

Master Universitario en Enfermería Oftalmológica

Trabajo Fin de Master



Universidad de Valladolid



MASTER UNIVERSITARIO ENFERMERIA OFTALMOLÓGICA

TRABAJO FIN DE MASTER

**VALORACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON
OJO SECO TRATADOS CON COLIRIOS DE SUERO AUTÓLOGO
O SUERO ENRIQUECIDO: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Alumna: Natalia Pérez Castro

Tutora: Rosa María Cardaba García

INDICE DE CONTENIDOS

1. RESUMEN	2
2. INTRODUCCIÓN	3
2.1 Anatomía y fisiología básica del sistema lagrimal	3
2.2 Clasificación etiopatogenica del ojo seco	5
2.3 Sintomatología	5
2.4 Diagnóstico	6
2.5 Manejo y tratamiento de la enfermedad	7
2.6 Actuación enfermera en ojo seco	9
3. JUSTIFICACIÓN	10
4. HIPOTESIS Y RESULTADOS	11
5. MATERIAL Y METODOS	12
5.1 Tipo de estudio	12
5.2 Muestra	12
5.3 Método de Muestreo	12
5.4 Variables de Estudio	12
5.5 Procedimiento.	13
5.6 Intervención	17
5.7 Cronograma	18
5.8 Implicaciones éticas y legales	19
5.9 Conflicto de intereses	19
6. BIBLIOGRAFIA	23

1 RESUMEN

Diseño de un estudio doble ciego, en el que ni el administrador , ni el paciente sepan que tipo de suero está siendo administrado (suero autólogo o suero enriquecido) para la valoración de la calidad de vida en pacientes con ojo seco, antes y después de la administración de los mismos, a través de escalas validadas (OSDI y VFQ-25).

Introducción: El objetivo del estudio pretende comparar la eficacia del tratamiento con suero autólogo y con suero enriquecido en paciente con ojo seco y la mejora que puede conllevar en la calidad de vida de estos pacientes.

Material y Métodos:

Estudio cuasiexperimental prospectivo longitudinal comparativo, entre dos grupos de pacientes con ojo seco crónico, que acuden al IOBA de Valladolid a los que se asigna de forma aleatoria con sistema doble ciego, colirio de suero autologo o suero enriquecido con objeto de valorar la eficacia terapéutica y la calidad de vida de estos pacientes, por un periodo de seis meses de seguimiento. Se analizaran los resultados de las pruebas oftalmológicas, Test de Schirmer, BUT, SD-OCT, y las escalas validadas OSDI y NEI VFQ-25 de calidad de vida.

Resultados esperados:

Reducción significativa de los síntomas asociados al ojo seco, lo que conlleva mejoría en la calidad de vida de estos pacientes.

Palabras clave:

Ojo seco, suero autologo, suero enriquecido, calidad de vida.

2 INTRODUCCIÓN

El ojo seco es una enfermedad multifactorial de la superficie ocular, que se caracteriza por una pérdida de la homeostasis de la película lagrimal, acompañada de síntomas oculares, en la que la inestabilidad e hiperosmolaridad de la superficie ocular, la inflamación y daño de la superficie ocular, y las anomalías neurosensoriales desempeñan papeles etiológicos (1).

2.1. Anatomía y fisiología básica del sistema lagrimal

El aparato lagrimal esta compuesto por (Imagen 1): la glándula lagrimal principal, las glándulas lagrimales accesorias, los conductos excretores, conductos lagrimales, saco lagrimal, conducto nasolagrimal, conjuntiva bulbar , cornea y conjuntiva tarsal (2).



Imagen 1 : Estructuras en la superficie del ojo involucradas en la formación de los tres componentes de la película lagrimal. Tomada de Sobotta Atlas Práctico de Anatomía Humana (3)

La película lagrimal es una estructura de tres capas, compuesta por :

Capa Superficial Lipídica: localizada en la superficie de contacto aire-lagrime, cuya función es reducir la velocidad de evaporación de la capa lagrimal acuosa, aumento la tensión superficial de la lagrime y lubricación de los párpados en el pestañeo.

Capa Media Acuosa : es la capa acuosa intermedia secretada por la glándula principal y las glándulas accesorias de Krausee y Wolfring. La función mas importante es la de suministrar el oxigeno atmosférico al epitelio corneal. Tiene funciones antibacterianas gracias a sustancias como la lactoferrina y lisozima, y elimina restos de la cornea y la conjuntiva (4).

Capa posterior de Mucina: es la parte mas interna de la película lagrimal. Produce mucina que procede casi en su totalidad de la secreción de las células calciformes y criptas mucosas de Henle, que se derrama sobre la superficie conjuntival y el parpadeo la distribuye sobre la córnea y conjuntiva (5).

Las capas lipídicas y mucosas (Imagen 2) son las que determinan la calidad de la película lagrimal, y la capa acuosa la que proporciona la cantidad de lagrima necesaria para mantener la hidratación. No solo cumplen una función estructural sino que también tiene una importante función óptica, manteniendo la superficie óptica uniforme con un índice de refracción similar al de la cornea.

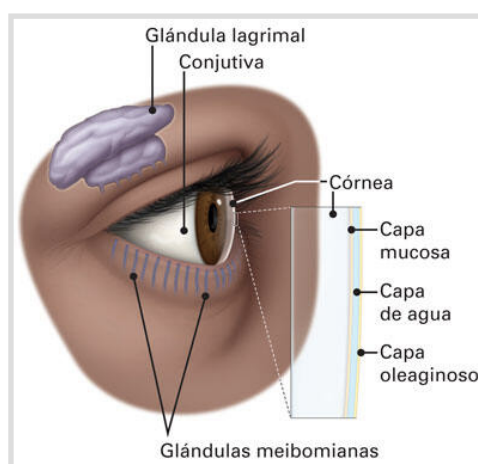


Imagen 2: Capas película lagrimal . Tomada de American Academy of Ophthalmology (6)

Composición de la lágrima

La lágrima es una estructura líquida que cubre la conjuntiva ocular y la córnea. Ésta es producida por la glándula lagrimal principal, las glándulas de Meibomio, Zeiss, Moll, Krause y Wolfing, las células calciformes y las criptas de Henle (7). Cada una de ellas secreta una serie de componentes, agua y otras sustancias como electrolitos, sales, proteínas, aminoácidos o vitaminas, entre otros, que forman las tres capas de la película lagrimal. La lágrima en condiciones normales tiene una osmolaridad (8) de 316 mOsmol/L, está provista de enzimas como lactoferrina y lisozimas además de inmunoglobulinas, como la inmunoglobulina A. El componente protéico de la lágrima tiene un rol fundamental en la inmunidad local de la superficie ocular.

2.2. Clasificación etiopatogénica del Ojo seco

La clasificación etiopatogénica del ojo seco es de gran relevancia en la clínica de ojo seco, ya que nos brinda mayor profundidad en la comprensión y el tratamiento del mismo, (8) puesto que es muy importante indagar si la molestia producida por la sequedad esta asociada exclusivamente al ojo seco o es síntoma de una enfermedad mas grave.

Actualmente el ojo seco se clasifica en dos grande grupos (Imagen 3):



Imagen 3: Clasificación del ojo seco. Tomada del Informe de DEWS de 2007 (9)

2.3 Sintomatología

La evaluación de la sintomatología es esencial para el diagnóstico clínico del ojo seco. El síntoma comúnmente descrito por los pacientes es la sensación de sequedad acompañada de otros síntomas como picor, sensación de cuerpo extraño, sensación de pesadez en los párpados, fotofobia, visión borrosa transitoria y presencia de secreción mucosa. El componente ambiental es muy importante por lo que es muy frecuente que las molestias aparezcan solamente o se agraven en determinados ambientes. De los signos constatados en el estudio biomicroscópico la disminución del menisco lagrimal y la queratitis punctata fueron los más significativos (10).

2.4 Diagnóstico

Actualmente no hay ninguna prueba diagnóstica absolutamente infalible para el síndrome de ojo seco, puesto que no siempre los síntomas de malestar ocular del paciente y los signos del mismo se correlacionan. Esto es debido en parte, a los diferentes umbrales del dolor que existen en cada paciente. Por todo ello, es necesario que se practiquen varias pruebas relativas al ojo seco y aunque alguna pueda ofrecer resultados normales, será el profesional el que evalúe en su conjunto el diagnóstico y el grado de ojo seco. Existen pruebas de investigación y otras clínicas que en la mayoría de los casos se pueden realizar en una consulta de oftalmología general.

Cuestionarios de Sintomatología: los mas utilizados son (11) :

- Cuestionario de McMonnies.
- *Ocular Surface Disease Index* (OSDI).
- Dry Eye Questionnaire (DEQ).
- Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ 25).

Pruebas Diagnósticas:

Las pruebas diagnosticas deben evaluar la estabilidad de la película lagrimal, preferentemente con un método que no sea invasivo (1).

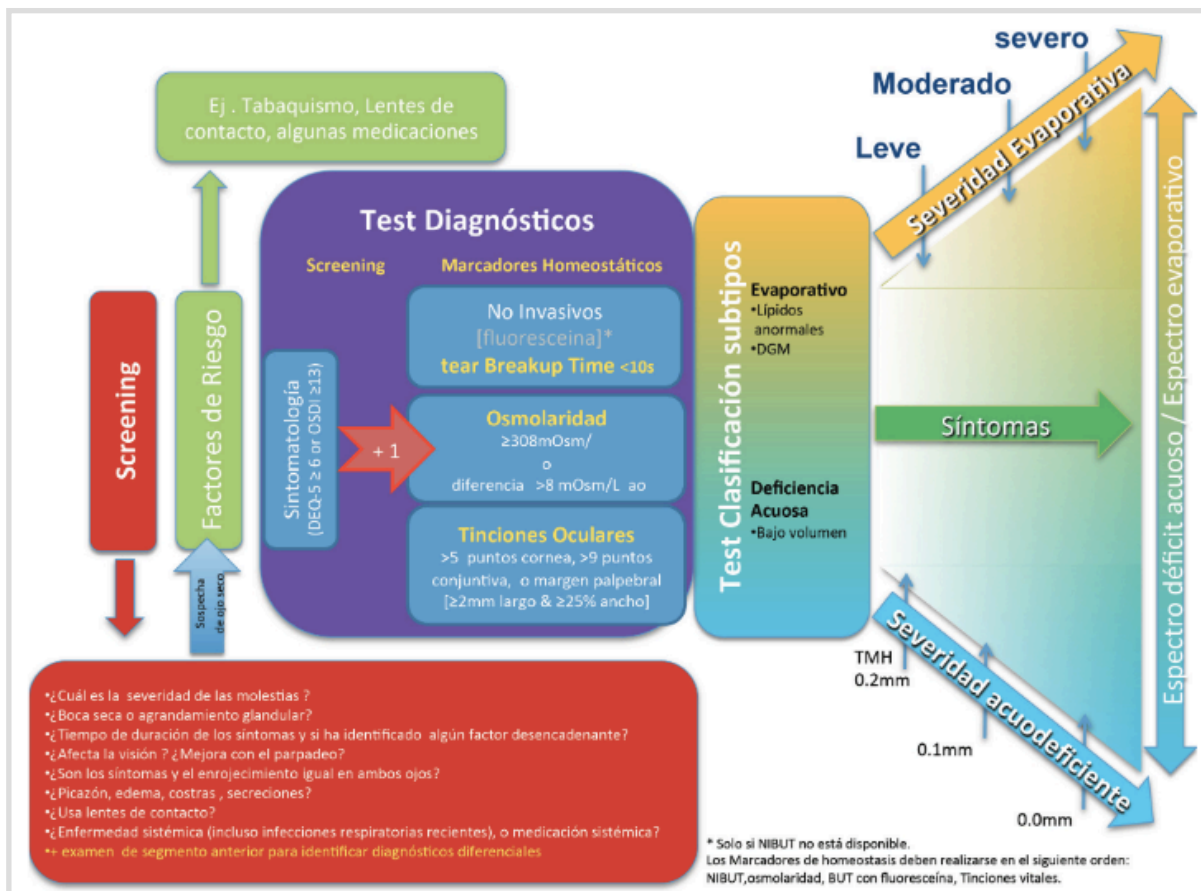


Imagen 4: Enfoque diagnóstico enfermedad de ojo seco, Informe TFOS DEWS II (9)

La Tear Film & Ocular Surface Society (TFOS) presentó las conclusiones y recomendaciones para el Taller Internacional sobre Síndrome de Ojo Seco II (DEWS II), TFOS DEWS II recomienda una secuencia de test diagnósticos y evaluación de su severidad (Imagen 4). Por medio de un protocolo según el cual el diagnóstico del ojo seco debe seguir los pasos que observamos en la imagen, estableciendo que, ante un paciente con síntomas de ojo seco, y realizadas las preguntas de triaje para descartar otras enfermedades de la superficie ocular.

2.5. Manejo y tratamiento de la enfermedad

El tratamiento del ojo seco es complicado al ser un síndrome multifactorial, de modo que este no solo debe orientarse a mejorar la sintomatología, sino también a reparar el daño de la superficie ocular. Existen varias medidas que van desde la educación al paciente (evitar ambientes con humo, corrientes de aire, ambientes secos, aire acondicionado directo y adecuada higiene parpebral) hasta el uso de medicación tópica (lágrimas artificiales, antiinflamatorios no esteroideos, ciclosporina A, vitamina A tópica, ciclos cortos de corticoides tópicos y colirios de suero autólogo) y medicación sistémica, (omega 3, tetraciclinas).

Las Áreas de actuación enfermera como estrategia preventiva y educativa en pacientes con ojo seco siguiendo un orden de prioridad son :

- Recomendar la reducción/limitación a exposición de factores externos o medioambientales (aires acondicionados, polvo, corrientes de aire)
- Instaurar un adecuado hábito de higiene parpebral, limpieza y masaje de los párpados para favorecer la expresión de las glándulas de Meibomio.
- Instaurar hábitos saludables de vida (correcta hidratación, uso de humidificadores, ingerir productos ricos en vitaminas A,E y C, omega 3 y antioxidantes).
- Instaurar hábitos relacionados con una buena salud ocular (descansos visuales, distancia correcta y tiempos de uso de pantallas).

Suero Autólogo en el tratamiento de Ojo Seco.

El suero autólogo se obtiene por la separación del plasma sanguíneo y sus células, tiene altas concentraciones de proteínas y factores que optimizan y regulan los procesos de proliferación, migración y diferenciación de las células epiteliales de la superficie ocular (12). Los factores de crecimiento son un conjunto de sustancias de naturaleza peptídica capaces de modificar las respuestas biológicas celulares, ya que regulan la migración, proliferación, diferenciación y metabolismo celular, e incluso la apoptosis (13).

La función principal de los factores de crecimiento es la del control externo del ciclo celular . Los factores de crecimiento estimulan el aumento del tamaño celular al incrementan la síntesis proteica de las células sobre las que actúan (13).

En cuanto a su clasificación, los factores de crecimiento se pueden clasificar según sea su especificidad: amplia o reducida. Los de especificidad amplia como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento epidérmico (EGF) actúan sobre muchas clases de células, entre las cuales tenemos: fibroblastos, fibras musculares lisas, células neurogliales; y el EGF, además, sobre células epiteliales y no epiteliales. Como ejemplo de factor de crecimiento de especificidad reducida tenemos la eritropoyetina, que solo induce la proliferación de los precursores de los hematíes (14).

El efecto de este suero sobre la integridad de las membranas celulares se debe al aumento de los niveles de Adenosin Trifosfato (ATP) intracelular ya que aumenta la transcripción del Acido Ribonucleico (ARN) para el EGF y extiende la función repitelizante, así como los receptores del factor de crecimiento transformaste Beta (12). De igual manera la alta concentración de vitamina A , mayor en el suero que en la lágrima, permite su uso para el tratamiento del ojo seco severo asociado a inflamación de la superficie ocular, además de la acción bactericida debido a la presencia de alta concentración de Fibronectina (12).

Diferencias entre suero autólogo y sueros enriquecidos

Las diferencias entre ambos preparados se producen tanto en su modo de preparación como en los efectos que producen sobre los tejidos (15):

Preparación Suero Autólogo

- Extracción de sangre en tubos de Gel sin anticoagulante.
- Se deja coagular la sangre durante 2 horas, antes de centrifugarla.
- Centrifugación de un solo ciclo a alta potencia (3000 g/10 minutos)
- Se suele utilizar diluido con suero fisiológico, normalmente al 20%.

Preparación Sueros Enriquecidos

- Extracción de sangre en tubos sin Gel y con anticoagulante (normalmente nitrato sódico).
- No se deja coagular, se centrifuga inmediatamente tras la extracción de sangre)
- Centrifugación menos intensa. Se puede hacer en uno o dos ciclos.
- No se diluyen.
- Necesitan sustancias activadoras de la degranulación plaquetaria como el cloruro cálcico o la trombina.

En cuanto a los efectos sobre los tejidos, en estudios in vitro se ha demostrado que los preparados plaquetarios tienen una mayor concentración de Factores de Crecimiento que el suero autólogo y en cultivos celulares presentan un mayor efecto sobre la proliferación celular. Por el contrario, el suero autólogo tiene una mayor concentración de vitamina A y fibronectina que los preparados enriquecidos y en cultivos celulares han mostrado un mayor efecto sobre la migración y diferenciación celular (15).

Aunque los resultados obtenidos in vitro no son del todo extrapolables a la realidad clínica por la complejidad de interacciones que ocurre en los tejidos vivos, a nivel experimental no parece haber ningún preparado que sea claramente superior a los demás. La utilización de uno u otro preparado va a depender de las preferencias de cada oftalmólogo. La preparación del suero autólogo está más estandarizada y, por tanto, parece más sencilla que la utilización de sueros enriquecidos. Sin embargo, en los últimos años las técnicas de obtención y preparación de sueros enriquecidos como el Plasma rico en plaquetas (PRP) y el Plasma rico en Factores de Crecimiento (PRGF) se han simplificado considerablemente, siendo cada vez más utilizadas por los oftalmólogos (15).

2.6. Actuación Enfermera en Ojo seco

Podemos dividir la actuación enfermera en 3 grandes grupos:

- **Apoyo al diagnóstico clínico de ojo seco:** realizar una anamnesis donde se recoge información aportada por el paciente o familia en consulta. Realizar exámenes y pruebas protocolizadas para clasificar el tipo de ojo seco.
- **Seguimiento y control del paciente con ojo seco:** supone para la enfermería una oportunidad de desempeñar una actividad especializada y de calidad demostrando la capacidad de resolver de una manera autónoma la aplicación de los cuidados oftalmológicos.
- **Actividades de educación para la salud:** es muy importante para que el paciente comprenda adecuadamente su patología, que en el caso del Síndrome de ojo seco será para toda la vida, que sepa manejar adecuadamente la administración del tratamiento y sea constante con el mismo, acompañado de unos buenos hábitos higiénicos, que son fundamentales para su bienestar y calidad de vida, para lo cual la educación para la salud es fundamental.

3 JUSTIFICACIÓN

La prevalencia de la enfermedad de ojo seco oscila entre el 10-20% en la población general, aunque en poblaciones orientales puede llegar al 33% (16), y en población de 50 años o más a nivel mundial, la prevalencia se encuentra dentro del rango 5-30% (17). La comparativa en hombres y mujeres, muestra una tasa de prevalencia significativamente más alta en las mujeres y en todos los grupos de edad, especialmente a partir de los 50 años, con una prevalencia un 70% más alta en las mujeres frente a los hombres (16).

A pesar de los datos aportados, se han publicado pocos estudios acerca de la incidencia de esta enfermedad. Según el documento de consenso del Comité Científico de Superficie Ocular y Cornea Español para el tratamiento de la enfermedad de ojo seco, la incidencia en los últimos 10 años fue del 21,6 % en una población mayor de 40 años, con una incidencia significativamente superior relacionada con la edad y el sexo femenino (17). Con las cifras expuestas, se puede admitir que la patología por ojo seco es bastante frecuente en la población y que se trata de un tema de estudio relevante por su casuística, a pesar de encontrarse subestimada por la dificultad en el diagnóstico (18).

En la literatura científica existen estudios que avalan la eficacia del empleo de colirios de sueros autólogos y sueros enriquecidos, para el tratamiento del ojo seco; pero no se conoce con exactitud si unos son más eficaces que otros para el tratamiento de esta enfermedad ocular. Los estudios revisados, en cuanto a la relación de ojo seco y calidad de vida evaluadas con ayuda de los test específicos creados para este fin, llegan a la conclusión de que los pacientes con ojo seco tienen una peor calidad de vida que los individuos sanos. La calidad de vida en estos pacientes esta principalmente determinada por: dolor y síntomas irritativos, impacto sobre la función visual, efecto sobre la salud general y el bienestar, la necesidad de instilación frecuente de gotas lubricantes, que puede afectar a la interacción social y laboral (19). En vista de lo encontrado, establecer si un tipo de colirio es más eficaz que otro para tratar el ojo seco es de vital importancia para mejorar el bienestar de los pacientes. A este respecto no se hallan investigaciones con calidad suficiente como para poder afirmar cuál de los colirios puede recomendarse a estos pacientes con seguridad de poderse alcanzar una mayor calidad de vida.

Por último, resaltar que los estudios de enfermería a este respecto no son numerosos y que con este trabajo se aumenta el corpus científico de la enfermería oftálmica, cuyos resultados pueden aportar evidencia científica para que las personas con ojo seco consigan un alto grado de bienestar e independencia en sus propios cuidados relacionados con su patología.

4 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

H0: No existen diferencias en la calidad de vida de los pacientes con ojo seco tratados con suero autólogo o con suero enriquecido.

H1: Existen diferencias en la calidad de vida de los pacientes con ojo seco tratados con suero autólogo o con suero enriquecido.

Objetivo General:

Comparar la eficacia del tratamiento con suero autólogo y con suero enriquecido en paciente con ojo seco y la mejora que puede conllevar en la calidad de vida de estos pacientes.

Objetivos Específicos:

OE1: Analizar el impacto en la calidad de vida de los síntomas derivados de la enfermedad de ojo seco.

OE2: Identificar las posibles reacciones o efectos adversos del uso de colirio de suero autólogo o suero enriquecido, empleados en el tratamiento de pacientes con ojo seco.

OE3: Fomentar la adherencia terapéutica de los pacientes con ojo seco al colirio empleado para el tratamiento de su patología.

OE4: Establecer una línea de investigación de enfermería oftalmológica sobre el tratamiento con sueros en la entidad clínica del ojo seco.

Pregunta modelo P.I.C.O.T. :

Pacientes: Adultos con síndrome de ojo seco crónico.

Intervención: Instalación de suero autólogo.

Comparador: Instalación de suero enriquecido.

Resultados: reducción significativa de los síntomas asociados al ojo seco, lo que conlleva mejoría en la calidad de vida de estos pacientes.

Tiempo: 12 meses.

5 MATERIAL Y MÉTODO

5.1. Tipo de estudio.

Estudio cuasiexperimental prospectivo longitudinal comparativo, entre dos grupos de pacientes con ojo seco, a los que se asigna de forma aleatoria con sistema doble ciego, colirio de suero autologo o suero enriquecido con objeto de valorar la eficacia terapéutica y la calidad de vida de estos pacientes, por un periodo de seis meses de seguimiento.

5.2. Muestra

Se tomara una muestra de 50 pacientes con ojo seco crónico, que se esperan conseguir en 12 meses de estudio, comprendidos entre mayo de 2021 a mayo de 2022. La muestra se obtendrá de los pacientes de el Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) que cumplan los criterios de inclusión, informando sobre el estudio y proponiendo su participación voluntaria. Se citarán vía telefónica según cronograma.

5.2.1 Criterios de inclusión : Pacientes que acudan al IOBA diagnosticados de ojo seco crónico, sin enfermedades infecto-contagiosas, entre 18-75 años, hispanohablante, con manejo básico de plataformas informáticas y acceso a internet, y participe voluntariamente.

5.2.2 Criterios de exclusión: Pacientes diagnosticados de ojo seco circunstancial, con alguna enfermedad infecto-contagiosa, menor de 18 años o mayor de 75, que no tenga manejo de plataformas informáticas, o no tengan acceso a internet, que no quieran formar parte de la muestra de estudio voluntariamente o necesiten compensación económica por participar.

5.3. Metodo de muestreo

El muestreo es de tipo no aleatorio, de conveniencia, a través de captación activa de pacientes en el IOBA.

La asignación al grupo experimental y control sí se realizará de manera aleatoria.

5.4. Variables del estudio

- Datos de filiación: edad, género, ámbito de residencia, nivel educativo, ingresos económicos mensuales.

- Datos clínicos: grado de dependencia, enfermedades concurrentes, tratamientos farmacológicos y nivel de ojo seco.
- Datos de calidad de vida relacionada con la patología ocular de ojo seco: función visual, síntomas oculares, estímulos ambientales relacionados con el síndrome de ojo seco, visión general, dolor ocular, actividades de cerca y a distancia, función social, dificultades en un rol, dependencia, conducir, visión al color y periférica, bienestar y sufrimiento.

5.5. Procedimiento

Se realizará una exploración oftalmológica básica de todos los pacientes que participen en el estudio, que incluirá : toma de AV sin corrección y mejor AV con corrección, tomografía de coherencia óptica (SD-OCT) para evaluación y análisis del menisco lagrimal, así como pruebas para evaluar la producción de lágrima y evaluar la estabilidad de la película lagrimal respectivamente que se realizarán con el test de Schirmer sin anestesia y test de BUT , ambas pruebas son criterios para diagnosticar y evaluar la enfermedad de ojo seco (20). Con la realización de estas pruebas se pretende mantener la fidelización de los pacientes en el estudio.

La asignación de los individuos al grupo experimental o control se llevará a cabo con el programa estadístico R, por medio de una secuencia generada para una serie de 25 individuos con 2 posibles sucesos A (colirio de suero autólogo enriquecido: grupo experimental) y B (colirio de suero autólogo: grupo control). La secuencia resultante con una probabilidad de suceso de $\frac{1}{2}$ para A y $\frac{1}{2}$ para B: A A B A B B B A B A A B B B A B A B A A B A B A A. Esta secuencia se repetirá tantas veces como sea necesario hasta alcanzar el tamaño muestral.

La evaluación de la calidad de vida se realizará previamente al empleo del colirio y a los 3 y a los 6 meses de uso, por medio de un cuestionario formado por escalas validadas (OSDI y VFQ-25) . Ambos cuestionarios se entregarán a todos los pacientes del estudio independientemente del colirio que reciban, los cuales serán contestados libremente y entregados al finalizar los mismos a la investigadora principal. Se compararán las puntuaciones obtenidas en estos cuestionarios antes, durante y al finalizar el estudio para realizar una valoración global de la calidad de vida relacionada con la visión.

1ª Visita :

Reclutamiento de los pacientes.

Realización de las pruebas objetivas: Agudeza visual con y sin corrección mediante la escala de Snellen, Test de Schirmer sin anestesia, Tiempo de ruptura lagrimal (BUT) y Tomografía de Coherencia Optica (SD-OCT).

Propuesta y aceptación de participación voluntaria en el estudio.

Asignación aleatoria del colirio.

Derivación al CHEMCYL para extracción de sangre, analítica para descartar Hepatitis B, Hepatitis C, VIH y sífilis, y posterior elaboración del suero autólogo.

Resolución de dudas.

Firma de consentimiento informado.

Realización de los cuestionarios de calidad de vida OSDI y VFQ-25.

2ª Visita:

Entrega de tratamiento e indicaciones acerca de uso y conservación del suero autólogo.

Resolución de dudas.

3ª Visita:

Se realiza a los 3 meses del inicio del tratamiento, para valorar nuevamente la calidad de vida a través de los cuestionarios OSDI y VQF-25 y y las pruebas objetivas : agudeza visual con y sin corrección, Test de Schirmer sin anestesia, BUT, y SD-OCT.

Resolución de dudas.

4ª Visita:

A los 6 meses del inicio del tratamiento.

Valorar globalmente la mejora de la calidad de vida a través de los cuestionarios OSDI y VQF-25 y las pruebas objetivas : agudeza visual con y sin corrección, Test de Schirmer sin anestesia, BUT, y SD-OCT.

Resolución de dudas.

Cierre de estudio.

Tabla 1 : Organización de visitas

	1 ^a VISITA	2 ^a VISITA Tratamiento (14días)	3 ^a VISITA 1 ^a Evaluacion (3 meses)	4 ^a VISITA 2 ^a Evaluacion (6meses)
Historia Clínica	X	X		
Consentimiento informado	X			
Pruebas oftalmologicas	X		X	X
Cuestionario OSDI/ VFQ-25	X		X	X
Aleatorización	X			
CHEMCYL	X			
Tratamiento		X	X	X

Instrumentos de medida

Escalas de calidad de vida

- Test del Índice sobre la Enfermedad de la Superficie Ocular (OSDI): Este test consiste en la evaluación de 12 puntos que hacen referencia al grado de incomodidad generada por el ojo seco y su interferencia con las actividades de la vida diaria y la función visual.

Las preguntas están repartidas en 3 subescalas, que evalúan: la función visual, los síntomas oculares y los estímulos ambientales relacionados con el síndrome de ojo seco. Cada una de las preguntas se valora de 0 (nunca) a 4(siempre). La puntuación total se obtiene a partir de la siguiente fórmula:

$$\text{OSDI} = (\text{suma de puntuación total} \times 100) / (\text{número de preguntas contestadas}) \times 4$$

De tal manera, la puntuación total se presenta en una escala de 0 a 100. Cuanto más alta es la puntuación total mayor es la severidad del ojo seco , como se muestra en la tabla 3 (21).

Tabla 2 : Clasificación del grado de ojo seco según puntuación OSDI (23)

Puntuación	De 0 a 12	De 13 a 22	De 23 a 32	De 33 a 100
Grado de severidad	Normal	Medio	Moderado	Severo

Este cuestionario ha demostrado una buena sensibilidad (79%) y especificidad (83%), así como una buena repetitividad cuando se ha utilizado para diferenciar sujetos normales de sujetos con algún grado de síndrome de ojo seco (22).

- Escala NEI VFQ-25 : cuestionario de función visual del Institute National Eye, la versión traducida de este cuestionario a español está compuesto por 23 preguntas que conforman 11 subescalas: visión general, dolor ocular, actividades de cerca y a distancia, función social, dificultades en un rol, dependencia, conducir, visión al color y periférica, bienestar y sufrimiento. Para definir la puntuación general en primer lugar se debe establecer el promedio por dominio y, posteriormente, se promedian, sin ponderar, las calificaciones obtenidas en cada dominio de la escala. La puntuación global del VFQ-25 va de cero a cien donde 0 indica la peor calidad de vida y 100 indica la mejor calidad de vida relacionada con la visión. El cuestionario traducido y validado en español mostró una sensibilidad y especificidad por encima del 90% (23).

Tanto el cuestionario OSDI como el VFQ-25 son medios adecuados para evaluar la calidad de vida en pacientes con ojo seco, como así lo demuestran sus datos de fiabilidad (24).

Pruebas clínicas de detección de ojo seco:

-Test de Schirmer : permite evaluar la producción de la lágrima. Se realiza colocando una tira de papel secante milimetrado en el tercio externo de la cara interna del párpado inferior durante 5 minutos, observando después al retirarlo cuántos milímetros de la tira de papel están humedecidos.

Se considerara hiposecreción lagrimal a valores inferiores a 5 mm de la tira, tras colocación de la misma durante 5 minutos con parpadeo espontáneo del paciente. Utilizando 5 mm como criterio de corte, se han descrito para este test una sensibilidad de 47,2% y una especificidad del 100% (25).

-Test de BUT: Se trata de un test cualitativo que estima la calidad de la lágrima. Se define como el intervalo de tiempo transcurrido entre un parpadeo y la primera aparición de un islote de desecación en la superficie corneal. Se considerara normal por encima de 10 segundos , indicativo de ojo seco leve cuando es de 6-10, moderado de 1-5 y severo ≤ 1 . Tomando el valor normal de 10 segundos como punto de corte, se consigue una buena sensibilidad (77,8%) pero con una baja especificidad (38,9%) para la prueba (24).

5.6. *Intervención:*

Una vez seleccionado el paciente en el IOBA según los criterios de inclusión, se deriva al (CHEMCYL) para la obtención de las muestras sanguínea, con las que se realizarán las pruebas pertinentes para la detección de enfermedades infecciosas. En caso de que el paciente presentara enfermedades infecto-contagiosas como la hepatitis B, hepatitis C, Virus Inmunodeficiencia Adquirido (VIH) y Sífilis, será excluido del estudio y se comunicará su exclusión sin determinar la causa exacta para no revelar datos clínicos personales a los investigadores colaboradores y al investigador principal.

La elaboración de los colirios, así como las pruebas de despistaje de posibles enfermedades infecto-contagiosas, serán realizadas por los técnicos de laboratorio del CHEMCYL, según las recomendaciones de la Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios. El CHEMCYL indicará a los pacientes cuando tienen que realizar las próximas extracciones sanguíneas para la elaboración del resto de colirios que empleará durante el estudio.

Se insistirá al paciente en la importancia del correcto uso y manejo de los preparados, sobre todo en lo referente a las medidas de conservación e higiene al aplicar las instilaciones, así como en la manipulación de estos preparados. (Anexo 1) Por parte de la investigadora.

Respecto a la conservación se especificará al paciente que debe estar en nevera a 4°C. Y que tiene una vida media de 21 días en nevera a esa temperatura (26).

El paciente se aplicará el suero cada tres horas durante 15 horas de vigilia (por ejemplo, en una jornada estándar se aplicaría el colirio de 8 de la mañana a 11 de la noche), es decir, un total de 5 veces al día, durante los 6 meses del tratamiento en estudio. En caso de que al paciente le pueda surgir alguna duda o quiera informar de un problema deberá contactar con el IOBA a través del número de teléfono 983 42 35 59, identificándose como paciente del “Estudio de colirios en ojo seco”.

5.7. Cronograma

ACTIVIDADES	MAYO 2021	JUNIO 2021	JULIO 2021	AGOSTO 2021	SEPTIEMBRE 2021	OCTUBRE 2021	NOVIEMBRE 2021	DICIEMBRE 2021	ENERO 2021	FEBRERO 2021	MARZO 2021	ABRIL 2022	MAYO 2022	JUNIO 2022
Definir la Propuesta de investigación	█													
Construcción y planteamiento del problema, objetivos y justificación	█	█												
Elaboración del proyecto		█												
Solicitar conformidad Comité Ética			█											
Reclutamiento participantes voluntarios			█	█	█	█	█							
Puesta en marcha de proyecto.							█							
Obtención de datos									█			█		
Análisis de datos y conclusiones.													█	
Publicación de resultados del estudio														█

5.8 Implicaciones éticas y legales:

En cumplimiento al artículo 5 de la Ley Orgánica 15/1999 del 13 de Diciembre de protección de datos de carácter personal, expedido y notificado por la “Agencia Española de Protección de Datos” (<http://www.agpd.es>), se debe que garantizar y proteger los datos personales y derechos fundamentales de personas físicas identificadas o identificables en el que sus datos queden registrados en soporte físico así como también toda manifestación voluntaria, específica e informada, en que el interesado consienta el tratamiento de los datos personales que le conciernen.

En todo caso se guardara la confidencialidad de los datos personales, asignando un código a cada paciente formado por : las dos primeras consonantes del primer apellido, las dos primeras consonantes del segundo apellido, las dos primeras consonantes del nombre, dos cifras del día de nacimiento y las dos ultimas cifras del año de nacimiento, para salvaguardar su identidad.

Ejemplo: Jose Pérez Pérez , 25 de septiembre de 1984 , el código asignado al paciente seria el siguiente : PRPRJS2584.

Por tanto en el estudio se considera la confidencialidad y la proporción de información de los exámenes a realizar como un punto de relevancia inicial antes de proceder a realizar cualquier intervención, por lo que se extenderá previamente una hoja informativa, en la que se detalle de forma descriptiva los exámenes a realizar para informar al paciente y sus implicaciones. Posteriormente se entregara el consentimiento informado notificando la protección de sus datos personales y que las pruebas a posteriori no implican riesgo alguno.

Los datos resultantes de la recogida de los mismos, solo serán accesibles a la investigadora principal.

5.9 Conflicto de intereses:

Los autora y la tutora declaran que no existe conflicto de intereses de tipo económico y/o laboral.

ANEXO 1

¿ COMO DEBO ADMINISTRAR ESTE MEDICAMENTO?

1 - Lavarse cuidadosamente las manos antes de la administración.



2 - Separar los párpados del ojo e instilar en el saco conjuntival como se ve en la imagen:



3 - No tocar el gotero con el fin de evitar su contaminación. El gotero **NO** debe tocar nunca el ojo.



4 - Desechar el contenido a los 21 días después de su preparación.

¿ COMO DEBO CONSERVARLO?

Conservar en **NEVERA** y protegido de la luz.



ANEXO 2

HOJA INFORMATIVA PARA EL PACIENTE

¿Qué es un colirio de suero autólogo y para que sirve ? El suero autólogo consiste en prepararle unas gotas con la parte líquida de la sangre, suero o plasma, para mantener la humedad del ojo, así como proporcionarle factores cicatrizantes. Este colirio procede de la sangre después de una preparación en el laboratorio.

Usted va a formar parte de un estudio clínico donde se le va a administrar un colirio preparado de su propia sangre.

Ni usted ni el investigador, sabrán el origen del mismo, para así valorar de forma objetiva los resultados clínicos que se produzcan.

¿Cómo se realiza? Con el suero previamente analizado se preparará un vial sobre una solución salina balanceada lista para su uso.

Se le darán los viales necesarios hasta finalizar el estudio.

¿Qué efectos le producirá? La evidencia científica del momento demuestra su eficacia , en casos como el síndrome de ojo seco.

¿ En qué le beneficiará? En la mejoría de los síntomas.

¿Qué riesgos tiene? Como otro colirio habitual, reacciones de tipo local: escozor, picor enrojecimiento.

Al ser un producto biológico sin conservantes, puede producirse una contaminación microbiológica en raros casos y ocasionar un proceso infeccioso de tipo local en el lugar de la aplicación .

Como producto biológico no esta exento de transmisión de agentes infecciosos a pesar de estar debidamente analizado.

Otras informaciones de interés: Se le realizara previamente un control analítico para VIH, hepatitis B, hepatitis C y sífilis, del cual será debidamente informado de los resultados.

Se le realizaran visitas por su oftalmólogo para verificar la evolución y eficacia del tratamiento empleado.

Se le entregará un cuestionario con escalas de valoración de calidad de vida validadas específicamente para su enfermedad que deberá rellenar antes, y a los tres y seis meses del tratamiento, para que usted exprese la intensidad de los síntomas y la posible mejoría de los mismos.

ANEXO 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO

D. /Dña., de años de edad y con DNI nº

Manifiesto que he leído y entendido la hoja de información que se me ha entregado, que he hecho las preguntas que me surgieron sobre el proyecto y que he recibido información suficiente sobre el mismo.

Comprendo que mi participación es totalmente voluntaria, que puedo retirarme del estudio cuando quiera sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el Proyecto de Investigación titulado “VALORACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON OJO SECO TRATADOS CON COLIRIOS DE SUERO AUTÓLOGO O SUERO ENRIQUECIDO”.

He sido también informado/a de que mis datos personales serán protegidos e incluidos en un fichero que deberá estar sometido a y con las garantías del Reglamento General de Protección de Datos (RGPD), que entró en vigor el 25 de mayo de 2018 que supone la derogación de Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre referidos a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales

Tomando ello en consideración, OTORGO mi CONSENTIMIENTO para cubrir los objetivos especificados en el proyecto.

Valladolid , a de de 20

6 BIBLIOGRAFIA

1. Jennifer P. Craig, et Al., TFOS DEWS II Report Executive Summary. Elsevier [Internet]. 2017;1–11. Disponible en: <https://bit.ly/3bU2Dzf>
2. Berri.es. [citado el 15 de enero de 2021]. Disponible en: <https://bit.ly/3bHZ4ft>
3. Paulsen F, Waschke J. Sobotta Atlas Práctico de Anatomía Humana. 3a ed. Elsevier Editora Ltda; 2019.
4. Pina DS. Superficie Ocular. Portales Médicos [Internet]. noviembre de 2020;XV. Disponible en: <https://bit.ly/2RELbrz>
5. Mayorga MT. Película lagrimal: estructura y funciones. Revista Unisalle [Internet]. julio - diciembre 2008;6. Disponible en: <https://bit.ly/3fo3Als>
6. Partes del ojo y cómo vemos [Internet]. Aao.org. 2021 [citado el 16 de enero de 2021]. Disponible en: <https://bit.ly/3wxnWhU>
7. Arturo Kantor P. Actualización clínica en OJO seco para el médico no oftalmólogo. ELSEVIER [Internet]. noviembre de 2010;21:883–90. Disponible en: <https://bit.ly/2QJXwu8>
8. de Mora MRC. Efectos clínicos del suero autólogo y de sangre de cordón en el ojo seco. [Malaga]: Universidad de Medicina; 2015. Disponible en : <https://bit.ly/3oNDVpj>
9. Jennifer P. Craig et al. TFOS DEWS II - Informe de definición y clasificación de TFOS DEWS II. The Ocular [Internet]. 2017; Disponible en: <https://bit.ly/3oF0n44>
10. Armas Hernández N, Armengol Oramas Y, Alemán Suárez I, Suárez Herrera V, Ribot Ruiz LA. Comportamiento clínico-oftalmológico del síndrome de ojo seco. Rev Méd Electrón [Internet]. 2018 Ene-Feb;40. Disponible en: <https://bit.ly/2RxCLSZ>
11. Metodologías para diagnosticar y supervisar la enfermedad de ojo seco: informe del Subcomité para Metodologías de Diagnóstico del Taller Internacional sobre Ojo Seco (2007). 2007;5(2):108-152. Disponible en: <https://bit.ly/2Ryh3yc>
12. López-García J.S., García-Lozano I. , Rivas L., Martínez-Garchitorena J. Aplicaciones del suero autólogo en oftalmología . Arch Soc Esp Oftalmol vol.82 no.1 enero 2007 Disponible en: <https://bit.ly/3hQVbIR>
13. Rodríguez Flores Jordi, Palomar Gallego María Angustias, Torres García-Denche Jesús. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac [Internet]. 2012 Disponible en: <https://bit.ly/3bRWZNW>

14. Garzón Parra S.J. y Santana Bonilla A. Efecto del suero autólogo en la reparación de la superficie ocular asociada a ojo seco. Cienc Tecnol Salud Vis Ocul. 2012;(1): 43-49. doi: <https://bit.ly/3fmOqwL>
15. García SL. Suero autólogo frente a sueros enriquecidos. Boletín Sociedad Oftalmológica Madrid [Internet]. 2013;no53. Disponible en: <https://bit.ly/3yL2A2H>
16. de la Torre M. J. Terradillos-García Á. A. López González MTV-HMVR-I. Síndrome del ojo seco. Factores de riesgo laboral, valoración y prevención. ELSEVIER. Marzo 2014;40 No2:97-103. Disponible en: <https://bit.ly/3hXtBKh>
17. del Castillo Sánchez Dr. Jesús Montero Iruzubieta Dr. David Galarreta Mira Dr. Nicolás Alejandro Alba JMLJMB. Guías españolas para el tratamiento de la enfermedad de ojo seco . Documento de consenso [Internet]. Disponible en: <https://bit.ly/3vo7Yqb>
18. Fernandez-Agrafojo, Dra, Síndrome de ojo seco: una enfermedad crónica infravalorada, Centro de Investigación y cirugía ocular, INOF. Disponible en: <https://bit.ly/3bUdeKr>
19. García-Catalán M.R., Jerez-Olivera E., Benítez-del-Castillo-Sánchez J.M.. Ojo seco y calidad de vida. Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]. 2009 Sep. Disponible en:
20. Informe del Subcomité para metodologías de diagnóstico del taller internacional sobre ojo seco, 2007, “ Metodologías para diagnosticar y supervisar la enfermedad de ojo seco” Disponible en: <https://bit.ly/3yDDIPp>
21. Soriano Pina, D; Campo Gracia B, Blasco Martinez A, del prado Sanz E; Evaluación subjetiva de la sequedad ocular en portadores de lentes de contacto mediante el cuestionario OSDI. Contactología Sociedad Española [Internet]. 2018; Disponible en: <https://bit.ly/3wA45yq>
22. Pamela Pérez Gaspar, Carme Serés Revés, Mireia Pacheco Cutillas. Adecuación de un protocolo para la valoración de ojo seco [Internet]. [Terrasa]: Universidad Politècnica Catalunya; 2014. Disponible en: <https://bit.ly/34b3IUm>
23. Rodríguez Suárez, B., et Al. (2016). Escala NEI VFQ-25 como instrumento de medición de la calidad de vida relativa a la visión. Revista Cubana De Oftalmología, 30(1). Disponible en: <https://bit.ly/3hR41X7>
24. García-Catalán M.R., Jerez-Olivera E., Benítez-del-Castillo-Sánchez J.M. Ojo seco y calidad de vida. Arch. Soc. Esp Oftalmol, 2009 , septiembre. Disponible en: <https://bit.ly/2SxtMRu>
25. Francisco José Pinto Fraga, Javier Ignacio Garrote Rodríguez, Antonio Abengózar Vela, Margarita Calonge Cano, María Jesús González García. Técnicas Diagnósticas para el Síndrome de Ojo Seco (I). Gaceta Optometría y Óptica oftálmica. 2011;465. Disponible en: <https://bit.ly/2Tln6GM>

26. Tsubota K, Goto E, Fujita H, Ono M, Inoue H, Saito I, Shimmura S. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjögren's syndrome. *Br J Ophthalmol.* 1999 Apr;83(4):390-5. Disponible en: <https://bit.ly/34kn5VS>