, 75, mínimo y máximo. Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para medir relación lineal entre parejas de estas características. Se empleó el coeficiente de correlación de Spearman (no paramétrico) para identificar posibles artefactos que pudieran haber aparecido en el coeficiente de correlación anterior al trabajar con una muestra tan reducida como la de nuestro estudio. Se contrastó la igualdad de medias poblacionales, en las características medidas, correspondientes a pacientes con glaucoma progresivo con las que aparecen en un estudio recientemente publicado obtenidas en pacientes con glaucoma progresivo rápido y lento. Se utilizó la prueba de T- Student y se consideraron estadísticamente significativos los valores con  $p < 0,05$ .

Se utilizó el paquete estadístico R (R Core Team (2013). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>)

## **Resultados y discusión:**

### **Resultados:**

Se realizó una sesión de 7 pacientes con una mediana de edad de 70 años (rango 53-84). El 42,8% fueron mujeres y el 57,2% hombres. El 85,7% de ellos tenían diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto y el 14,3% de glaucoma normotensivo. Se colocaron 6 dispositivos Triggerfish® con curva base media en seis ojos derechos y uno con curva base pronunciada en un ojo izquierdo.

En cuanto a la tolerabilidad y seguridad de los pacientes, el 100% (IC95% 59.04% - 100%) presentó visión borrosa durante su uso. Todos obtuvieron un resultado negativo en la tinción corneal con fluoresceína y objetivaron hiperemia y marca conjuntival del apoyo de la lente tras su uso,

pero ninguno tuvo que interrumpir la grabación debido a estos eventos. No ocurrieron eventos adversos graves: 0% (IC95% 0%- 40.96% )

En la Tabla 1 se muestra el análisis estadístico descriptivo de las variables obtenidas en las curvas:

<b>TABLA 1</b>	Media	DS	Min	Max	p25	p50	p75
Nº de picos $\geq 90$ mV (sueño) -NP90s-	0,429	0,535	0	1	0	0	1
Nº de picos $\geq 60$ mV (sueño) -NP60s-	0,571	0,535	0	1	0	1	1
Nº de picos $\geq 90$ mV (vigilia) -NP90v-	0,857	0,378	0	1	1	1	1
Nº de picos $\geq 60$ mV (vigilia) -NP60v-	1,714	0,756	1	3	1	2	2
Tasa media de picos (sueño) -TMPs-	17,126	7,785	9,056	28,125	11,229	12,845	23,698
Tasa media de picos (vigilia) -TMPv-	30,739	15,071	10,826	56,029	21,682	29,811	37,573
Pendiente despierto-dormido -PDD-	0,731	0,455	0,127	1,31	0,452	0,763	1,008
Amplitud curva cosinor -ACC-	88,085	46,315	47,193	180,672	55,016	84,098	97,301
Valores medios (sueño) -VMs-	222,622	92,735	84,348	367,235	178,887	228,804	260,097
Variabilidad respecto a la media (sueño) -VRMs-	28,269	15,02	11,202	51,367	17,136	23,222	38,908
Valores medios (vigilia) -VMv-	120,456	89,228	0,461	249,516	61,321	100,016	185,28
Variabilidad respecto a la media (vigilia) -VRMv-	49,911	31,488	17,559	104,943	28,257	45,281	62,539
Área bajo curva (sueño) -ABCs-	56,191	61,119	-7,732	159,205	19,613	30,976	85,83
Área bajo curva (vigilia) -ABCv-	78,075	85,955	25,665	191,494	16,11	67,097	140,69

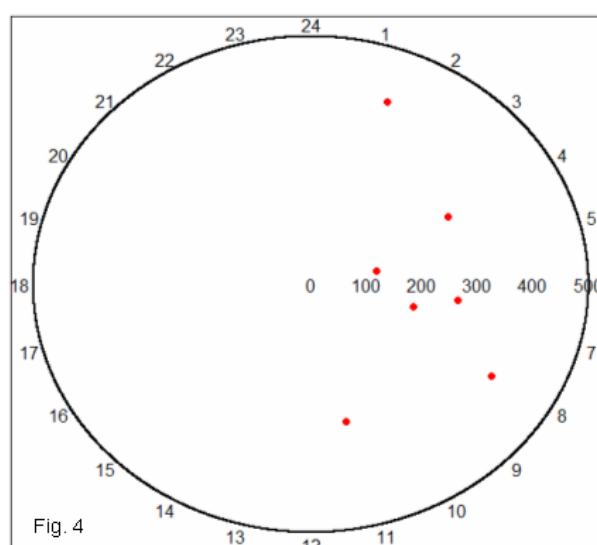


En la Tabla 2 se representa la correlación mediante coeficiente de Pearson entre parejas de estas variables:

<b>TABLA 2</b>	NP90s	NP60s	NP90v	NP60v	TMPs	TMPv	PDD	ACC	VRMs	VRMv	ABCs	ABCv
NP90s	1	0,75	0,354	-0,059	<b>0,967</b>	0,7	0,401	0,585	<b>0,921</b>	0,228	0,733	-0,489
NP60s	0,75	1	-0,354	-0,354	<b>0,796</b>	0,404	<b>0,798</b>	0,381	<b>0,817</b>	-0,092	0,699	<b>-0,866</b>
NP90v	0,354	-0,354	1	0,417	0,242	0,418	-0,561	0,288	0,148	0,453	0,048	0,532
NP60v	-0,059	-0,354	0,417	1	-0,046	0,306	-0,588	0,128	-0,164	0,345	0,098	0,278
TMPs	<b>0,967</b>	<b>0,796</b>	0,242	-0,046	1	0,631	0,403	0,74	<b>0,954</b>	0,38	<b>0,791</b>	-0,514
TMPv	0,7	0,404	0,418	0,306	0,631	1	0,097	0,283	0,475	0,045	0,36	-0,267
PDD	0,401	<b>0,798</b>	-0,561	-0,588	0,403	0,097	1	0,013	0,573	-0,48	0,563	-0,636
ACC	0,585	0,381	0,288	0,128	0,74	0,283	0,013	1	0,708	<b>0,857</b>	0,651	-0,025
VRMs	<b>0,921</b>	0,817	0,148	-0,164	<b>0,954</b>	0,475	0,573	0,708	1	0,294	<b>0,897</b>	-0,469
VRMv	0,228	-0,092	0,453	0,345	0,38	0,045	-0,48	<b>0,857</b>	0,294	1	0,263	0,31
ABCs	0,733	0,699	0,048	0,098	<b>0,791</b>	0,36	0,563	0,651	<b>0,897</b>	0,263	1	-0,359
ABCv	-0,489	<b>-0,866</b>	0,532	0,278	-0,514	-0,267	-0,636	-0,025	-0,469	0,31	-0,359	1

Se marcan en negrita coeficientes de correlación que en valor absoluto son superiores a 0,75 (nivel de correlación que clínicamente se podría considerar alto y que en nuestra muestra aparecieron como estadísticamente significativos).

La Fig. 4 representa a cada paciente como un punto situado a una distancia al centro correspondiente al máximo valor observado en las mediciones del dispositivo Triggerfish®, y en la dirección correspondiente a la hora a la que se alcanzó ese máximo:



A continuación, se muestra una curva cosinor (Fig.5) obtenida mediante el software del dispositivo Triggerfish® y la curva suavizada (Fig.6) correspondiente al mismo paciente:

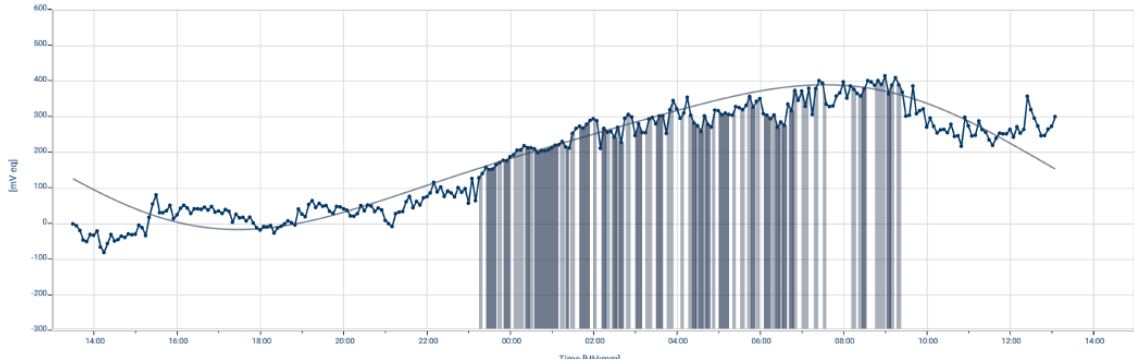


Fig. 5: curva cosinor. Las zonas sombreadas representan períodos de sueño del paciente.

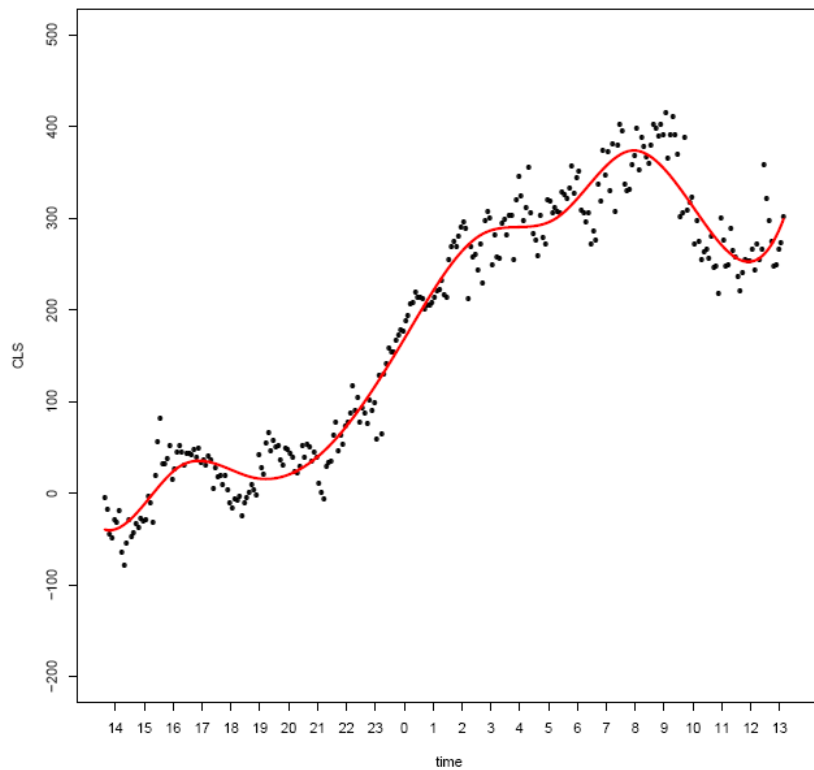


Fig. 6: curva suavizada en el mismo paciente. CLS: Contact Lens Sensor (mV). Time (h)

Tanto las curvas cosinor como las curvas suavizadas de los 7 pacientes demostraron valores más altos de PIO durante las horas de sueño, encontrándose en este período los valores máximos, como también se veía reflejado en la figura 4.

La Tabla 3 presenta los p-valores, obtenidos mediante la prueba T-Student, correspondientes a contrastes de igualdad de medias, en las características recogidas, para comparar los pacientes con glaucoma progresivo (sin especificar velocidad de progresión) con pacientes con glaucoma progresivo rápido y lento (9) :

<b>TABLA 3</b>	<b>p</b>
Nº de picos $\geq 90$ mV (sueño) -NP90s-	0,892
Nº de picos $\geq 90$ mV (vigilia) -NP90v-	0,015 *
Tasa media de picos (sueño) -TMPs-	<0,001 *
Tasa media de picos (vigilia) -TMPv-	0,053
Pendiente despierto-dormido -PDD-	0,073
Amplitud curva cosinor -ACC-	0,128
Variabilidad respecto a la media (sueño) -VRMs-	0,172
Variabilidad respecto a la media (vigilia) -VRMv-	0,013 *
Área bajo curva (sueño) -ABCs-	0,71
Área bajo curva (vigilia) -ABCv-	0,598

Los valores marcados con asterisco ( $p < 0.05$ ) muestran diferencias estadísticamente significativas.

## **Discusión:**

El uso de dispositivos temporales y no invasivos para mediciones de PIO durante 24h supone una idea que aún tiene retos que superar. Actualmente el único dispositivo aprobado para uso en humanos es la lente Triggerfish® (TF), que ha demostrado buena correlación con la PIO en milímetros de mercurio in vitro (16), no así in vivo, debido a que no es posible realizar una tonometría de aplanación o rebote en el ojo durante la monitorización del dispositivo. Como antecedentes se han intentado utilizar otros dispositivos para medir cambios en ángulo o cambios en la curvatura corneal mediante una membrana bicapa orgánica y flexible con propiedades piezo-resistivas incluida en una lente de contacto; la sensibilidad de éste último resultó ser mayor que la del dispositivo TF y su correlación con las mediciones en mmHg fue fuerte y lineal (19,20), pero el mayor problema para su desarrollo ha sido económico.

A partir de las observaciones que el dispositivo TF recoge de cada paciente, se pueden obtener curvas por diferentes metodologías, la paramétrica correspondiente a análisis tipo cosinor (análisis estadístico usado en parámetros que siguen biorritmos como el circadiano), y la no paramétrica basada en procedimientos de suavizado. Estas curvas mostraron una elevación de los valores durante el periodo de sueño, resultado que coincide con los que aparecen en otras publicaciones en las que se han empleado los mismos dispositivos TF y publicaciones en las que hicieron una monitorización 24h mediante tomas puntuales de PIO con tonometría Goldmann (3,4,10). Este aumento nocturno generalizado de la PIO no se produjo en forma de picos grandes (mayores de 90 o 60 mV), ya que hubo mayor número de éstos durante la vigilia, quizás relacionados con actividades de la vida cotidiana de los pacientes.

Las características que recogen patrones de las curvas que suavizan los valores de PIO observados en los individuos todavía no tienen una aplicación clínica bien definida. Existe un interés, reflejado en la literatura, por conocer que correlación pueden tener con el diagnóstico/pronóstico del glaucoma. Una tasa media de picos alta parece sugerir mayor riesgo de daño en pacientes con glaucoma. Una pendiente alta, durante el sueño, indicaría un incremento

fisiológico nocturno de alta magnitud y corta latencia, que también podría ser más dañino en el glaucoma. En cualquier caso se requieren estudios que profundicen en la, ya mencionada, posible correlación de estos patrones con el diagnóstico/pronóstico de los pacientes y, en caso de que ésta sea clínicamente relevante, que definan y validen reglas predictivas que se puedan utilizar en la clínica.

Las diferencias en las características estudiadas, encontradas en la comparación de los pacientes con glaucoma progresivo de la muestra del estudio, con los pacientes glaucomatosos progresivos rápidos y lentos de la muestra de una publicación reciente (9), podrían ser debidas a distintos criterios utilizados para definir la progresión del glaucoma: mientras que en nuestro caso se utilizó el análisis GPA2 de los campos visuales en los últimos 5 años sin distinción sobre rápido o lento progreso, en el estudio realizaron curvas suavizadas con los valores de la desviación media de los últimos 8 campos visuales.

En cuanto a la tolerabilidad y seguridad del dispositivo TF, nuestros resultados fueron similares a los publicados por Mansouri et al. (18) siendo la hiperemia, visión borrosa y marca de apoyo de la lente, los únicos efectos adversos que aparecieron en todos los pacientes y sin aparición de ningún efecto adverso grave. En nuestra serie ningún paciente presentó queratitis. Tanto la hiperemia como la marca limbar de apoyo de la lente, se atribuyeron a un ajuste estrecho de la misma y no a hipoxia, ya que el dispositivo ha demostrado una buena permeabilidad al oxígeno. La visión borrosa durante el uso de la lente se debió al poder refractivo de la misma (en principio con graduación neutra); la visión borrosa posterior es provocada por el efecto ortoqueratológico de la lente.

Limitaciones del estudio:

La principal limitación del estudio es el tamaño de la muestra. En un principio la muestra podía ser como máximo de 20 pacientes, ya que, debido al elevado coste de cada dispositivo Triggerfish® (cerca de 1000€) la compañía Sensimed nos cedía gratuitamente este número; posteriormente la muestra fue

disminuyendo por la dificultad en la disponibilidad de los pacientes (visita en dos días consecutivos, algunos pacientes tenían que realizar grandes desplazamientos) y por último tuvimos que cancelar una sesión con 9 pacientes citados, ya que la aduana en Madrid retuvo el material que necesitábamos por no proceder de un país perteneciente a la Unión Europea (Suiza).

Trabajo futuro:

El trabajo ahora debe centrarse en desarrollar estas nuevas variables, averiguar su significado clínico a través de la realización de estudios prospectivos que permitan obtener su correlación con el diagnóstico y con la progresión del glaucoma. En un futuro, tanto éstas, como otras variables que se puedan diseñar para definir características complementarias, nos permitirán realizar correlaciones con otros criterios diagnósticos de glaucoma y con otros parámetros biológicos; incluso algunas de ellas podrían convertirse en nuevos criterios diagnósticos.

## Conclusiones:

- Es posible la obtención de nuevas variables a partir de los datos obtenidos mediante un dispositivo temporal de monitorización de la PIO como es el Triggerfish®, a parte de las curvas que obtenemos con el software que aporta el fabricante; si bien, para automatizar esta obtención de variables, será necesario programar un nuevo software. Además, aunque se están investigando actualmente, aún no se sabe a ciencia cierta el significado de estas nuevas variables.
- El dispositivo Triggerfish® ha demostrado buena tolerancia y seguridad, con efectos adversos leves.
- En la comparación de pacientes glaucomatosos progresivos (sin distinción de velocidad de progresión) con pacientes glaucomatosos progresivos rápidos y lentos, identificamos patrones diferenciales en algunas características.

## Agradecimientos:

- Financiación: la compañía Sensimed ha cedido de forma gratuita todos los componentes del dispositivo Triggerfish® (hasta 20 unidades) para la realización del estudio. No existe conflicto de intereses.
- Otros agradecimientos: A Don Félix Pomares de la compañía Sensimed por la ayuda prestada a la hora de explicar y colocar los dispositivos en la sesión con los pacientes; al Dr. Agustín Mayo Íscar, profesor titular de la UVA, por el análisis estadístico y la interpretación de los resultados; a los doctores Fernando Ussa Herrera y José Ramón Juberías Sánchez del IOBA y el HCUV por tutelar este trabajo y haberlo hecho posible; a Don Rubén Cuadrado Asensio, Don José Alberto de Lázaro Yagüe y Doña Ángela Morejón Arranz, optometristas del IOBA, por toda la ayuda y ánimos que me han dado; y por supuesto, a mis padres, sin cuyo apoyo ni siquiera habría llegado hasta aquí.

## Bibliografía:

1. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121: 2081–90.
2. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman AL, Liu G, Li G, Gaasterland D, Caprioli J. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology* 2004;111:1627-35.
3. Sit AJ. Continuous monitoring of intraocular pressure: rationale and progress toward a clinical device. *J Glaucoma* 2009;18:272–9.

4. Agnifili L, Mastropasqua R, Frezzotti P, Fasanella V, Motolese I, Pedrotti E, Di Iorio A, Mattei PA, Motolese E, Mastropasqua L. Circadian intraocular pressure patterns in healthy subjects, primary open angle and normal tension glaucoma patients with a contact lens sensor. *Acta Ophthalmol* 2015; 93:e14-21.
5. Orzalesi N, Rossetti L, Invernizzi T, Bottoli A, Autelitano A. Effect of timolol, latanoprost, and dorzolamide on circadian IOP in glaucoma or ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:2566–73.
6. Tojo N, Oka M, Miyakoshi A, Ozaki H, Hayashi A. Comparison of fluctuations of intraocular pressure before and after selective laser trabeculoplasty in normal-tension glaucoma patients. *J Glaucoma* 2013;23:138–43.
7. Tojo N, Otsuka M, Miyakoshi A, Fujita K, Hayashi A. Improvement of fluctuations of intraocular pressure after cataract surgery in primary angle closure glaucoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252:1463-8.
8. Hughes E, Spry P, Diamond J. 24-hour monitoring of intraocular pressure in glaucoma management: a retrospective review. *J Glaucoma* 2003;12: 232–6.
9. De Moraes CG, Jasien JV, Simon-Zoula S, Liebmann JM, Ritch R. Visual Field Change and 24-Hour IOP-Related Profile with a Contact Lens Sensor in Treated Glaucoma Patients. *Ophthalmology* 2016;123:744-53
10. Liu JHK, Weinreb RN. Monitoring intraocular pressure for 24 h. *Br J Ophthalmol* 2011;95: 599–600.
11. Goldmann H. A new applanation tonometer. *Bull Mem Soc Fr Ophtalmol* 1954;67:474-7.
12. Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. *Surv Ophthalmol* 1993;38:1–30.



13. Dabasia PL, Lawrenson JG, Murdoch IE. Evaluation of a new rebound tonometer for self-measurement of intraocular pressure. *Br J Ophthalmol* 2016;100:1139-43.
14. Koutsonas A, Walter P, Roessler G, Plange N. Implantation of a novel telemetric intraocular pressure sensor in patients with glaucoma (ARGOS study): 1-year results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:1063–9.
15. Leonardi M, Leuenberger P, Bertrand D, Bertsch A, Renaud P. First steps toward noninvasive intracular pressure monitoring with a sensing contact lens. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004 Sep;45:3113-7
16. Leonardi M, Pitchon EM, Bertsch A, Renaud P, Mermoud A. Wireless contact lens sensor for intraocular pressure monitoring: assessment on enucleated pig eyes. *Acta Ophthalmol* 2009;87:433-7.
17. Mansouri K. The road ahead to continuous 24-hour intraocular pressure monitoring in glaucoma. *J Ophthalmic Vis Res* 2014;9:260–8.
18. Mansouri K, Medeiros FA, Tafreshi A, Weinreb RN. Continuous 24-hour monitoring of intraocular pressure patterns with a contact lens sensor: safety, tolerability, and reproducibility in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2012;130: 1534–9.
19. Laukhin V, Sánchez I, Moya A, Laukhina E, Martin R, Ussa F, Rovira C , Guimera A, Villa R, , Aguilo J, Pastor JC, Veciana J. Non-invasive intraocular pressure monitoring with a contact lens engineered with a nanostructured polymeric sensing film. *SENSOR ACTUAT A-PHYS* 2011; 170: 36– 43.
20. Sánchez I, Laukhin V, Moya A, Martin R, Ussa F, Laukhina E, Guimera A, Villa R, Rovira C, Aguiló J, Veciana J, Pastor JC. Prototype of a nanostructured sensing contact lens for noninvasive intraocular pressure monitoring. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:8310-5.



**COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA  
ÁREA DE SALUD VALLADOLID – ESTE (CEIC-VA-ESTE-HCUV)**

Valladolid a 30 de Junio de 2016

En la reunión del CEIC ÁREA DE SALUD VALLADOLID – ESTE del 30 de Junio de 2016, se procedió a la evaluación de los aspectos éticos del siguiente proyecto de investigación.

PI 16-449  IOBA	SENSIMED TRIGGERFISH® UTILITY PROGRAM (FISHUP)	SENSIMED IP: FERNANDO USSA HERRERA EQUIPO: FRANCISCO BLÁZQUEZ ARAÚZO RAMÓN JUBERÍAS SÁNCHEZ , M <sup>ª</sup> PAZ GALVÁN CARRASCO IOBA RECIBIDO: 07-06-2016
-----------------------	---	---

A continuación les señalo los acuerdos tomados por el CEIC ÁREA DE SALUD VALLADOLID – ESTE en relación a dicho Proyecto de Investigación:

Considerando que el Proyecto contempla los Convenios y Normas establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética, se hace constar el **informe favorable** y la aceptación del Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud Valladolid Este para que sea llevado a efecto dicho Proyecto de Investigación.

Un cordial saludo.

F. Javier Álvarez

Dr. F. Javier Álvarez.  
CEIC Área de Salud Valladolid Este –  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid  
Farmacología  
Facultad de Medicina,  
Universidad de Valladolid,  
c/ Ramón y Cajal 7,  
47005 Valladolid  
alvarez@med.uva.es,  
jalvarezgo@saludcastillayleon.es  
tel.: 983 423077





**Universidad de Valladolid**



**COMISION DE INVESTIGACION**

Dña. M<sup>a</sup> Paz García García como **Secretaria de la Comisión de Investigación** del Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) de la Universidad de Valladolid,

**CERTIFICA**

Que el proyecto titulado “SENSIMED Triggerfish® Utility Program (FishUP)” cuyo IP es el Dr. Fernando Ussa, se encuentra en el momento de la última reunión de la Comisión de Investigación de 16 de junio de 2016

Aprobado

Pendiente de

Y para que así conste expido el presente certificado.

En Valladolid, a 17 de junio de 2016

Fdo.: M<sup>a</sup> Paz García García  
Secretaria de la Comisión de Investigación

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**Promotor:** Sensimed  
**Equipo Investigador:** Fernando Ussa Herrera  
Francisco Blázquez Araúzo  
Ramón Juberías Sánchez  
M<sup>a</sup> Paz Galván Carrasco

### **PROPÓSITO DEL ESTUDIO**

Está siendo usted invitado a participar en un estudio de investigación cuyo objetivo es Evaluar el potencial de los perfiles del sensor Triggerfish para predecir progresión de glaucoma. El Triggerfish® de SENSIMED es un sistema portátil que registra patrones y perfiles de cambios dimensionales en el ojo relacionados con la presión intraocular. Este dispositivo médico captura cambios circunferenciales espontáneos en el área corneoescleral.

### **PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Debe saber que su participación en este programa es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

### **CONDICIONES DEL ESTUDIO**

Si decide participar, usted llevará un dispositivo llamado Triggerfish durante 24 horas. El dispositivo se utilizará según condiciones aprobadas de uso. Se le solicita su consentimiento para que los datos obtenidos sean empleados para estimar el potencial evaluador de progresión del dispositivo y mejorar el conocimiento médico y científico del manejo del glaucoma.

Su identidad permanecerá anónima para SENSIMED AG en todo momento y únicamente el equipo investigador tendrá acceso a sus datos personales.

Si usted accede a participar, además de la colocación del dispositivo accede a que se le realicen pruebas oftalmológicas habituales de la consulta de glaucoma.

Ni el promotor ni el IOBA ofrecen ningún tipo de contraprestación económica, ni de ninguna otra naturaleza por la participación en el estudio.

En caso de que usted no desee participar, únicamente se le colocará el dispositivo según normas de uso del mismo, pero no se usarán los datos para ninguna investigación.

## **DESCRIPCIÓN DE LAS VISITAS**

Este estudio se realizará en varias visitas

### **VISITA 1 - DÍAS 0**

Los procedimientos del periodo de selección deberán ser completados como máximo en D0

- Firma del consentimiento informado
- 5 años de datos previos de:
  - Campo visual
  - OCT de capa de fibras
  - Presión intraocular
  - Medicación concomitante
  - Procedimientos medico-quirúrgicos relevantes.
- Refracción
- Topografía
- Queratometría.
- Comprobación de todos los criterios de elegibilidad.

### **VISITA 2 - D0**

El inicio del registro de TF puede comenzar entre las 11 a.m. y las 3 p.m.

- Previa colocación del dispositivo se realizarán las siguientes exploraciones:
  - Biomicroscopía en lámpara de hendidura.
  - Presión intraocular mediante tonometría de aplanamiento en posición sentado.
- Colocación del dispositivo y evaluación de la correcta disposición.
- Diario del paciente
- Registro de 24 horas con TF:
- Registro con TF
- Cumplimentación del diario del paciente.

### **VISITA 3 - D1**

Continúa el registro de 24 horas con TF

- Registro con TF
- Complimentación del diario del paciente
- Descarga de los datos recibidos al ordenador del investigador

### **VISITA 4 - MES 12**

- Examen oftalmológico (sólo ojo de estudio)
  - Campo visual
  - OCT Capa de fibras
  - Presión intraocular mediante tonometría de aplanación sentado
- Histórico 1 año
  - Medida de presión intraocular
  - Medicación concomitante
  - Procedimientos medico-quirúrgicos relevantes.

## **RIESGOS Y MOLESTIAS PREVISIBLES PARA EL PACIENTE**

SENSIMED Triggerfish tiene varias partes:

- Un sensor de uso único, similar a una lente de contacto blanda, que contiene componentes microelectrónicos que permiten guardar los cambios en dimensiones oculares relacionadas con la presión intraocular.
- Una antena de uso único, similar a un parche, que se sitúa alrededor del ojo para la transmisión de energía y datos durante la grabación.
- Un sistema de grabación que registra todos los datos recogidos.
- Un cable que conecta la antena al receptor.

Los riesgos asociados al sensor son comparables a los que puede tener llevar lentes de contacto blandas, disponibles comercialmente de forma generalizada. Estos riesgos son dolor, enrojecimiento de los ojos, aumento de la producción lagrimal, malestar general, sensación de cuerpo extraño en el ojo, cambio temporal en la estructura de la córnea y del tejido conectivo o lesiones de la córnea, inflamación del tejido conectivo, ojo seco e inflamación de la córnea.

También es posible que el ojo sometido al examen experimente una pérdida temporal de la agudeza visual. Todos estos efectos secundarios son transitorios y desaparecen espontáneamente, o tras un tratamiento adecuado de 1 a 3 días. Se pueden registrar asimismo alergias (hipersensibilidad) al material de las lentes de contacto (silicona).

Deberá seguir las instrucciones de su investigador y el folleto del paciente, con el fin de evitar cualquier daño. La aplicación de gotas oftálmicas para la anestesia local de la córnea, durante la medición de la presión intraocular, puede provocar lagrimeo e irritación.

### **Interrupción voluntaria del estudio**

El investigador podrá decidir retirarle del estudio por su propia seguridad. Si se le excluye del estudio, el investigador le expondrá los motivos de tal exclusión. Así mismo, usted podrá abandonar el estudio en cualquier momento, sin expresar ninguna razón, sin que esto condicione su atención médica normal

## **CONFIDENCIALIDAD**

Sus datos personales serán anonimizados mediante la creación de números generados por ordenador con un software especialmente diseñado. SENSIMED solo recibirá los datos recogidos por el dispositivo durante las 24 horas de uso, así como los datos referentes a historia médica previa y oftalmológica previa, así como los cambios en medicación concomitante.

Según la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD) y el Real Decreto, 1720/2007 por el que se aprueba el Reglamento de Desarrollo de la LOPD, le informamos que sus datos van a formar parte de un fichero automatizado y manual denominado Pacientes cuyo responsable es el IOBA (Fundación General de la Universidad de Valladolid). Sus datos serán tratados para la finalidad de prestarle la asistencia sanitaria necesaria, para realizar la gestión administrativa y también, para fines de investigación y docencia médica. Atendiendo al artículo 14.2 del R.D. 1720/2007, le informamos que si en el plazo de 30 días no manifiesta su oposición, entenderemos que consiente a que podamos notificarle información sobre nuestras actividades y servicios por vía electrónica o postal; usted podrá revocar este consentimiento en cualquier momento. Y podrá ejercitar sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición dirigiéndonos una solicitud con copia de su DNI a La Fundación General de la Universidad de Valladolid en Plaza de Santa Cruz, 5 bajo del 47002 de Valladolid o al mail [protecciondatos@funge.uva.es](mailto:protecciondatos@funge.uva.es).

## **PERSONAS DE CONTACTO**

Se le anima a que consulte con el personal encargado del estudio cualquier duda que tenga debiendo recibir respuestas satisfactorias a todas sus preguntas. Puede ponerse en contacto con:

Fernando Ussa Herrera (+34) 983184734 [ussa@ioba.med.uva.es](mailto:ussa@ioba.med.uva.es)

Francisco Blázquez Araúzo (+34)983184734 [blazquez@ioba.med.uva.es](mailto:blazquez@ioba.med.uva.es)

Se le entregará una copia firmada y fechada de este formulario de consentimiento para sus propios archivos antes de su participación en el estudio.



## CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

**Título del estudio:** SENSIMED Triggerfish® Utility Program (FishUP)

Al firmar abajo, yo declaro que:

- 1) He leído, o me han leído, y entiendo completamente el contenido del formulario de información adjunto.
- 2) He tenido la oportunidad de preguntar y obtener respuestas satisfactorias a cada una de mis preguntas.
- 3) Acepto de forma voluntaria participar en este estudio de investigación y sé que puedo retirarme en cualquier momento sin que se vea afectada la continuidad de mi tratamiento.
- 4) Personal del equipo investigador: \_\_\_\_\_, Dirección: Instituto Universitario de Oftalmología Aplicada, Valladolid; Número de Teléfono: 983 184734 983184744; me ha explicado la información para el paciente y el formulario de consentimiento y comprendo lo que implica la investigación.
- 5) He comprendido completamente que los representantes del patrocinador, el Comité Ético Independiente o los representantes de las autoridades regulatorias pueden examinar mis registros médicos donde aparece mi nombre para verificar la exactitud de la información obtenida y entiendo que estas personas tendrán el deber de manejar esta información con confidencialidad utilizándola solamente con un objetivo legítimo para la salud pública.
- 6) Acepto comunicar al personal clínico del estudio todos los efectos secundarios u otros cambios en mi salud y todos los cambios de mi tratamiento médico.
- 7) Se me entregará una copia firmada y fechada de este formulario de consentimiento para mis propios archivos.

### PACIENTE

Nombre: \_\_\_\_\_

NIF: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

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

### REPRESENTANTE LEGAL AUTORIZADO (si aplica)

Nombre: \_\_\_\_\_

NIF: \_\_\_\_\_

En calidad de: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

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

### Persona que explicó el consentimiento informado

Nombre: \_\_\_\_\_

NIF: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

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

### INVESTIGADOR PRINCIPAL

Nombre: \_\_\_\_\_

NIF: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

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

**APARTADO PARA LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO  
(CONTACTAR CON EL INVESTIGADOR PRINCIPAL)**

Yo \_\_\_\_\_ revoco el consentimiento  
de participación en el estudio, arriba firmado con fecha \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

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