



Universidad de Valladolid



MÁSTER EN INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA VISIÓN

TRABAJO FIN DE MÁSTER:

**OPTIMIZACIÓN DE LOS VALORES DE
FOTORREFRACCIÓN COMO TÉCNICA DE
SCREENING PEDIÁTRICO**

Presentada por Paula González Bueno

Dirigida por:

Dr. Raúl Martín Herranz
Dra. Irene Sánchez Pavón

Fecha:

Julio 2020

AUTORIZACIÓN DE LOS TUTORES PARA EXPOSICIÓN PÚBLICA



Universidad de Valladolid



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. Raúl Martín Herranz y Dña. Irene Sánchez Pavón en calidad de Tutor/a del alumno/a Dña. Paula González Bueno del Máster en Investigación en Ciencias de la Visión.
Curso académico: 2019/2020

CERTIFICA haber leído la memoria del Trabajo de Fin de Máster titulado "Optimización de los valores de fotorrefracción como técnica de screening pediátrico" y estar de acuerdo con su exposición pública en la convocatoria del 24 de julio de 2020.

En Valladolid, a 8 de julio de 2020

Vº Bº

Vº Bº

Fdo.: Raúl Martín Herranz

Fdo.: Irene Sánchez Pavón

Código Seguro De Verificación:	TTYS1QPgaeBFoNuceGb7YQ==	Estado	Fecha y hora
Firmado Por	Raul Martin Herranz	Firmado	07/07/2020 22:09:08
	Irene Sanchez Pavon	Firmado	04/07/2020 22:25:40
Observaciones		Página	1/1
Url De Verificación	https://sede.uva.es/Validacion_Documentos?code=TTYS1QPgaeBFoNuceGb7YQ==		



AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero expresar mi gratitud y agradecimiento a mis tutores por su inmensa disponibilidad, la Dra. Irene Sánchez Pavón, por su gran dedicación y excelente colaboración y el Dr. Raúl Martín Herranz, sin el cual este proyecto no habría sido posible.

En segundo lugar, agradecer también la notable disposición de las pediatras que participaron en el estudio, la Dra. Ana Isabel Vallelado Álvarez y la Dra. Marta Para Prieto, además de todos aquellos pacientes, que voluntariamente, decidieron participar en este estudio aportando su granito de arena.

Por último, gracias a mi familia y amigos, por apoyarme y permanecer a mi lado en todo momento.

Gracias a todos por haberme motivado y ayudado a crecer a nivel personal y profesional.

ÍNDICE

CURRICULUM VITAE ABREVIADO	6
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	7
RESUMEN.....	8
ABSTRACT	9
1. INTRODUCCIÓN.....	10
1.1. <i>Justificación</i>	11
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	15
2.1. <i>Hipótesis</i>	15
2.2. <i>Objetivos</i>	15
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
3.1. <i>Diseño</i>	16
3.2. <i>Medidas experimentales</i>	16
3.2.1. Autorrefractómetro KR-8900 (Topcon Corporation, Japón)	17
3.2.2. Refracción subjetiva	17
3.2.3. PlusOptiX® A12C (Núremberg, Alemania)	18
3.2.4. Estereopsis	21
3.3. <i>Análisis estadístico</i>	22
4. RESULTADOS	24
4.1. <i>Cálculo de la sensibilidad y especificidad</i>	27
4.2. <i>Optimización de la sensibilidad y especificidad</i>	27
5. DISCUSIÓN.....	30
5.1. <i>Limitaciones del estudio</i>	31
5.2. <i>Perspectivas de futuro</i>	32
6. CONCLUSIONES	33
7. BIBLIOGRAFÍA.....	34
ANEXO I. Aprobación del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Área de Salud Valladolid Este.	36
ANEXO II. Aprobación de la Comisión de Investigación del IOBA	37
ANEXO III. Concesión de la Ayuda de la Sociedad de Pediatría Asturias, Cantabria y Castilla y León por la Fundación Ernesto Sánchez Villares	38
ANEXO IV. Aprobación del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Área de Salud Valladolid Oeste y Este	39

CURRICULUM VITAE ABREVIADO

Información personal

- Nombre: Paula González Bueno
- Fecha de nacimiento: 18/07/1997

Formación académica

- Graduada en Óptica y Optometría por la Universidad de Valladolid (2015-2019).

Situación actual

- Estudiante del Máster en Investigación en Ciencias de la Visión impartido en el Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) de la Universidad de Valladolid.
- Miembro del Grupo de Investigación en Optometría del Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada (IOBA). Universidad de Valladolid.

Méritos obtenidos en el curso académico

- Concesión de la Ayuda de la Sociedad de Pediatría Asturias, Cantabria y Castilla y León por la Fundación Ernesto Sánchez Villares para el proyecto “Protocolo de decisión e interpretación clínica de los resultados obtenidos por el fotorrefractómetro PlusOptiX en atención primaria pediátrica” presentado en la XXII convocatoria bajo la dirección de la Dra. Marta Esther Vázquez Fernández y el Dr. Raúl Martín Herranz en abril de 2019.
- Participación como monitora especializada en el taller participativo “¿Cómo ve nuestro cerebro?” durante la “Decimocuarta Noche Europea de los Investigadores” celebrada en el Museo de la Ciencia el día 27 de septiembre de 2019.
- Comunicación en póster: “Fotorrefracción en screening pediátrico: sensibilidad y especificidad” Paula González Bueno, Maialen Vicario Castrillo, Irene Sánchez Pavón, Marta Para Prieto, Ana Isabel Vallelado Álvarez, Raúl Martín Herranz. Jornada científica del “Día del IOBA 2019” celebrada el 13 de diciembre de 2019 con la presentación y defensa de una comunicación tipo póster.
- Comunicación en póster: “Factores ambliogénicos calculados mediante PlusOptiX en población infantil” Maialen Vicario Castrillo, Paula González Bueno, Raúl Martín Herranz, Ana Isabel Vallelado Álvarez, Marta Para Prieto, Itziar Fernández Martínez, Irene Sánchez Pavón. Jornada científica del “Día del IOBA 2019” celebrada el 13 de diciembre de 2019 con la presentación y defensa de una comunicación tipo póster.
- Comunicaciones en póster: “Repetibilidad de la fotorrefracción: comparación del uso clínico del PlusOptiX® frente a métodos tradicionales de refracción” Paula González Bueno, Maialen Vicario Castrillo, Óscar García Espinilla, Raúl Martín Herranz, Irene Sánchez Pavón.
“Sensibilidad y especificidad de la fotorrefracción con PlusOptiX® en población infantil” Paula González Bueno, Maialen Vicario Castrillo, Irene Sánchez Pavón, Marta Para Prieto, Ana Isabel Vallelado Álvarez, Raúl Martín Herranz. 26º Congreso Internacional de Optometría, Contactología y Óptica Oftálmica (OPTOM), organizado por el Consejo General de Colegios de Ópticos-Optometristas. Comunicaciones aceptadas para el congreso aplazado a abril de 2021 en Madrid (IFEMA).

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
Δ	Dioptría prismática
$^{\circ}$	Grados
AAPOS	American Association for Pediatric Ophthalmology & Strabismus
Aniso.	Anisometropía
Cil.	Cilindro
D	Dioptría
DS	Desviación estándar
E	Especificidad
EE	Equivalente esférico
Esf.	Esfera
FN	Falso negativo
FP	Falso positivo
Hip.	Hipermetropía
IOBA	Instituto de Oftalmobiología Aplicada
Máx.	Máximo
Mín.	Mínimo
mm	Milímetros
OD	Ojo derecho
OI	Ojo izquierdo
OR	Odd ratio
R^2	Índice de correlación
Rx.	Refracción
S	Sensibilidad
VN	Verdadero negativo
VP	Verdadero positivo
VPN	Valor predictivo negativo
VPP	Valor predictivo positivo

RESUMEN

Introducción

Detectar cualquier alteración en la vía visual es fundamental para garantizar el correcto desarrollo del sistema visual en niños. Por ello, son importantes las labores de screening precoz de cualquier anomalía, como es la ambliopía, que produce una disminución de visión, reversible si se trata a tiempo. Actualmente, la implementación de fotorrefractómetros que realizan screening visual supone una ayuda para detectar la ambliopía proporcionando una correcta visión. La realización por parte del pediatra de una exploración visual exhaustiva en niños puede verse dificultada por la poca colaboración de éstos o la escasez de equipos avanzados, complicando la eficiencia del juicio diagnóstico y, por tanto, la correcta remisión al oftalmólogo. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es analizar la asociación entre el diagnóstico del oftalmólogo y las variables obtenidas por PlusOptiX[®], con el fin de desarrollar un algoritmo con máxima sensibilidad diagnóstica en población infantil.

Material y métodos

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos área de Salud Valladolid Este. Se incluyeron en el estudio 59 pacientes que acudieron a las consultas de la unidad de oftalmología pediátrica del IOBA (Instituto de Oftalmobiología Aplicada), donde se siguió el protocolo de screening habitual. Como prueba complementaria se realizó la fotorrefracción con PlusOptiX[®] A12C. Se recogieron datos de la historia clínica, antecedentes, medida de estereopsis, refracción objetiva con autorrefractómetro y refracción subjetiva. Para la estadística se utilizaron modelos de regresión lineal múltiple y logística y tablas de contingencia, combinando diferentes variables para optimizar la sensibilidad y especificidad.

Resultados

Se obtuvieron valores de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de 74,19%, 96,43%, 95,83% y 77,14% respectivamente mediante modelos de regresión lineal múltiple. Se calcularon los valores según la AAPOS (*American Association for Pediatric Ophthalmology & Strabismus*) obteniéndose para S=83,87%, E=100%, VPP=100% y VPN=100%. Finalmente, se optimizó al máximo la S hasta alcanzar valores del 100%, combinando variables con la selección previa de puntos de corte señalados por los odd ratio.

Conclusiones

El valor de sensibilidad obtenido de manera optimizada mediante regresión logística es excelente. En ningún caso los fotorrefractómetros pueden reemplazar la prescripción óptica, sin embargo, es una técnica ideal para screening pediátrico. Para afianzar la implantación clínica de PlusOptiX[®] sería necesario diseñar un algoritmo de decisión fiel y representativo a la población, además de validarlo con una nueva muestra mayor en un estudio prospectivo.

Palabras clave: sensibilidad/especificidad, fotorrefracción, screening pediátrico.

ABSTRACT

Purpose

Early detection of any disturbance in the visual pathway, such as amblyopia, is essential to assure the correct visual system development. A vision decrease is produced by amblyopia; however, it could be reversible if treated on time. Nowadays, the increase of photorefractors' use in paediatric visual screening implies an improvement in amblyopia detection and achieves an appropriate vision depending on patient's age. Paediatricians' complete eye exam may be hindered by their poor collaboration or the lack of advanced equipment, reducing the diagnosis efficiency and the correct referral to the ophthalmologist. For these reasons, the objective of this study is to analyse the relationship between the ophthalmologist's diagnosis with the PlusOptiX[®] measurements to develop an algorithm with the best sensitivity for visual screening in children.

Material and methods

The Ethics Committee for Research with medicines Health area of East Valladolid approved the study. It included 59 patients of the IOBA (University Institute of Applied Ophthalmobiology) ophthalmological paediatrics' unit. The usual screening protocol was followed, photorefractometry was performed with PlusOptiX[®] A12C as a complementary test. Data collection included information from medical history, pathological history, stereopsis measurement, objective refraction (autorefractometer) and subjective refraction when it was possible. For the statistics analysis, multiple linear regression models, logistic regression models and crosstabs with a combination of different variables were used to optimize the sensitivity and specificity values.

Results

The results found using models of multiple linear regression of sensitivity (Sen), specificity (Spe), positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) were 74.19%, 96.43%, 95.83% and 77.14% respectively. Afterwards, the values were calculated according to the American Association for Pediatric Ophthalmology & Strabismus (AAPOS), obtaining for Sen=83.87%, Spe=100%, PPV=100% and NPV=100%. Cut-off points were confirmed by odds ratio and their combinations were used in order to optimize Sen to the maximum, reaching the value of 100%.

Conclusions

The sensitivity values obtained using optimized logistic regression are excellent. Photorefractometers cannot replace the habitual refraction; nevertheless, it is the ideal paediatric screening technique. To support the clinical implementation of PlusOptiX[®], it would be necessary to design an accurate and representative decision algorithm to validate it in a new prospective study with larger sample.

Keywords: sensitivity/specificity, photorefractometry, paediatric screening

1. INTRODUCCIÓN

La visión es un proceso complejo que se produce a nivel cerebral y comprende varias funciones entre las que se encuentran la percepción del color, la sensibilidad al contraste, la agudeza visual, el movimiento y la estereopsis o percepción de profundidad.¹ El desarrollo de las estructuras del ojo se produce durante el proceso embrionario, pero el sentido de la visión evoluciona a partir del nacimiento.² El periodo de mayor maduración del sistema visual está definido entre el inicio de la vida y los seis años cuando la plasticidad neurovisual disminuye. Para que el desarrollo visual sea correcto es fundamental que, durante este periodo, exista una estimulación visual adecuada de ambos ojos con su correspondiente formación de imágenes retinianas correctamente nítidas y enfocadas. La aparición de estímulos anómalos, durante este periodo tan susceptible, provoca diferentes adaptaciones sensoriales dependiendo del estado de maduración visual. Por lo tanto, se producen alteraciones en el funcionamiento del sistema visual como estrabismos, correspondencias retinianas anómalas o escotomas de supresión, que pueden ser reversibles mediante un diagnóstico precoz y correcto tratamiento (entre los dos y ocho años) preservando la salud visual y favoreciendo un desarrollo visual adecuado.^{3,4}

Se define la ambliopía como una disminución de la visión sin precedente patológico o lesión debida al resultado de un desarrollo deficiente del sistema visual, concretamente del sistema nervioso central, durante la primera década de vida.^{3,5} Según algunos estudios, afecta entre el 3 y 4% de los niños en edad preescolar, entre el 2 y 7% de los niños en edad escolar y entre el 2 y 4% de la población de veinte a cuarenta años, siendo un 4% los afectados en términos de población general.^{6,7} La ambliopía provoca signos como la reducción de la agudeza visual uni o bilateral y ausencia de estereopsis, que puede estar asociada a una mala coordinación de movimientos oculares o a una falta de alineamiento de los ejes visuales. Existen diferentes factores de riesgo ambliogénicos como la anisometropía, la asimetría de mirada o estrabismo o la privación, bien por ptosis palpebral u opacidades de los medios oculares, pero en general, la causa más común son los errores refractivos no corregidos (principalmente hipermetropía y/o astigmatismo) que, pueden llegar a ser difíciles de detectar en población pediátrica, sobre todo en niños en edad preverbal.^{3,5} La existencia de una agudeza visual reducida, no solo afecta a la salud visual, sino que además puede provocar un bajo rendimiento escolar por causa visual como consecuencia de disfunciones binoculares, distorsión espacial, fijación inestable, mala habilidad en movimientos de seguimiento, sensibilidad al contraste reducida y respuesta acomodativa imprecisa.⁸

La realización de una exploración oftalmológica completa en niños de entre tres y seis años puede durar hasta treinta minutos, contando con que el niño colabore adecuadamente y que el profesional no solo posea los conocimientos oftalmológicos necesarios, sino que también esté entrenado para la revisión y atención a este tipo de pacientes. Si el niño no colabora o es menor de tres años, los resultados de las pruebas pueden llegar a ser no concluyentes. Además, por la organización del Sistema de Salud público de España, para que un niño pueda ser revisado por un

oftalmólogo, tiene que ser remitido por el pediatra, teniendo en cuenta que en las consultas habituales de atención primaria o pediatría no se disponen de técnicas ni equipos avanzados para la exploración visual, dificultando la eficiencia de la remisión del pediatra.

1.1. Justificación

La carencia de material que ayude al diagnóstico visual pediátrico imposibilita la correcta remisión del niño, por lo que, en caso de duda, el pediatra remite todo lo que considera indicio o sospechoso de patología, provocando el aumento de remisiones no justificadas en el servicio de oftalmología y la demora de las listas de espera. Por ese motivo, la especialidad de oftalmología es una de las más concurridas, arrojando valores hasta del 25% del total de las remisiones desde la atención primaria a las diferentes especialidades, siendo mayoritaria en edades de entre cinco y catorce años, según los datos recogidos en el Portal Estadístico del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar de España (Figura 1).⁹

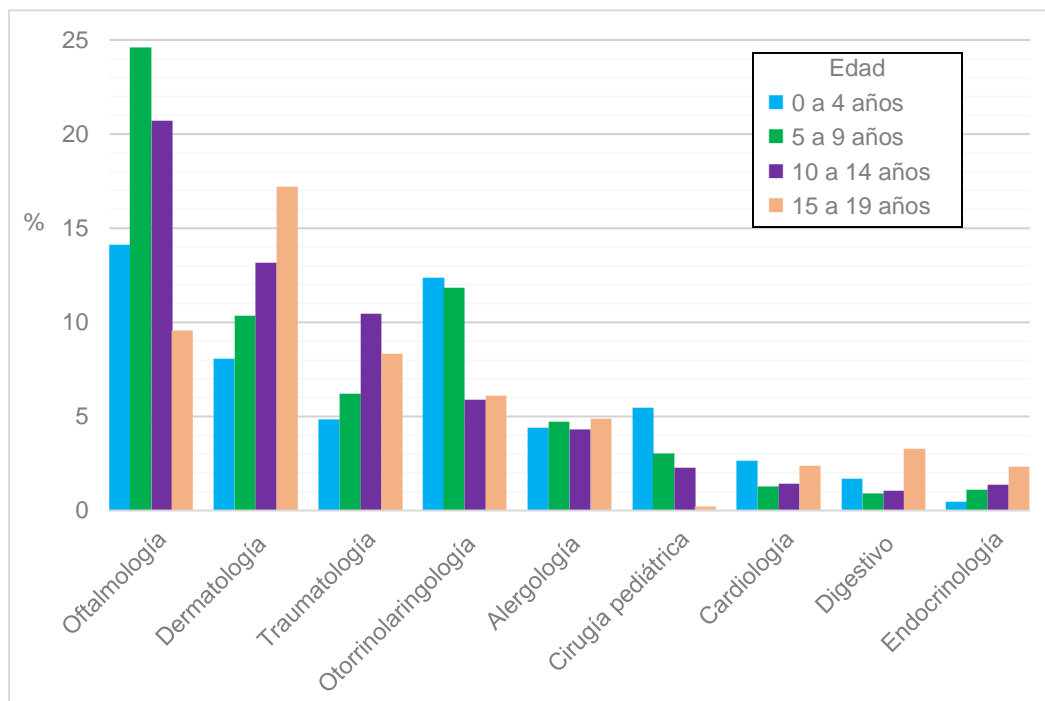


Fig. 1. Proporción de derivaciones por especialidad en función de la edad. Datos extraídos del Portal Estadístico. Área de Inteligencia de Gestión. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Gobierno de España. Consulta Interactiva del Sistema Nacional de Salud Base de Datos Clínicos de Atención Primaria (2017).

Actualmente, se están empezando a realizar estudios para validar de manera clínica instrumentos de screening pediátrico, como son los fotorrefractómetros. A pesar de que la tecnología está muy desarrollada, la falta de validación e información clínica para la interpretación y manejo del paciente está siendo un hándicap para su implantación. Disponer de un método de screening rápido y eficaz podría facilitar el proceso de interconsultas, reduciendo el tiempo de exploración visual en el servicio de pediatría a tan solo unos minutos y con garantías de detectar una anomalía

(ambliopía, estrabismo o problema refractivo significativo) con una sensibilidad muy alta. Además, se reforzaría la decisión del pediatra, ya que se determinaría con mayor precisión la necesidad y urgencia de remitir al paciente a otro especialista. Se evitaría una pérdida irreversible de la disminución visual y se produciría una consecuente disminución de las listas de espera para la especialidad de oftalmología, optimizando los recursos económicos del sistema público de salud y mejorando la atención al paciente.

El fotorrefractómetro es un instrumento de screening visual basado en el principio de la fotorrefracción. La fotorrefracción es un método objetivo, no invasivo y sencillo de estimación del estado refractivo de los ojos, que se realiza de manera binocular y, en este caso, mediante el equipo comercial PlusOptiX® A12C (PlusOptiX®, Núremberg, Alemania), cuyo primer modelo apareció en el año 2001, perfeccionando sus instrumentos hasta la actualidad. La medida de la refracción se realiza mediante el análisis de la imagen de la posición del reflejo de una fuente luminosa infrarroja reflejada en la retina, proporcionando valores esféricos (miopía o hipermetropía) y cilíndricos (astigmatismo), con precisión suficiente como para considerarse una técnica de screening en niños.¹⁰ También permite estudiar someramente el alineamiento de los ejes visuales identificando asimetrías de mirada sospechosas de estrabismo. En resumen, la rápida adquisición de la medida permite detectar los principales factores de riesgo ambliogénicos.⁶ En los últimos años, se han optimizado este tipo de instrumentos de screening visual, aumentando su sensibilidad y especificidad, pero, aun así, este método no se ha implantado en la práctica clínica.

Hay que tener en cuenta que para que un profesional sanitario (médico de atención primaria, pediatra, etc.) confíe en un test de screening es necesario que esté demostrada su sensibilidad y especificidad, ya que un fallo de screening puede provocar un diagnóstico tardío, dificultando el tratamiento e incluso provocando secuelas irreversibles. La necesidad de este proyecto surge motivada por la falta de información suficiente acerca de la correcta interpretación clínica para la conveniente remisión de los niños.

El Grupo de Investigación en Optometría del Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) ha conseguido demostrar que el fotorrefractómetro PlusOptiX® A12C (Núremberg, Alemania) presenta buena repetibilidad y adecuada sensibilidad y especificidad en población universitaria sana.^{11,12}

Los instrumentos diseñados para grupos vulnerables, como es la población infantil, precisan de estudios, realizados previamente en adultos, que presenten evidencia clínica. Por lo tanto, una vez se ha efectuado el estudio en población adulta, se procede a la realización de estudios en población infantil para verificar su correcto funcionamiento y eludir la falta de información clínica para la interpretación de la prueba de screening y su utilidad en el manejo del paciente, que, hasta ahora, estaba siendo un hándicap para su implantación.

Es imprescindible una detección precoz de cualquier anomalía visual para establecer un tratamiento lo antes posible, porque puede influir en el correcto desarrollo, no solo de las capacidades visuales, sino también en otras como en el desarrollo escolar. Por ello, los pediatras remiten a todos aquellos pacientes sospechosos, aun cuando no haya una causa específica. En cuanto a las remisiones a oftalmología, gran parte son debidas a mala agudeza visual o disminución de esta, según un estudio realizado a niños entre cero y catorce años (Figura 2).¹³ El pediatra no es capaz de discernir si esa mala agudeza visual se debe a problema ambliogénico, a un problema refractivo o incluso a la baja colaboración del niño, por lo que le deriva al especialista, para que realice una exploración exhaustiva.

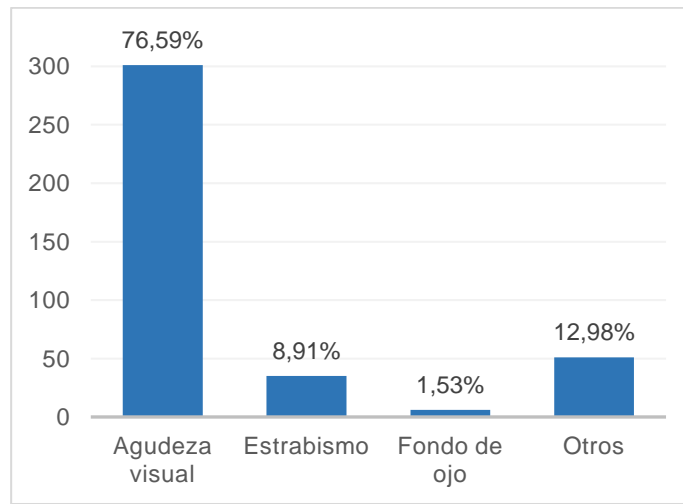


Fig. 2. Razones por las que los médicos de atención primaria derivan a atención especializada de oftalmología. Gráfica extraída de Contreras Balada, N. et al. Análisis de las derivaciones a la Atención Especializada desde la consulta de Atención Primaria. Revista de Pediatría de Atención Primaria 17, e13–e20 (2015).

Los criterios para definir a un niño como amétrope o emétrope dependen de la edad y son más complejos que en el caso de los adultos, debido a que no se debe interferir en el proceso de emetropización de la población infantil sin causa justificada, es decir, si no se verifica un factor ambliogénico, como puede ser el estrabismo, la anisometropía o los errores refractivos elevados no corregidos. En ocasiones, el hecho de presentar un error refractivo no es suficiente para realizar una prescripción óptica en población pediátrica. Existen unos criterios de referencia consensuados por el Comité de la *American Association for Pediatric Ophthalmology & Strabismus* (AAPOS) que dependen de la edad del niño (Tabla 1).¹⁴

Tabla 1. Criterio de referencia para la detección de factores de riesgo de ambliopía y estrabismo consensuados por el Comité de la AAPOS.

Factores de riesgo ambliogénicos refractivos				
Edad (meses)	Astigmatismo	Hipermetropía	Anisometropía	Miopía
12-30	>2,00 D	>4,50 D	>2,50 D	>-3,50 D
31-48	>2,00 D	>4,00 D	>2,00 D	>-3,00 D
>48	>1,50 D	>3,50 D	>1,50 D	>-1,50 D
Factores de riesgo ambliogénicos no refractivos				
Todas las edades	Estrabismo manifiesto $>8^{\Delta}$ en posición primaria			
	Opacidades de medio >1 mm			

D: dioptría; Δ : dioptría prismática.

En resumen, la necesidad de disminuir las listas de espera en la especialidad de oftalmología, que es la más recurrida, favorecen la implantación de instrumentos de screening pediátrico que sean capaces de aportar una sospecha diagnóstica de forma rápida, concisa y segura, que ayuden al pediatra a discernir si la remisión es necesaria, reduciendo los porcentajes de niños sin alteraciones visuales en la atención especializada. El fotorrefractómetro PlusOptiX® A12C ha mostrado buenos resultados en población adulta. Si en próximos estudios se mantienen valores de esta sensibilidad, sería un buen método de detección precoz de riesgos ambliogénicos, estableciendo evidencia científica sobre la fiabilidad de este método de screening.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. Hipótesis

La fotorrefracción es una técnica de gran utilidad en el screening visual pediátrico de acuerdo al análisis e interpretación de los valores obtenidos con el fotorrefractómetro PlusOptiX® A12C para maximizar la sensibilidad diagnóstica de la prueba.

2.2. Objetivos

El objetivo principal de este trabajo fue:

- Evaluar la asociación entre el diagnóstico del oftalmólogo, tomado como gold estándar, y las variables obtenidas por PlusOptiX® y las que puedan ser recogidas en el servicio de pediatría para desarrollar un algoritmo que ofrezca la mayor sensibilidad diagnóstica posible en población pediátrica.

Los objetivos específicos de este trabajo fueron:

- Calcular la sensibilidad y la especificidad de PlusOptiX® como método de screening frente al gold estándar, el diagnóstico del oftalmólogo, mediante regresión lineal múltiple.
- Calcular la sensibilidad y la especificidad confrontando el gold estándar con los criterios de la AAPOS.
- Evaluar la asociación entre el juicio clínico del oftalmólogo y cada variable de PlusOptiX®, para obtener puntos de corte que optimicen los valores de sensibilidad y especificidad.
- Calcular la sensibilidad y la especificidad de PlusOptiX® junto con información de la anamnesis que el pediatra posee como los antecedentes del paciente o los problemas derivados del embarazo o parto frente al criterio del oftalmólogo.
- Calcular la sensibilidad y la especificidad del PlusOptiX® junto con la estereopsis frente al criterio del oftalmólogo.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Diseño

Se ha diseñado un estudio prospectivo, enmascarado, no randomizado en el que se incluyeron 59 pacientes que acudieron a las consultas de la unidad de pediatría oftalmológica del IOBA de forma no sistemática. Todos ellos aceptaron participar en el estudio tras ser informados del procedimiento y su naturaleza no invasiva. Se les realizó el protocolo de screening pediátrico habitual del IOBA y la fotorrefracción con PlusOptiX® A12C (PlusOptiX®, Núremberg, Alemania) como prueba complementaria previa a la refracción con cicloplejia mediante autorrefractómetro KR-8900 (Topcon Corporation, Japón). Se excluyeron aquellos sujetos con presencia de patología ocular, con afectación sobre la retina (desprendimiento de retina, retinoblastoma, etc.) o alteraciones en la transparencia de medios que impidieran la correcta visión o la obtención de una refracción objetiva.

Este trabajo forma parte del proyecto de investigación “Protocolo de decisión e interpretación clínica de los resultados obtenidos por el fotorrefractómetro PlusOptiX® en atención primaria pediátrica” aprobado por el Comité Ético que atiende a la Universidad de Valladolid (Valladolid Este) (Anexo I). A su vez, este trabajo ha sido aprobado por la Comisión de Investigación del IOBA (Anexo II). Todos los voluntarios fueron tratados de acuerdo a la declaración de Helsinki.

3.2. Medidas experimentales

Se tomaron medidas de los siguientes parámetros refractivos:

- Historia clínica: se recogieron algunos datos de la historia clínica de cada paciente para ser considerados en la estadística como antecedentes familiares, problemas en el embarazo o parto (prematuridad, bajo peso, diabetes gestacional...).
- Medida de la estereopsis: método subjetivo mediante el cual se determinó el grado de percepción tridimensional del sistema visual.
- Refracción objetiva con autorrefractómetro: de manera objetiva se obtuvieron esfera, cilindro y eje de ambos ojos junto con la distancia interpupilar realizando las medidas de forma monocular. Se tomó la medida con y sin cicloplejia.
- Refracción subjetiva: se determinó la refracción de esfera, cilindro y eje de ambos ojos cuando fue posible. Además, se tomó la agudeza visual de cada ojo, previamente a la refracción y/o cicloplejia, sin corrección y con su corrección habitual si procedía, mediante optotipos ETDRS (a partir de 5-6 años), E de Snellen (a partir de 4 años) o Pigassou (2,5-4 años), en función de la edad del paciente. Posteriormente se volvió a tomar la agudeza visual tras la refracción subjetiva, únicamente en los casos en los que no se había instilado ciclopléjico.

- Refracción con fotorrefractómetro (PlusOptiX® A12C): estimación objetiva del estado refractivo de manera binocular. Se determinó la medida de la esfera, cilindro y eje binocularmente; medida de los diámetros pupilares en condiciones fotópicas o mesópicas; medida de la asimetría de mirada, encargada de detectar posibles desviaciones entre ambos ojos; y medida de la distancia interpupilar, distancia existente entre los centros de cada pupila.

Se realizó una medida de cada parámetro, exceptuando la refracción con autorrefractómetro, que se realizó al inicio, previo a la instilación de cicloplejia y posteriormente a ésta. Los equipos que se utilizaron fueron el autorrefractómetro KR-8900 (Topcon Corporation, Japón) y el PlusOptiX® A12C (PlusOptiX®, Núremberg, Alemania). Un examinador experto enmascarado realizó la refracción subjetiva y la estereopsis. Otro examinador, entrenado en el uso del PlusOptiX® A12C realizó esta prueba.

A continuación, se explican los procedimientos de los dispositivos con los que se tomaron las medidas.

3.2.1. Autorrefractómetro KR-8900 (Topcon Corporation, Japón)

El autorrefractómetro es un instrumento que estima la refracción del paciente de manera objetiva, mediante la utilización de una luz infrarroja (800-900 nm), un estímulo de fijación para relajar acomodación y un optómetro de Badal que compensa la ametropía esférica. Es capaz de realizar una medida de la refracción del paciente.¹⁵ Se pide al paciente que apoye frente y barbilla en el soporte de la mentonera y que mire al estímulo de fijación. Basándose en el principio de Scheiner, utiliza un disco con doble agujero estenopeico, cuya interposición divide los rayos en dos haces con caminos diferentes que se unen en el plano focal imagen del ojo. Se obtiene la medida cuando el diafragma móvil que posee coincide con el punto remoto del paciente, es decir, tras el ajuste del agujero doble estenopeico, la imagen resultante solo es un punto (Figura 3).¹⁶ El instrumento captará varias imágenes en un tiempo de 0,2 segundo/ojo en tres meridianos hasta calcular su refracción, pudiendo medir esferas de -25,00 D a +22,00 D y cilindros de -10,00 D a +10,00 D.¹⁷

3.2.2. Refracción subjetiva

La refracción subjetiva se realizó de lejos y los materiales empleados fueron proyector de optotipos de Snellen ACP-7 (Topcon, Japón) y gafa de prueba o foróptero. Dependiendo de la edad y colaboración del paciente se utilizaron diferentes optotipos para cuantificar la agudeza visual con y sin corrección obteniéndose el valor de esfera, cilindro y eje de cada ojo.

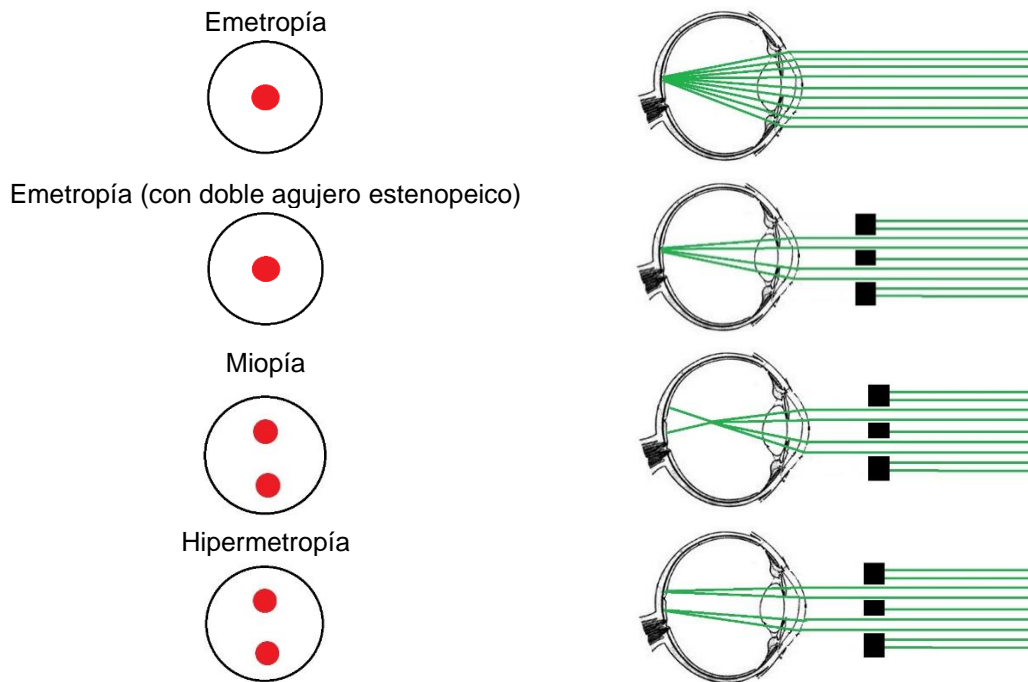


Fig. 3. Principio del doble agujero estenopeico de Scheiner. A la izquierda, los puntos representan la imagen que recibe de vuelta el sensor del autorrefractómetro. Cuando recibe dos puntos (ametropía), recalcula la imagen hasta hacerlos coincidir en uno solo (emetropía). A la derecha, trazado de rayos que realiza el autorrefractómetro según cada ametropía pasando por el doble agujero estenopeico.

3.2.3. PlusOptiX® A12C (Núremberg, Alemania)

El PlusOptiX® A12C es un dispositivo que realiza la estimación del error refractivo mediante fotorrefracción. Realiza una medida objetiva de manera sencilla, rápida, a un metro de distancia, prescindiendo de la colaboración del paciente. El tiempo de captura es inferior a un minuto lo que le dota de una rapidez ideal para screening pediátrico en niños, incluso bebés, ya que se puede realizar a partir de seis meses de edad.¹⁸ Se encarga de detectar los principales factores de riesgo ambliogénicos como ametropías elevadas, desviaciones de los ejes visuales y anisometropía.

La fotorrefracción estima la refracción del paciente siguiendo el principio de la transiluminación: se proyecta un haz de luz infrarroja, para evitar el deslumbramiento del paciente, que atraviesa todas las estructuras desde la pupila hasta la retina donde se refleja (Figura 4).^{10,19}

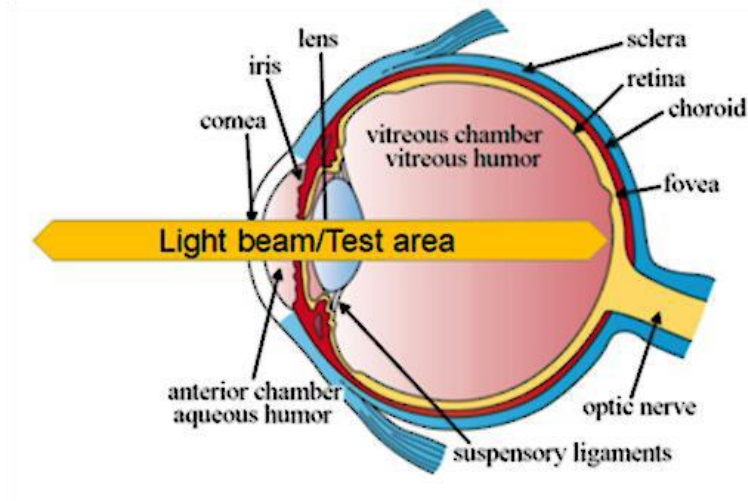
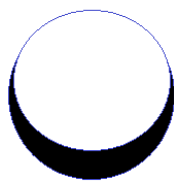


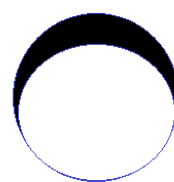
Fig. 4. Principio de la transiluminación: la luz entra por la córnea, atraviesa las diferentes estructuras, se refleja en la retina y vuelve a salir por la pupila. Figura extraída de PlusOptiX. Working principle of a transillumination test. (2019). Disponible en <https://plusoptix.com/support/transillumination-test>.

A la salida, el haz de luz emerge por dispersión presentando direcciones diferentes en función de la ametropía de paciente (Figura 5).²⁰ De esta manera, analizando la luz reflejada en la retina, se estima la refracción en esfera (miopía o hipermetropía), cilindro y eje (astigmatismo) binocularmente, a diferencia de los autorrefractómetros tradicionales que solo realizan la medida monocular. Además, aporta otros parámetros como distancia interpupilar, diámetro pupilar y medida de la asimetría de mirada, que se realiza capturando los reflejos de la retina en diferentes mediciones, superponiendo ambos ojos y extrayendo el porcentaje de coincidencia.

Reflejo
hipermetrópico



Reflejo
miópico



Reflejo superior indica hipermetropía



Reflejo pupilar inferior que indica miopía.



Reflejo lineal que indica astigmatismo.



Reflejo desigual entre ambos ojos que indica anisometropía.

Fig. 5. Dependiendo del error refractivo, la sombra reflejada en la pupila tendrá una dirección diferente en cada caso. Figuras extraídas de Roorda, A., Campbell, M. & Bobier, W. Slope-based eccentric photorefraction: Theoretical analysis of different light source configurations and effects of ocular aberrations. *J. Opt. Soc. Am.* 14, 2547–2556 (1997) y Medscape. Improving Vision Screening in Kids. Disponible en <https://www.medscape.com/features/slideshow/vision-screen>.

Dentro de la gama de PlusOptiX, existen diferentes modelos que han ido evolucionando a lo largo del tiempo, siendo el PlusOptiX® A12C el elegido para este estudio (Figura 6). Posee diferentes rangos que se deben tener en cuenta antes de realizar la medida, ya que, en algunos casos, no es capaz de posicionar la imagen reflejada debido a que se supera su límite, no pudiéndose cuantificar con este instrumento valores por encima de estos intervalos:

- Refracción: -7,00 D a +5,00 D (esfera y cilindro)
- Diámetro pupilar: 3 mm a 8 mm
- Distancia interpupilar: 24 mm a 85 mm

Fuera de estos rangos, el dispositivo emite el mensaje de remitir al paciente. Otras especificaciones son: no realizar la toma de medida con la luz del sol directa e intentar mantener la distancia adecuada para la adquisición de la imagen y fijación del niño en la nariz del instrumento.¹⁸



Fig. 6. A la izquierda: PlusOptiX® A12C es el modelo seleccionado para este estudio. En la nariz hexagonal posee el objetivo de la cámara y a su alrededor la luz infrarroja. Gracias a la emisión de sonidos capta la atención de los niños. A la derecha: imagen de una exploración real, se utiliza a un metro de distancia y en bebés. Figura extraída de PlusOptiX. Disponible en <https://plusoptix.com/products/binocular-autorefractor/plusoptix-a12c>

La toma de la medida se realiza a una distancia de un metro entre el examinador y el paciente, de manera binocular y se prescinde del uso de ciclopléjicos, ya que al tomar la medida en condiciones mesópicas, la pupila está lo suficientemente dilatada para el correcto cálculo de la refracción. Los datos aparecen en la pantalla de manera automática (Figura 7). Una vez se ha realizado la medida existe la opción de obtener una copia en papel de los resultados en el momento.



Fig. 7. Captura de pantalla donde aparecen los diferentes parámetros que mide PlusOptiX® A12C: esfera, cilindro, eje, diámetro pupilar, distancia interpupilar y asimetría de mirada (superposición del análisis de los puntos verdes de ambos ojos). Figura extraída de PlusOptiX GmbH. Manual de usuario - Autorrefractor binocular móvil. Edición: 31.10.2018 (2018).

3.2.4. Estereopsis

La estereopsis se define como la capacidad cerebral de fusionar dos imágenes en una sola tridimensional en relieve y con profundidad. Existen diferentes test para medir la estereopsis. En este estudio se utilizaron: el test TNO (Ootech Lameris, Ede, Países Bajos) con gafas anaglifas, el Titmus test o test de la mosca (Stereo Optical Company, Inc., Chicago, EEUU) con su gafa polarizada y el test de Lang (Lang-Stereotest AG, Küsnacht, Suiza). Se anotó el valor de la menor separación entre imágenes que el paciente fue capaz de identificar de manera correcta en segundos de arco (").

3.3. Análisis estadístico

Una vez realizadas todas las medidas, los datos clínicos se recogieron en una hoja de Microsoft Office Excel 2010 (V14.0.4760.1000) para su posterior análisis estadístico con el programa R versión 3.6.1 (R Core Team, 2019) y con el programa SPSS (24.0. para Windows).

La normalidad de los datos se determinó mediante la prueba de Shapiro-Wilk y se establece el nivel de significación en 0,05 (tomando el valor de $p < 0,05$ como distribución normal). La correlación entre variables se analizó mediante el coeficiente de Spearman o Pearson según la distribución de la muestra. Para representar la relación entre los valores proporcionados por PlusOptiX® y la refracción del paciente se realizaron diferentes gráficos de correlación entre variables, obteniendo de cada uno su ecuación y ajuste (R^2).

Se realizó un análisis de clúster discriminante con el fin de clasificar la muestra con la mayor homogeneidad posible en cada grupo y la mayor diferencia entre los grupos. Posteriormente se realiza una técnica de remuestreo para aproximar la distribución (Bootstrap). A partir de este análisis se creó un algoritmo con los parámetros de PlusOptiX® mediante una regresión lineal múltiple con un aspecto similar a:

$$\cdot \text{ Probabilidad} = k + a\text{Esf_OD} + b\text{Esf_OI} + c\text{Cil_OD} + d\text{Cil_OI} + f\text{Aniso_Esfera} + g\text{Aniso_Cil}$$

Se evaluó la hipótesis de igualdad de medias con el contraste t-Student y para comprobar la homogeneidad de varianzas se utilizó el contraste de Brown-Forsythe, una modificación robusta del test Levene, y en caso de rechazar esta hipótesis, se aplicó el contraste t de Welch. Cuando no fue posible asumir normalidad, se utilizó la alternativa no paramétrica, el contraste U de Mann-Whitney.

Se evaluó la asociación entre el gold estándar, el juicio clínico del oftalmólogo, y cada una de las variables obtenidas por PlusOptiX® de manera individual utilizando modelos de regresión logística. Además, se analizaron los odd ratio (OR) definiendo un valor calculado o punto de corte para anisometropías, valores de esfera, equivalente esférico y cilindro, teniendo en cuenta que un OR mayor que uno implica un factor de riesgo para que el desarrollo del sistema visual sea anómalo y un OR menor que uno será un factor de protección.

A partir de la necesidad de cuantificar la validez de una prueba diagnóstica, en este caso de PlusOptiX® A12C, se calculó la sensibilidad y especificidad mediante tablas de contingencia o tablas cruzadas (Tabla 2). Se define como sensibilidad a la capacidad de una prueba para detectar alteración patológica, en este estudio factores ambliogénicos, en aquellos sujetos que la padecen, es decir, es la probabilidad de que un paciente con factores ambliogénicos obtenga un resultado positivo en la prueba.^{21,22} Por su parte, la especificidad es la capacidad de clasificar a un paciente sano, es decir, la probabilidad de que un paciente sin factores ambliogénicos obtenga un resultado negativo en la prueba.^{21,22} Se definen otros conceptos como el valor

predictivo positivo, probabilidad de que un sujeto presente un resultado positivo en la prueba, y valor predictivo negativo, probabilidad de que un sujeto esté sano.^{21,22}

		<i>Diagnóstico real</i>		
		Resultado positivo	Resultado negativo	
Resultado prueba PlusOptix® A12C	Resultado positivo (referir al oftalmólogo)	Verdaderos positivos (VP)	Falsos positivos (FP)	$VPP = \frac{VP}{VP+FP}$
	Resultado negativo (paciente sano)	Falsos negativos (FN)	Verdaderos negativos (VN)	$VPN = \frac{VN}{VN+FN}$
		Sensibilidad = $\frac{VP}{VP+FN}$	Especificidad = $\frac{VN}{VN+FP}$	

Tabla 2. Tabla de contingencia 2x2 para la clasificación de los sujetos según presenten o no factores ambliogénicos en la prueba diagnóstica comparados con la situación real. VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

Se estimó un valor para cada variable a partir del cual se obtuviera la mejor clasificación posible en cuanto a la sensibilidad, por lo tanto, se seleccionó el punto de corte óptimo para maximizar la probabilidad de que, por encima de él, el individuo se clasificara como “enfermo o con algún factor ambliogénico” y necesitara ser referido al oftalmólogo.

Tras haber seleccionado estos puntos de corte, se procedió a la combinación de las variables esfera, cilindro, anisometropía (diferencia de esfera entre ambos ojos), estereopsis y antecedentes de factores ambliogénicos mediante tablas cruzadas, de manera que, la optimización tanto de la sensibilidad como de la especificidad fuera la máxima posible.

4. RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 59 niños, de los cuales 29 fueron hombres (49,15%) y 30 mujeres (50,85%) de entre 1 y 17 años, con una media de edad de $7,92 \pm 3,74$ años que acudieron a las consultas de oftalmología pediátrica del IOBA de forma no sistemática. Se observa en la figura 8 que el valor de la esfera positiva (mayor de +0,50 D) tuvo mayor incidencia que el de la negativa (mayor de -0,50 D). Se podría interpretar que había 34 pacientes con hipermetropía, representados en color verde, frente a 10 pacientes con miopía, en color rojo. En cuanto al astigmatismo, 6 pacientes presentaban astigmatismo puro (mayor de 0,50 D), en color naranja; pero otros 30 lo presentaban combinado con miopía o hipermetropía, en color amarillo. Solo 9 pacientes presentaban valores emétopes de $\pm 0,50$ D en esfera y/o cilindro.

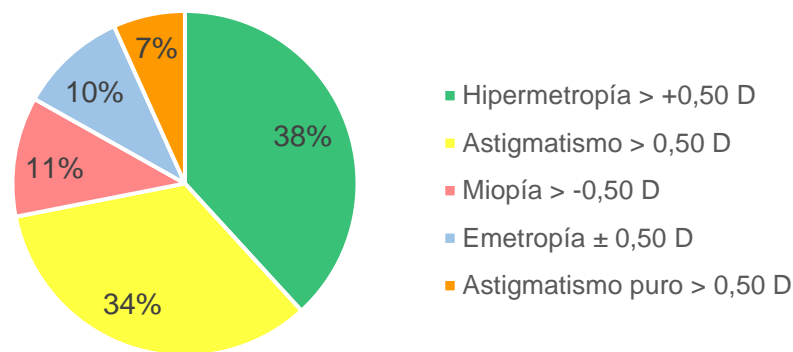


Figura 8. Representación de la proporción de los valores de esfera y cilindro de la muestra.

En la Tabla 3 se recogen los parámetros en común medidos tanto por el PlusOptiX® A12C como por el oftalmólogo. Se observa una correlación similar para los valores de esfera y cilindro (Figura 9) entre la refracción obtenida por PlusOptiX® A12C y por el oftalmólogo, siendo mejores las de la magnitud del cilindro.

Tabla 3. Comparación de los valores de refracción obtenidos con PlusOptiX® y por el oftalmólogo.

	PlusOptiX® Media \pm DS (Mín. a máx.)	Rx. subjetiva Media \pm DS (Mín. a máx.)	R² p-valor
Esfera OD (D)	1,04 \pm 1,94 (-4,75 a 5,25)	2,33 \pm 2,69 (-4,50 a 6,75)	R ² =0,85 p* < 0,001
Esfera OI (D)	0,75 \pm 1,86 (-6,25 a 5,50)	1,90 \pm 2,60 (-5,00 a 6,50)	R ² =0,79 p* < 0,001
Cilindro OD (D)	-1,03 \pm 1,15 (-5,00 a 0,00)	-1,15 \pm 1,37 (-6,00 a 0,00)	R ² =0,90 p < 0,001
Cilindro OI (D)	-0,97 \pm 1,02 (-4,00 a 0,00)	-0,90 \pm 1,14 (-4,00 a 0,00)	R ² =0,92 p < 0,001

Eje OD (°)	63,20 ± 62,76 (0,00 a 180,00)	82,84 ± 76,97 (0,00 a 180,00)	R ² =0,196 p=0,186
Eje OI (°)	106,53 ± 67,20 (0,00 a 180,00)	86,93 ± 77,66 (0,00 a 180,00)	R ² =0,137 p=0,032
EE OD	1,40 ± 2,49 (-5,25 a 6,50)	2,81 ± 3,19 (-4,88 a 8,50)	R ² =0,88 p* < 0,001
EE OI	1,07 ± 2,34 (-6,63 a 6,50)	2,23 ± 3,06 (-5,38 a 7,75)	R ² =0,81 p* < 0,001

D: dioptrías; DS: desviación estándar; EE: equivalente esférico; Máx: máximo; Mín: mínimo; OD: ojo derecho; OI: ojo izquierdo R²: índice de correlación; Rx: refracción; °: grados. p*: correlación paramétrica de Pearson; p: correlación no paramétrica de Spearman.

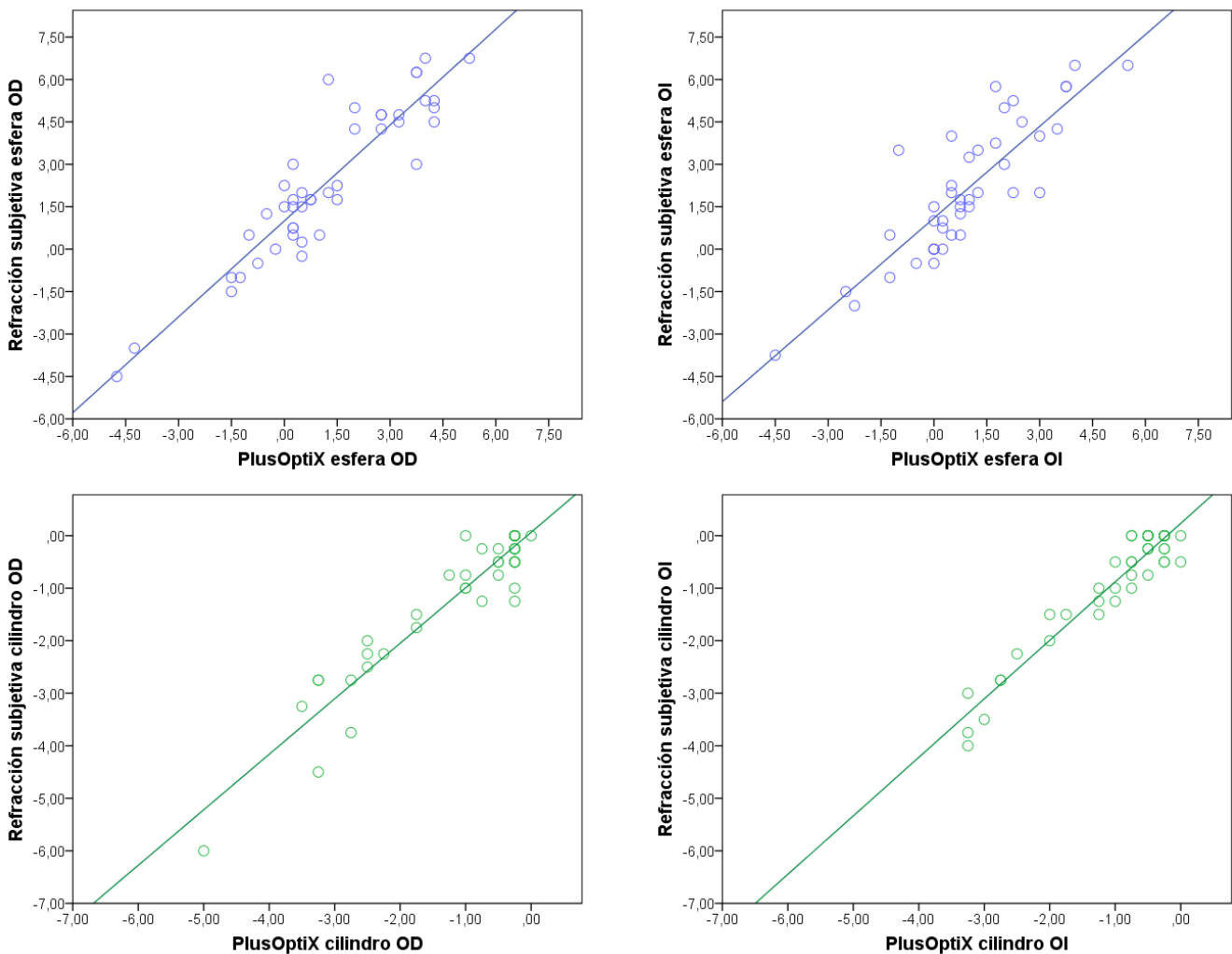


Fig. 9. Arriba, regresiones lineales de la esfera de la refracción subjetiva frente a la esfera medida con PlusOptiX®. Las ecuaciones son $y_{OD} = 1+1,13x$ con ajuste $R^2 = 0,85$; $y_{OI} = 1,1+1,08x$ con ajuste $R^2 = 0,79$. Abajo, regresiones lineales del cilindro de la refracción subjetiva frente a la esfera medida con PlusOptiX®. Las ecuaciones son $y_{OD} = 0,07+1,06x$ con ajuste $R^2 = 0,90$; $y_{OI} = 0,24+1,11x$ con ajuste $R^2 = 0,92$.

Una vez se han obtenido las regresiones lineales para esfera y cilindro en la Figura 8, se han calculado los rangos de refracción obtenida por PlusOptiX® A12C a partir de los cuales se clasifica a los niños como emétopes/amétopes, atendiendo a las indicaciones de la AAPOS (Tabla 4).

Tabla 4. Guía clínica de prescripción óptica según la edad acordada por la AAPOS.^{23,24}

Ametropía		Edad			
		0 a 1 año	1 a 2 años	2 a 3 años	> 4 años
Isometropías	Miopía	≥-4,00 D	≥-4,00 D	≥-3,00 D	≥-1,50 D
	Hipermetropía	≥+6,00 D	≥+5,00 D	≥+4,50 D	≥+4,00 D
	Hipermetropía con endotropía	≥+2,00 D	≥+2,00 D	≥+1,50 D	-
	Astigmatismo	≥3,00 D	≥2,50 D	≥2,00 D	≥1,50 D
Anisometropías	Miopía	≥-2,50 D	≥-2,50 D	≥-2,00 D	-
	Hipermetropía	≥+2,50 D	≥+2,00 D	≥+1,50 D	-
	Astigmatismo	≥2,50 D	≥2,00 D	≥2,00 D	-

D: dioptría.

Las equivalencias de refracción entre la medida del PlusOptiX® y la refracción bajo cicloplejia se muestra en la Tabla 5. Se obtuvieron valores más positivos para hipermetropía y miopía en todas las franjas de edad y bastante similares para el astigmatismo con diferencias de menos de 0,25 D. Se clasificaría como emétopes a aquellos niños con menos dioptrías de las indicadas según la edad.

Tabla 5. Equivalencias de refracción obtenidas mediante las regresiones lineales calculadas a partir de los resultados obtenidos de PlusOptiX® frente a diagnóstico del oftalmólogo y siguiendo los criterios de la AAPOS.

Ametropía		Refracción equivalente obtenida por PlusOptiX® A12C							
		0 a 1 año		1 a 2 años		2 a 3 años		> 4 años	
		OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI
Isometropías	Miopía	≥-3,52 D	≥-3,22 D	≥-3,52 D	≥-3,22 D	≥-2,39 D	≥-2,14 D	≥-0,70 D	≥-0,52 D
	Hipermetropía	≥+7,78 D	≥+7,58 D	≥+6,65 D	≥+6,50 D	≥+6,09 D	≥+5,96 D	≥+5,52 D	≥+5,42 D
	Hip. + endotropía	≥+3,26 D	≥+3,26 D	≥+3,26 D	≥+3,26 D	≥+2,70 D	≥+2,72 D	-	-
	Astigmatismo	≥-3,11 D	≥-3,09 D	≥-2,58 D	≥-2,54 D	≥-2,05 D	≥-1,98 D	≥-1,52 D	≥-1,43 D
Aniso.	Miopía	≥-1,83 D	≥-1,60 D	≥-1,83 D	≥-1,60 D	≥-1,26 D	≥-1,06 D	-	-
	Hipermetropía	≥+3,83 D	≥+3,80 D	≥+3,26 D	≥+3,26 D	≥+2,70 D	≥+2,72 D	-	-
	Astigmatismo	≥-2,58 D	≥-2,54 D	≥-2,05 D	≥-1,98 D	≥-2,05 D	≥-1,98 D	-	-

Aniso.: anisometropía; D: dioptría; Hip.: hipermetropía.

4.1. Cálculo de la sensibilidad y especificidad

Se obtuvo un algoritmo mediante la selección de algunos parámetros de PlusOptiX® (esfera y cilindro de ambos ojos, anisometropía de la esfera y anisometropía del cilindro) mediante una regresión lineal múltiple con una sensibilidad del 74,19% y una especificidad del 96,43% (Tabla 5). Además, presenta un valor predictivo positivo (VPP) del 95,83% y un valor predictivo negativo (VPN) del 77,14%.

Tabla 5. Comparación de los sujetos sanos y con factores ambliogénicos clasificados con los resultados del diagnóstico del oftalmólogo frente a los clasificados con los resultados de PlusOptiX®.

		Diagnóstico del oftalmólogo		
		Enfermo	Sano	Total
PlusOptiX® A12C	Referir	23	1	24
	Paciente sano	8	27	35
	Total	31	28	59

Posteriormente se procedió al cálculo de sensibilidad y especificidad según los criterios de la guía clínica de prescripción óptica por edades en niños acordada por la AAPOS (Tabla 4). La sensibilidad y especificidad arrojaron valores mejores que los obtenidos mediante la regresión lineal múltiple, siendo estos de un 83,87% en cuanto a sensibilidad y un 100% en cuanto a especificidad. Es importante que el valor de sensibilidad sea el máximo posible, ya que es la probabilidad de encontrar a los pacientes “enfermos” en una prueba diagnóstica. En cuanto a los valores predictivos el positivo es de 100% y el negativo de 84,85%.

4.2. Optimización de la sensibilidad y especificidad

Se analizó el valor absoluto de la esfera, el cilindro y la diferencia entre ambos ojos obteniendo que los valores de OR son estadísticamente significativos en todos los casos $p < 0,01$, indicando factores de riesgo en su mayoría y mostrando que puede aumentar la probabilidad de presentar patología ambliogénica. Se determina como factores de riesgo los valores de esfera $> 1,12$ D (OR=67,60) y de anisometropía de $> 0,62$ D (OR=6,37); los valores para el cilindro son en el OD $> -0,87$ D (OR=0,05), en OI $> -0,62$ D (OR=0,18) como factores de protección y la anisometropía del cilindro de $> 0,37$ D (OR=8,31), recogiéndose todos los datos analizados en la Tabla 6.

Tabla 6. Factores de riesgo considerando la variable edad como dicotómica para varios parámetros.

Factores de riesgo									
	OD			OI			Anisometropía		
	X	OR	p-valor	X	OR	p-valor	X	OR	p-valor
 Esfera 	≥1,12 D	67,60	<0,01	≥1,12 D	6,67	<0,01	≥0,62 D	6,37	<0,01
Cilindro	≥-0,87 D	0,05	<0,01	≥-0,62 D	0,18	<0,01	≥0,37 D	8,31	<0,01
EE	≥0,95 D	8,89	<0,01	≥1,63 D	7,81	<0,01	≥0,93 D	10,54	<0,01

D: dioptrías; EE: equivalente esférico; OD: ojo derecho; OI: ojo izquierdo; X: punto de corte; |X|: término en valor absoluto.

Se realizó una selección de puntos de corte valorando los OR con el fin de utilizarlos para clasificar a los individuos como sanos o para referir al oftalmólogo. Además de utilizar los valores de esfera y cilindro de ambos ojos y anisometropía de la esfera y el cilindro, se incluyen los parámetros de antecedentes de ambliopía y error refractivo de familiares (primer o segundo grado) y estereopsis para recalcular, mediante una tabla cruzada, la sensibilidad y especificidad (Tabla 7).

Se excluyó el parámetro de problemas en el embarazo por carencia de algunos datos más específicos como peso al nacer o semanas de gestación. Los valores de PlusOptiX® A12C calculados con los nuevos puntos de corte muestran una sensibilidad excelente del 100% y una especificidad del 60,71%. Para las comparaciones de antecedentes o estereopsis con el diagnóstico del oftalmólogo se obtuvieron valores bajos, indicativos de que no son suficientes parámetros para una correcta remisión del paciente. En cambio, al combinar los valores de PlusOptiX® A12C, por una parte, con los distintos grupos de antecedentes y, por otra, con los de estereopsis o ambas, los valores de sensibilidad fueron buenos y los de especificidad mejorables. Sin embargo, al incluir los valores de antecedentes o estereopsis no se obtuvo una mejora clínicamente significativa, disminuyendo los valores de especificidad.

Tabla 7. Tabla de contingencia de las combinaciones de los distintos parámetros para la clasificación de los sujetos según presenten o no factores ambliogénicos en la prueba diagnóstica comparados con la situación real.

		Diagnóstico del oftalmólogo		S	E	VPP	VPN
		Enfermo	Sano				
PlusOptiX®	Referir	31	11	100,00%	60,71%	73,81%	100%
	Sano	0	17				
Antecedentes	Referir	22	21	70,97%	25,00%	51,16%	43,75%
	Sano	9	7				
Estereopsis	Referir	12	10	46,15%	60,00%	54,55%	51,72%
	Sano	14	15				
Antecedentes y PlusOptiX®	Referir	31	23	100,00%	17,86%	57,41%	100%
	Sano	0	5				
Estereopsis y PlusOptiX®	Referir	31	16	100,00%	42,86%	65,96%	100%
	Sano	0	12				

E: especificidad; S: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

5. DISCUSIÓN

La validación clínica del instrumento PlusOptiX® A12C en población infantil facilita la consecuente realización del protocolo de toma de decisiones, que permitiría mejorar la eficacia de la remisión de pediatras a oftalmólogos a la hora de prevenir una alteración en el desarrollo del sistema visual, clasificando los valores obtenidos con PlusOptiX® como patológicos o no. En función del resultado, el pediatra poseerá un criterio sólido para remitir, incluso pudiendo graduar la urgencia de la remisión. Se tendrán en cuenta valores relacionados con los factores de riesgo ambliogénicos (anisometropía > 1,50 D, asimetría de mirada > 4,00°, hipermetropía > 3,50 D, miopía > -3,00 D, opacidades > 1 mm, astigmatismo > 1,00 D, ptosis > 1 mm).¹⁴

Los criterios para clasificar a un niño como amétrope o emétrope, a partir de los valores de fotorrefracción, no están del todo claros y dependen en gran medida de la interpretación del profesional.²⁵ Se han establecido hasta siete criterios de referencia distintos para PlusOptiX®, cinco de los cuales están avalados por la misma empresa, creados por diferentes autores en estudios preliminares, entre los cuales el pediatra tiene que elegir llegando a ser más confuso para el especialista.²⁶ Sería de gran utilidad para el screening pediátrico disponer de una regla clínica validada determinada, con adecuada sensibilidad y especificidad para detectar los factores ambliogénicos refractivos o relativos a la desviación de los ejes visuales, que fuera lo más homogénea posible para poder extrapolarse a la mayoría de la población.

Por lo tanto, el objetivo principal de este trabajo es la obtención de un algoritmo con máxima sensibilidad posible, para su posterior validación, que facilite la interpretación de los resultados a los profesionales no especializados en el área de la visión, mediante la evaluación de la asociación del diagnóstico del oftalmólogo y las variables obtenidas por PlusOptiX®. Actualmente, existen estudios con distintos modelos de PlusOptiX® que han alcanzado valores de sensibilidad buenos (85,30% a 100%),^{25,27} pero sin llegar a alcanzar el valor máximo de 100% a la vez que se obtenían valores razonables de los otros parámetros predictivos, como se ha conseguido en este estudio cuya validación está en proceso actualmente. Es decir, a medida que conseguían un aumento de la sensibilidad, los valores de especificidad disminuían (86,40% a 49,57%), mientras que en este estudio se ha logrado alcanzar una especificidad del 60,71% con una valor máximo de sensibilidad.^{25,27} En la misma línea, los valores predictivos positivos que se obtienen en el estudio de Huang D et al.²⁷ son más precarios (40,63% a 7,45%), lo cual quiere decir que es probable que estos algoritmos diagnósticos no sean extrapolables a otras muestras de población.

Además, en este estudio se han calculado los resultados mediante diferentes métodos, pudiendo valorar, cuál de ellos proporciona mayor valor de sensibilidad y especificidad, con la finalidad de seleccionar aquel que afiance más los resultados y permita clasificar con mayor exactitud si el paciente tiene que ser remitido o no al oftalmólogo. Asimismo, en primer lugar, se confrontó el criterio del oftalmólogo, tomado como gold estándar, con la selección de algunos parámetros de PlusOptiX® y se procedió al cálculo inicial de sensibilidad y especificidad. Sin embargo,

posteriormente se compararon con el gold estándar otros criterios como el acordado por la AAPOS, la combinación de los puntos de corte proporcionados por los OR o algunos datos recogidos en la historia clínica o pruebas preliminares, lo que le confiere mayor extensión al estudio, aumentando las posibilidades de hallar el algoritmo ideal. La posibilidad de combinar y poder comparar diferentes métodos de cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo enriquece en mayor medida el estudio.

La obtención de valores adecuados en los parámetros que evalúan la capacidad predictiva de un test aumenta la probabilidad de poder plantear la fotorrefracción como método de screening robusto, pudiendo identificar correctamente tanto a los sujetos sanos como a aquellos que debieran ser remitidos a otro especialista. Esto sería de gran utilidad en las consultas ambulatorias de pediatría, permitiendo una decisión más clara, apoyada por el equipo PlusOptiX[®]. La reducción del número de derivaciones y las listas de espera de la sanidad pública en la especialidad de oftalmología sería factible y agilizaría el proceso de consulta pudiendo detectar de manera precoz patologías oculares, dotando de gran atractivo los resultados obtenidos en este estudio.

5.1. Limitaciones del estudio

No obstante, existen limitaciones del estudio entre las que destacan la utilización de diferentes test de estereopsis (según la edad de los pacientes o la disponibilidad), ya que existe poco acuerdo entre diferentes métodos de medida que los impide ser intercambiables entre sí, según algunos estudios.²⁸ Dependiendo del test utilizado, la estereopsis será más o menos variable. Además, hay que tener en cuenta que, a medida que aumenta la edad, el paciente tendrá valores de estereopsis menores, por lo que, un valor más grosero deberá ser clasificado como bueno o malo dependiendo de la edad. En este estudio la edad presenta un gran rango, entre 1 y 17 años, por lo que no sería adecuado establecer un solo punto de corte en estereopsis.

Otro factor a tener en cuenta como limitante es la recogida poco precisa de los problemas derivados del embarazo o parto, ya que muchos de los responsables de los pacientes no pudieron aportar algunos de los datos preguntados y/o no existía un registro de ellos en la historia clínica. Es necesario tener la historia clínica desde el embarazo de la madre y nacimiento del niño para poder trabajar con datos como las semanas de gestación, peso al nacer o tiempo de incubación y así establecer si el niño posee algún factor pre o neonatal que se relacione con afectación ocular como retinopatía del prematuro, entre otras.

El valor que proporciona PlusOptiX[®] de asimetría de mirada no ha aportado resultados esclarecedores, ya que no parece que juegue un papel importante como factor a tener en cuenta en el screening. Sería conveniente estudiarlo más en profundidad pudiéndolo comparar con valores de la prueba de cover test, que identifica la presencia y cuantifica la magnitud de una foria o tropia.⁷ Con ello, se podría valorar la eficacia a la hora de medir la asimetría entre ambos ojos, pudiendo ser un método fiable si presentara buenos resultados.

Por otra parte, los valores del equipo PlusOptiX[®] no se pueden utilizar para prescribir correcciones ópticas en población adulta ni mucho menos en población infantil, debido a que la refracción obtenida con PlusOptiX[®] presentó diferencias estadísticamente significativas respecto a la refracción subjetiva en sujetos adultos.¹¹ Si bien es cierto que los valores de PlusOptiX[®] no se alejan de la realidad prescrita por el oftalmólogo en este estudio, no se puede asegurar su utilización como método de prescripción.^{29,30} Además, queda desestimado el uso de este fotorrefractómetro para medidas bajo cicloplejia por sus propias especificaciones técnicas; en cambio, sí que se puede utilizar como screening visual, según otros estudios, por ser un buen detector de los principales factores ambliogénicos.²⁵

En cuanto al análisis estadístico, no se ha utilizado la representación de curvas ROC al existir muchas variables y debido a su complejidad, lo cual no permite comparar el estudio con otros similares de sensibilidad y especificidad de PlusOptiX[®] en los que sí que se han representado.²⁵

5.2. Perspectivas de futuro

Actualmente este estudio forma parte del proyecto de investigación "Protocolo de decisión e interpretación clínica de los resultados obtenidos por el fotorrefractómetro PlusOptiX[®] en atención primaria pediátrica" aprobado por el Comité Ético (Anexo I). Los resultados obtenidos se validarán próximamente con una muestra mayor y diferente en un estudio prospectivo para ampliar el análisis. Este nuevo estudio se realizará bajo la concesión de la Ayuda de la Sociedad de Pediatría Asturias, Cantabria y Castilla y León presentada en la XXII convocatoria de "Ayudas a la investigación clínica y epidemiológica en pediatría" (abril 2019) en ambulatorios pediátricos de la sanidad pública y con la colaboración de un grupo de pediatras del área sanitaria de Valladolid Oeste sobre todo (Anexo III y IV). Se espera que esto garantice la validación y mejora del algoritmo para el fotorrefractómetro PlusOptiX[®], para reducir el tiempo de exploración visual en las consultas de pediatría, afianzar la decisión del pediatra y favorecer la economía del sistema nacional sanitario reduciendo el número de remisiones de pacientes sanos y, con ello, las listas de espera en esta especialidad.

6. CONCLUSIONES

La fotorrefracción con PlusOptiX® es una técnica ideal de screening pediátrico.

La sensibilidad y especificidad calculadas mediante regresión lineal múltiple presentan valores mejorables, por lo que habría que optimizar el algoritmo.

La especificidad calculada mediante los criterios de la AAPOS presenta el valor máximo, pero clínicamente sería más interesante que la sensibilidad fuera mayor.

La sensibilidad obtenida de manera optimizada mediante modelos de regresión logística presenta un valor excelente, mientras que la especificidad es mejorable.

Los parámetros recogidos en la historia clínica y en las pruebas preliminares, como antecedentes familiares con patologías, problemas en el embarazo o estereopsis, no suponen una mejora en la sensibilidad y especificidad final.

Existe una gran asociación entre el diagnóstico del oftalmólogo y los valores proporcionados por PlusOptiX®, pero a pesar de tener un papel importante como método de screening visual, en ningún caso puede reemplazar a la refracción con cicloplejia ni utilizarse para prescribir correcciones ópticas.

Para afianzar la aplicación de PlusOptiX® y su implantación clínica es necesario diseñar un algoritmo de decisión lo más fiel y representativo a la población, siendo necesario validarlo con una nueva muestra mayor en un estudio prospectivo que actualmente está en desarrollo.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Goya, C. & Vogel, M. Principios Básicos y Protocolos de examen, diagnóstico y tratamiento. *Oftalmología Pediátrica para la Atención Primaria. Compon. Salud Oftalmológica en Pediatría, Control Salud Integral niño y niña* 2–89 (2017).
2. Colegio Oficial de Ópticos-Optometristas de Andalucía (COOOA). El desarrollo de la visión infantil. Available at: <https://www.tuoptometrista.com/salud-visual-infantil/el-desarrollo-de-la-vision-infantil/>.
3. Martín Herranz, R. & Vecilla Antolínez, G. Desarrollo visual. Ambliopía. Nistagmus. in *Manual de Optometría* 377–408 (2010).
4. Sanchez, I., Ortiz-Toquero, S., Martin, R. & de Juan, V. Advantages, limitations, and diagnostic accuracy of photoscreeners in early detection of amblyopia: A review. *Clin. Ophthalmol.* 10, 1365–1373 (2016).
5. Friendly, D. S. Amblyopia: definition, classification, diagnosis, and management considerations for pediatricians, family physicians, and general practitioners. *Pediatr. Clin. North Am.* 34, 1389–1401 (1987).
6. Cecilia, E., Negreira, P., Herbania, Y. & Rodríguez, L. Rehabilitación visual en niños ambliopes Visual rehabilitation of amblyopic children. *Rev. Cuba. Oftalmol.* 22, (2009).
7. Salgado A, C. Ambliopía y estrabismo. *Pediatr. Integr.* 30, 31–36 (2005).
8. Consejo General de Colegios de Ópticos-Optometristas (CGCOO). *Libro blanco de salud visual en España.* (2019).
9. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social. Gobierno de España. Portal Estadístico. Área de Inteligencia de Gestión. *Consulta Interactiva del Sistema Nacional de Salud.* Base de Datos Clínicos de Atención Primaria (2017). Available at: <https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/publicoSNS/Comun/DefaultPublico.aspx>.
10. Howland, H. C., Braddick, O., Atkinson, J. & Howland, B. Optics of photorefraction: orthogonal and isotropic methods. *J. Opt. Soc. Am.* 73, 1701–1708 (1983).
11. González Bueno, P. Repetibilidad de la fotorrefracción en población universitaria sana. *Trab. Fin Grado, Grado en Óptica y Optom. Univ. Valladolid* (2019).
12. Vicario Castrillo, M. Sensibilidad y especificidad de la fotorrefracción en población universitaria sana. *Trab. Fin Grado, Grado en Óptica y Optom. Univ. Valladolid* (2019).
13. Contreras Balada, N. *et al.* Análisis de las derivaciones a la Atención Especializada desde la consulta de Atención Primaria. *Pediatr. Aten. Primaria* 17, e13–e20 (2015).
14. Donahue, S. P. *et al.* Guidelines for automated preschool vision screening: A 10-year, evidence-based update. *J. AAPOS* 17, 4–8 (2013).
15. Nvision-k, T. S. N. & Badal, T. Automated refraction Design and applications. *Clinical* 28–32 (2004).
16. Furlan, W., García Monreal, J. & Muñoz Escrivá, L. *Fundamentos de Optometría. Refracción ocular.* (2000).

17. Margareta, B. C., Maria, S. C., Rodica, V. & Otilia, O. Difference of refraction values between standard autorefractometry and Plusoptix. *Rom. J. Ophthalmol.* 60, 249–254 (2016).
18. PlusOptiX GmbH. Manual de usuario - Autorrefractor binocular móvil. Edición: 31.10.2018 (2018).
19. PlusOptiX. Working principle of a transillumination test. (2019). Available at: <https://plusoptix.com/support/transillumination-test>.
20. Roorda, A., Campbell, M. & Bobier, W. Slope-based eccentric photorefraction: Theoretical analysis of different light source configurations and effects of ocular aberrations. *J. Opt. Soc. Am.* 14, 2547–2556 (1997).
21. Pita Fernández, S. & Pértegas Díaz, S. Pruebas diagnósticas: sensibilidad y especificidad. *Cad. Atención Primaria* 10, 120–124 (2003).
22. Vizcaíno-Salazar, G. J. Importancia del cálculo de la sensibilidad, la especificidad y otros parámetros estadísticos en el uso de las pruebas de diagnóstico clínico y laboratorio. *Med. Lab.* 23, 365–386 (2017).
23. Ashok, A. Refraction and glass prescription in pediatric age group. *Kerala J. Ophthalmol.* 31, 78–80 (2019).
24. Evans, J., Risma, T. & Dumitrescu, A. Pediatric Spectacle Prescription and Retinoscopy Made Simple: A Tutorial. *University of Iowa Health Care* (2017). Available at: <https://webeye.ophth.uiowa.edu/eyeforum/tutorials/Pediatric-spectacle-prescription-and-Retinoscopy/index.htm>.
25. Liu, Y., Lee, C., Liang, J., Chang, S. & Tsai, T. Refinement strategies in photoscreening for the detection of amblyopia risk factors in 12-to-24-month-old children. *J. Formos. Med. Assoc.* 1–8 (2020).
26. Singman, E., Matta, N., Tian, J. & Silbert, D. A Comparison of Referral Criteria used by the PlusOptiX Photoscreener. *Strabismus* 21, 1–10 (2013).
27. Huang, D. *et al.* Pediatric vision screening using the plusoptiX A12C photoscreener in Chinese preschool children aged 3 to 4 years. *Sci. Rep.* 7, 1–7 (2017).
28. Antona, B., Barrio, A., Sanchez, I., Gonzalez, E. & Gonzalez, G. Intraexaminer repeatability and agreement in stereoacuity measurements made in young adults. *Int. J. Ophthalmol.* 8, 374–381 (2015).
29. Rajavi, Z., Parsafar, H., Ramezani, A. & Yaseri, M. Is Noncycloplegic Photorefraction Applicable for Screening Refractive Amblyopia Risk Factors? *J. Ophthalmic Vis. Res.* 7, 3–9 (2012).
30. Frazier, M. & Swanson, M. Comparación de la prueba de tamizaje PlusoptiX con la retinoscopia bajo cicloplejia para la detección de defectos refractivos significativos. *Cienc. Tecnol. para la Salud Vis. y Ocul.* 13, 153–160 (2015).

ANEXO I

Aprobación del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Área de Salud Valladolid Este.



COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS ÁREA DE SALUD VALLADOLID

Valladolid a 20 de diciembre de 2018

En la reunión del CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE del 20 de diciembre de 2018, se procedió a la evaluación de los aspectos éticos del siguiente proyecto de investigación.

PI 18-1153 TFG	PROTOCOLO DE DECISIÓN E INTERPRETACIÓN CLÍNICA DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS POR EL FOTORRETRACTÓMETRO PLUSOPTIX EN ATENCIÓN PRIMARIA PEDIÁTRICA.	I.P.: RAUL MARTÍN E IRENE SANCHEZ EQUIPO: MAIALEN VICARIO, PAULA GONZÁLEZ UVA (ÓPTICA) RECIBIDO: 10-12-2018
-------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

A continuación les señalo los acuerdos tomados por el CEIm 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 de Ética de la Investigación con Medicamentos Área de Salud Valladolid Este para que sea llevado a efecto dicho Proyecto de Investigación.


Un cordial saludo.

Dr. F. Javier Álvarez.
CEIm 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



ANEXO II

Aprobación de la Comisión de Investigación del IOBA

	IOBA - Proyectos Investigación	
Universidad de Valladolid	Conformidad del Director del IOBA / Comisión de Investigación	Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada
<p>D^a M^a Paz García García, como Secretaria de la Comisión de Investigación del IOBA, por delegación del Director.</p>		
<p>Hace constar:</p>		
<p>Que conoce la documentación relativa al estudio con código de la Comisión de Investigación IOBA-2020-91 que lleva por título Optimación de los valores de fotorrefracción como técnica de screening pediátrico y que la misma ha sido evaluada previa realización por la Comisión de Investigación del IOBA.</p>		
<p>El investigador principal del proyecto será:</p>		
<p>D Raúl Martín</p>		
<p>Declaro tener conocimiento y apruebo la realización del estudio en el IOBA.</p>		
<p>En Valladolid a, 16/6/2020</p>		
<p>Fdo.: M^a Paz García García</p>		
<p> Secretaria de la Comisión de Investigación</p>		
	IOBA - Campus Miguel Delibes - Paseo de Belén 17 - 47011 - Valladolid Tel. 983 42 35 59 Fax 983 18 37 33 ioba@ioba.med.uva.es www.ioba.es	UEC-CEIM-02 1 de 1 V1 - 20180622

ANEXO III

Concesión de la Ayuda de la Sociedad de Pediatría Asturias, Cantabria y Castilla y León por la Fundación Ernesto Sánchez Villares



Fundación Ernesto Sánchez Villares
Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Oviedo, 12 de abril de 2019

-Proyecto 02/2019

“Análisis de la aplicación de un nuevo protocolo de decisión e interpretación clínica de los resultados obtenidos por el fotorrefractómetro PlusOptiX en pediatría de Atención Primaria”

Investigador principal: Marta Esther Vázquez Fernández

Investigadores Colaboradores: Raúl Martín Herranz, Irene Sánchez Pavón, Marta Blanco Vázquez, Isabel Pérez García, Ana Fierro Urturi, Cristina García De Ribera, Ana Sacristán Martínez, Ana María Barbero Rodríguez, Paula González Bueno, Maialen Vicario Castrillo

Estimada Dra Vázquez,

El Patronato de la Fundación “Ernesto Sánchez Villares” ha decidido conceder al Proyecto del que es Investigador Principal una Ayuda de 2.400 €.

El importe de la Ayuda puede hacerse efectivo de dos maneras. Una, transfiriendo la totalidad del dinero directamente al investigador, en cuyo caso sufre una retención del 15% (IRPF) por parte de Hacienda. Para hacer esta transferencia precisamos el NIF de quien la recibe, la dirección fiscal y el número IBAN de cuenta donde realizar la transferencia. Otra forma es transferir el importe a otra Fundación o Institución que se nos indique.

Para ello es necesario que se ponga en contacto con el Tesorero de la Fundación, Dr. Francisco Álvarez García (pacoalvarez1959@yahoo.es) indicando la manera en que se procederá a su cobro. Recordar que el importe de la Ayuda se hará efectiva, previa deducción de los impuestos o retenciones aplicables, dentro de los **treinta días posteriores** a la recepción de esta notificación.

Tal como consta en las bases de la convocatoria, cuando el trabajo se haya realizado es obligado enviar una Memoria a la Fundación en los seis meses siguientes a su finalización y a presentarlos en el Memorial Guillermo Arce-Ernesto Sánchez Villares de ese mismo año. Asimismo, en las publicaciones a que dé lugar la investigación deberá hacerse constar la financiación otorgada por la Fundación Ernesto Sánchez Villares mediante la presente Convocatoria y comunicar a la misma su publicación.

Reciba mi felicitación y un cordial saludo

Julián Rodríguez Suárez
Presidente Fundación “Ernesto Sánchez Villares”

ANEXO IV

Aprobación del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos. Área de Salud Valladolid Oeste y Este.



INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm) ÁREA DE SALUD VALLADOLID OESTE

Dña. ROSA CONDE VICENTE, Secretario Técnico del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Área de Salud de Valladolid Oeste

CERTIFICA:

Que este Comité ha evaluado el Proyecto de investigación con Ref.: PI129-20

Título: “Análisis de la aplicación de un nuevo protocolo de decisión e interpretación clínica de los resultados obtenidos por el fotorrefractómetro PlusOptiX en pediatría de Atención Primaria”.

- Protocolo versión 1.0
- HIP/CI versión 1.1

Y considera que:

- Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio, y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores y las instalaciones y medios disponibles, tal y como ha sido informado, son apropiados para llevar a cabo el estudio.

El estudio sea realizado en los Centros de Salud del Área de Salud Valladolid Oeste: C.S. Arturo Eyries, C.S. Covaresa, C.S. Huerta del Rey, y C.S. Pisuerga, por **D^a Marta Esther Vázquez Fernández** como Investigadora Principal-Coordinadora. Otros miembros del equipo investigador:

D^a. Ana Sacristán Martínez Centro de Salud Arturo Eyries.
D^a. Ana María Barbero Rodríguez y D^a. Isabel Pérez García. Centro de Salud Covaresa.
D^a. Irene Casares Alonso y D^a. Carmen Torres. Centro de Salud Huerta del Rey.
D^a. Ana Fierro Urturi. Centro de Salud Pisuerga.
D^a. Cristina García de Ribera. Centro de Salud Rondilla 2.
D^a. Irene Sánchez Pavón y D. Raúl Martín Herranz (Coordinador). Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) - Dpto. Física TAO, Universidad de Valladolid (UVA).
D^a. Marta Blanco Vázquez. IOBA.
D^a. Paula González Bueno y D^a Maialen Vicario Castrillo. Alumnas Máster de Investigación en Ciencias de la Visión, UVA.

Dña. ROSA CONDE VICENTE, Secretario Técnico del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Área de Salud de Valladolid Oeste

HACE CONSTAR QUE:

En la reunión celebrada el día 5 de Junio de 2020, Acta 15/2020, el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) decidió emitir **INFORME FAVORABLE** al estudio, cumpliéndose los requisitos establecidos en la Legislación vigente para que la citada decisión sea válida.

El CEIm del Hospital Universitario del Río Hortega, tanto en su composición como en los PNT, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y en la actualidad lo conforman los siguientes miembros:

PRESIDENTE: D. Antonio Dueñas Laita (Médico, Farmacólogo Clínico).

VICEPRESIDENTE: D. Manuel González Sagrado (Médico, Unidad de Apoyo a la Investigación. Representante de la Comisión de Investigación)

SECRETARIO TÉCNICO. D^a Rosa M^a Conde Vicente (Doctora en Investigación en Ciencias de la Salud).

VOCALES:

D. Juan Manuel Alonso Fernández (Diplomado Universitario en Enfermería).

D^a Adelina del Olmo Revuelto (Farmacéutico).

D. Mariano Fuentenebro Virseda (Licenciado en Derecho. Miembro ajeno a profesión sanitaria).

D^a Berta López Cabezas (Licenciado en Derecho. Miembro experto en Protección de Datos).

D. Alberto Olalla Ubierna (Miembro ajeno a profesión sanitaria).

D. José Luis Pérez Castrillón (Médico, Medicina Interna).

D. Baltasar Pérez Saborido (Médico, Cirugía General y Aparato Digestivo).

D. José Manuel Rodríguez Valencia (Médico, Medicina Familiar y Comunitaria).

D. Álvaro Sanz Rubiales (Médico, Oncología. Representante del Comité de Ética Asistencial)

Lo que firmo en Valladolid, a 8 de Junio de 2020

ROSA MARIA CONDE VICENTE - DNI
09296839D
Firmado digitalmente
por ROSA MARIA
CONDE VICENTE - DNI
09296839D
Fecha: 2020.06.08
18:24:45 +0200'

Fdo. Dña. Rosa M^a Conde Vicente
Secretario Técnico CEIm



Avda. Ramón y Cajal, 3 - 47003 Valladolid
Tel.: 983 42 00 00 - Fax 983 25 75 11
gerente.hcu@saludcastillayleon.es



**COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS
ÁREA DE SALUD VALLADOLID**

Valladolid a 25 de junio de 2020

En la reunión del CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE del 25 de junio de 2020, se procedió a la evaluación de los aspectos éticos del siguiente proyecto de investigación.

PI 20-1900	ANÁLISIS DE LA APLICACIÓN DE UN NUEVO PROTOCOLO DE DECISIÓN E INTERPRETACIÓN CLÍNICA DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS POR EL FOTORREFRACTÓMETRO PLUSOPTIX EN PEDIATRÍA DE ATENCIÓN PRIMARIA	FUNDACIÓN ERNESTO SÁNCHEZ VILLARES. I.P.: RAUL MARTIN HERRANZ, MARTA ESTHER VAZQUEZ FERNANDEZ, EQUIPO: ANA SACRISTAN, ANA M ^a BARBERO, IRENE CASARES, CRISITNA GARCÍA, ANA FIERRO, ISABEL PEREZ, CARMEN TORRES, IRENE SANCHEZ, MARTA BLANCO, PAULA GONZALEZ, MAIALEN VICARIO ATENCIÓN PRIMARIA Y UVA
NO HCUV		

A continuación, les señalo los acuerdos tomados por el CEIm 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 de Ética de la Investigación con Medicamentos 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.
CEIm 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

