



Universidad de Valladolid



FACULTAD DE CIENCIAS

# Grado en Óptica y Optometría

MEMORIA FIN DE GRADO TITULADO

## CARACTERIZACIÓN DE LA FIJACIÓN EN PACIENTES CON DMAE

Presentado por: Lara Báscones Gayubo

Tutelado por: Jose Alberto de Lázaro Yagüe

Tipo de TFG: Investigación

En Valladolid a, 31 de mayo de 2023

## ANEXO I: ÍNDICE

### ÍNDICE

RESUMEN.....	3
1. INTRODUCCIÓN .....	5
2. JUSTIFICACIÓN .....	7
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....	8
4. MATERIALES Y MÉTODOS .....	9
4.1. Tipo de estudio .....	9
4.2 Muestra .....	9
4.3 Criterios de inclusión/exclusión.....	9
4.4 Métodos.....	9
4.5 Materiales.....	12
4.6 Análisis estadístico.....	12
5. RESULTADOS .....	14
6. DISCUSIÓN.....	18
7. CONCLUSIONES .....	20
BIBLIOGRAFÍA .....	21
ANEXO II: documento que acredita la realización del TFG por el comité de ética de la investigación con medicamentos del área de salud de Valladolid .....	23
ANEXO III: Consentimiento informado .....	24

## RESUMEN

**Introducción:** la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es una patología crónica neurodegenerativa y progresiva de la zona central de la retina. El primer síntoma de esta enfermedad suele ser la distorsión visual, como metamorfopsias. La clasificación se basa en los hallazgos del fondo de ojo: DMAE precoz, DMAE intermedia y DMAE avanzada. A partir de la DMAE intermedia la enfermedad progresa hacia la pérdida visual de dos posibles maneras, DMAE no exudativa o atrófica y DMAE exudativa o neovascular. Debido a la afectación de la zona central de la retina, los pacientes tienden al desarrollo de una nueva zona de fijación extrafoveal denominada locus retiniano preferencial (LRP), cuya agudeza visual (AV) será inferior que la de la fóvea. La microperimetría valora la presencia del LRP, la estabilidad de fijación y la extensión del escotoma. La medida de la estabilidad de fijación se realiza a través del área de la elipse de contorno bivariado (BCEA), elipse que abarca el 63% y el 95% de los puntos de fijación durante la prueba. El propósito de este estudio fue determinar la fijación y el desarrollo del LRP en estos pacientes y su extensión ya que caracterizar los LRP en los pacientes con DMAE resulta de gran interés para poder diseñar futuros programas de rehabilitación visual.

**Metodología:** En este estudio prospectivo se usó una base de datos que recogía a pacientes mayores de 60 años. Se aplicaron los siguientes criterios: no padecer otra patología que afectase al campo visual y tener una AV ( $0.3 \leq x \leq 1.0$ ) LogMar o ( $0.1 \leq x \leq 0.5$ ) decimal. Se tomó la AV de lejos a 4m, se determinó la dominancia ocular motora (DOM) con el "método Miles" y se realizó la microperimetría con el microperímetro MAIA. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS).

**Resultados:** No se han encontrado diferencias en las AV, índice de integridad macular y umbral medio en función de la DOM y el tipo de DMAE que se padezca ( $p$ -valor $>0,05$ ). Las áreas BCEA de estabilidad de fijación arrojaron resultados menores de manera estadísticamente significativa ( $p$ -valor $<0,05$ ) en la prueba de fijación estática "Fixation Only" (BCEA 63%: 2,02 y BCEA 95%: 6,04) que en la prueba de fijación dinámica "4-2 Strategy" (BCEA 63%: 9,92 y BCEA 95%: 29,70). En cambio, los valores de P1 y P2 fueron mayores en la prueba de fijación estática "Fixation Only" (P1: 77,58% y P2: 97,75%) que en la de fijación dinámica "4-2 Strategy" (P1: 36,58% y P2: 74,67%). El área de fijación BCEA, es menor y más estable en los ojos dominantes que en los no dominantes (BCEA 63% FIX dom: 1,52 y BCEA 63% FIX no dom: 2,52) (BCEA 95% FIX dom: 4,53 y BCEA 95% FIX no dom: 7,55) y cuanto mayor AV se presente (AV dom: 0,35 y AV no dom: 0,23) ( $p$ -valor $<0,05$ ).

**Conclusiones:** La estabilidad de fijación y la AV, sobre el LRP excéntrico, son mejores en el ojo dominante en los pacientes con DMAE bilateral.

## ABSTRACT

**Introduction:** Age-related macular degeneration (AMD) is a chronic, progressive and neurodegenerative pathology of the central area of the retina. The first symptom of this disease is usually visual distortion, such as metamorphopsia. The classification is based on the fundus finding: early AMD, intermediate AMD

and advanced AMD. From intermediate AMD, the disease progresses towards visual loss in two possible ways, non-exudative or atrophic AMD and exudative or neovascular AMD. Due to the affectation of the central area of the retina, patients tend to develop a new area of extrafoveal fixation called preferential retinal locus (PRL), whose visual acuity (VA) will be less than that of the fovea. Microperimetry assesses the presence of the PRL, the fixation stability and the extension of the scotoma. Fixation stability is measured using Bivariate Contour Ellipse Area (BCEA), the ellipse that contains 63% and 95% of the fixation points during the test. The purpose of this study was to determine the fixation and development of PRL depending on ocular dominance in these patients and its extent due to the fact that characterizing the PRL in patients with AMD is of interest in order to design future visual rehabilitation programs.

**Methods:** In this prospective study, a database was used that included patients older than sixty years. The following criteria were applied: not suffering from another pathology that affected the visual field and having a VA ( $0.3 \leq x \leq 1.0$ ) LogMar or ( $0.1 \leq x \leq 0.5$ ) decimal. Distance VA was taken at 4 metres, motor ocular dominance (DOM) was determined with the "Miles method" and microperimetry was performed with the MAIA microperimeter. Statistical analysis was carried out using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) program.

**Results:** No differences were found in VA, macular integrity index and mean treshold depending on the DOM and the type of AMD suffered ( $p$ -value $>0.05$ ). The BCEA areas of fixation stability gave lower results in a statistically significant way ( $p$ -value $<0.05$ ) in the "Fixation Only" static fixation test (BCEA 63%: 2.02 and BCEA 95%: 6.04) than in the dynamic fixation test "4-2 Strategy" (BCEA 63%: 9,92 y BCEA 95%: 29,70). In contrast, the values of P1 and P2 were higher in the "Fixation Only" static fixation test (P1: 77.58% and P2: 97.75%) than in the "4-2 Strategy" dynami fixation test (P1: 36.58% and P2: 74.67%). The BCEA fixation area is smaller and more stable in dominant eyes than in non-dominant eyes (BCEA 63% FIX dom: 1.52 and BCEA 63% FIX non-dom: 2.52) (BCEA 95% FIX dom: 4 .53 and BCEA 95% FIX non-dom: 7.55) and in the eye with better VA (VA dom: 0.35 and VA no dom: 0.23) ( $p$ -value  $<0.05$ ).

**Conclusions:** Fixation stability and VA are better in the dominant eye using an excentric PRL in patients with bilateral AMD.

## 1.INTRODUCCIÓN

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE), es una patología degenerativa progresiva y crónica del polo posterior del ojo (zona central de la retina-mácula), que funcionalmente se caracteriza por la reducción/abolición de la sensibilidad retiniana en el campo visual central. <sup>1</sup>

Las clasificaciones más recientes y que actualmente son las que se tienen en consideración para categorizar la DMAE, se basan en los hallazgos del fondo de ojo y se organizan en tres categorías: <sup>2,3</sup>

- DMAE precoz: drusas medianas ( $62 \mu\text{m} > x < 125 \mu\text{m}$ ) y ausencia de cambios pigmentarios asociados a DMAE.
- DMAE intermedia: drusas grandes ( $x > 125 \mu\text{m}$ ) y/o depósitos drusenoides subretinianos (SDD) y cualquier cambio pigmentario asociado a DMAE.
- DMAE avanzada: DMAE neovascular o cualquier atrofia geográfica.

La prevalencia de la DMAE temprana aumenta del 3,5% en las personas de 55 a 59 años al 17,6 % en las personas de  $\geq 85$  años. Para DMAE avanzada estas cifras fueron 0.1% y 9.8%, respectivamente. Después de 2006, tras la llegada de los AAG, menos ojos y menos sujetos  $\geq 80$  años con Neovascularización Coroidea (NVC) tenían discapacidad visual ( $p = 0,016$ ). Las proyecciones de DMAE mostraron que para 2040, el número de personas en Europa con DMAE temprana oscilará entre 14,9 y 21,5 millones, y con DMAE tardía entre 3,9 y 4,8 millones.<sup>4</sup>

La DMAE es un espectro de enfermedades con diferentes etapas. La etapa intermedia (iDMAE), generalmente asintomática y lentamente progresiva de la DMAE, se caracteriza por la presencia de las grandes drusas blandas [depósitos por debajo del epitelio pigmentario de la retina (EPR)] y/o SDD y cambios en el EPR. A partir de este momento la enfermedad progresa hacia estadios avanzados que conducen a la pérdida visual con dos posibles formas clínicas que en algunos casos se presentan juntas. En primer lugar, se produce la aparición de Atrofia Retiniana Externa y del EPR incompleta o completa (iRORA/cRORA), lo que se relaciona con la denominada atrofia geográfica (AG), la lesión característica de la DMAE seca, no exudativa o atrófica (aDMAE). En segundo lugar, la DMAE húmeda, exudativa o neovascular (nDMAE), provoca una pérdida de agudeza visual (AV) más rápida, debido a la aparición de lesiones de neovascularización macular (NVM) clasificadas por Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) en tipo 1 (ubicado debajo del EPR), tipo 2 (de localización subretiniana) y tipo 3 (proliferación angiomatosa intraretiniana). Esta clasificación de la NVM permite establecer un pronóstico visual a largo plazo, una estimación del número de tratamientos que puede requerir un determinado caso y una estratificación del riesgo de AG secundaria que puede aparecer a partir de entonces. Sin embargo, la NVM no exudativa puede estar presente durante meses o años sin desarrollar exudación.<sup>5-7</sup>

El primer síntoma de la DMAE suele ser la distorsión visual, como metamorfopsias o escotomas. A menudo, estos síntomas son unilaterales.<sup>8</sup>

El tratamiento de la DMAE exudativa consiste en inyecciones intravítreas con fármacos anti angiogénicos (AAG), que actúan inhibiendo el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) para impedir la formación de nuevos vasos sanguíneos anómalos.<sup>8</sup>

Los cambios del fondo de ojo en la DMAE exudativa son <sup>9</sup>:

- Edema retiniano y elevación localizada
- Desprendimiento del EPR
- Exudados en la mácula y alrededores
- Anomalía de coloración grisácea debajo de la mácula

En cuanto al sexo, algunos estudios encuentran que las mujeres tienen más riesgo que los hombres de desarrollar la enfermedad y es más frecuente en la raza caucásica. Otros factores de riesgo son la herencia familiar, el tabaco y la obesidad.<sup>1,2,8</sup>

Para compensar la pérdida de visión central, debido a la afectación de la fovea por la patología, los pacientes tienden a desarrollar una nueva zona de fijación que sustituirá a la antigua fovea, se denomina Locus Retiniano Preferencial (LRP). Este nuevo locus, al situarse en una zona extrafoveal, tendrá una agudeza visual (AV) inferior, puesto que la fovea es la zona de mayor visión de la retina. Además, la visión por esta nueva zona no está exenta de desafíos para los pacientes, ya que muchas veces este LRP no se corresponde con la zona retiniana de mejor visión y puede cambiar con el tiempo.<sup>10-12</sup>

No todos los sujetos logran desarrollar un LRP. Son varios los aspectos que determinan su formación: la AV, el tamaño residual del campo visual (CV), la dimensión del escotoma y la proximidad de la fovea. Además, los escotomas se desarrollan de manera relativamente independiente entre ambos ojos, y rara vez son simétricos, lo que puede llegar a comprometer la coordinación binocular del paciente. Algunos sujetos pueden emplear múltiples LRP. Por ejemplo, cuando se localiza en la zona superior, normalmente se emplea para una visualización global, sin embargo, cuando tiende hacia las zonas nasal y temporal, se emplea para mejorar la discriminación de las letras en la lectura. Por lo tanto, la función del LRP no depende únicamente de la posición del escotoma.<sup>10-14</sup>

El método que permite la valoración de la extensión del escotoma central, la presencia del LRP y la estabilidad de fijación, es la microperimetría.<sup>15,16</sup> Debido a que estos pacientes no disponen de fijación central, la realización de la campimetría estática es complicada y poco fiable.<sup>16,17</sup> Los microperímetros actuales se basan en la técnica de oftalmoscopia por barrido láser (SLO) y disponen de *eyetracker* que utiliza referencias anatómicas del fondo de ojo para detectar y compensar los movimientos oculares, permitiendo de esta forma la asignación correcta de la sensibilidad a cada punto de la retina y la medida de la posición de la fijación durante toda la prueba.<sup>16</sup>

La medición de la estabilidad de fijación se realiza a través de la magnitud de la Bivariate Contour Ellipse Area (BCEA), área del contorno de la elipse bivariada, considerada como la medida estándar actual de estabilidad de fijación. La BCEA fue definida por M. Crossland como una elipse que abarca los puntos de fijación para una posición ocular determinada, por lo que es de gran importancia recoger el valor de su área para el estudio. Se obtienen dos elipses concéntricas, recogiendo el 63% y el 95% de los puntos de fijación de la prueba respectivamente. Se asume la normalidad de la distribución a lo largo de los dos ejes de la elipse. Un BCEA pequeño indica una fijación más estable que un BCEA extenso.<sup>18,19</sup>

## 2. JUSTIFICACIÓN

La DMAE a nivel mundial, ocupa el tercer lugar como causa de ceguera después de las cataratas y el glaucoma, afectando a millones de personas mayores en todo el mundo.<sup>8,20</sup> Esta patología genera un escotoma central debido a la alteración foveal que produce, por lo que los pacientes tienen que adoptar una o varias nuevas zonas de visión excéntrica conocidas como LRP. A pesar de que la AV y la estabilidad de fijación se encuentren alteradas, este locus se logra desarrollar mediante la experiencia visual del paciente, sin entrenamiento previo.<sup>10,12</sup>

Caracterizar los LRP en pacientes con DMAE puede resultar interesante para diseñar futuros programas de rehabilitación visual de forma predictiva, en función de distintas variables como pueden ser el tiempo de evolución, la severidad de la patología, la edad o la dominancia ocular.

### **3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

#### **3.1 HIPÓTESIS**

La estabilidad de fijación del LRP desarrollado de forma natural en los pacientes con DMAE, será diferente en función de la dominancia ocular motora.

#### **3.2 OBJETIVOS**

- Realizar una revisión bibliográfica de las características de la degeneración macular asociada a la edad.
- Determinar las características de fijación en pacientes con DMAE.
- Analizar el desarrollo del LRP en estos pacientes y su área/extensión.
- Realizar una comparativa de los resultados obtenidos en el estudio con los ya existentes.

## 4. MATERIALES Y MÉTODOS

### 4.1 TIPO DE ESTUDIO

Este trabajo es un estudio observacional, descriptivo y prospectivo. Se efectuó siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por la comisión de investigación del Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) y el Comité Ético del área de salud Valladolid- oeste. N.º de proyecto PI 23-2985. (Anexo II).

Se realizó una revisión bibliográfica en las siguientes bases de datos: Pub Med, UvaDoc y Google Scholar. Para llevar a cabo dicha búsqueda se utilizaron las siguientes palabras clave: AMD, AMD fixation stability, BCEA, LRP, microperimetry.

### 4.2 MUESTRA

Se estableció un tamaño muestral mínimo de 15 pacientes, debido al carácter piloto del estudio, asociado a este TFG.

Se obtuvo una relación de pacientes del IOBA cuyo diagnóstico fuese de DMAE. Se contactó con aquellos que hubiesen acudido en los últimos dos años a la consulta de oftalmología en el IOBA y cumpliesen con los criterios de inclusión y exclusión del estudio. Los sujetos dispuestos a colaborar fueron reclutados entre los días 28/04/2023 y 03/05/2023 para llevar a cabo el protocolo clínico establecido.

### 4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN

#### Criterios de Inclusión

- Sujetos mayores de 60 años capaces de entender y firmar el consentimiento informado, diagnosticados de DMAE.

#### Criterios de Exclusión

- Sujetos con una AV ( $0.3 \leq x \leq 1.0$ ) en escala LogMar o ( $0.1 \leq x \leq 0.5$ ) en escala decimal.
- Sujetos que padezcan otras patologías que puedan afectar al CV.
- Sujetos con una patología ocular secundaria diferente de catarata leve (criterio de exclusión, una puntuación mayor de 2 en clasificación *Lens Opacities Classification System III* para opacidad nuclear, cortical o subcapsular posterior).

### 4.4 MÉTODOS

El protocolo para seguir con cada paciente del estudio se detalla a continuación:

- Explicar brevemente el propósito del estudio al sujeto de interés y al acompañante.
- Leer y firmar el consentimiento informado:
  - Anexo III = “Consentimiento informado sin muestras biológicas”, IOBA - UVA. (Si el paciente no fuese capaz de firmarlo por su AV o manejo, podrá firmar el consentimiento informado su acompañante)

- Recomprobar los criterios de inclusión y exclusión (los pacientes fueron seleccionados en base a la AV e historia ocular que consta en la historia clínica (HC) de la última/s visita/s).
- Realizar el protocolo clínico establecido

## PROTOCOLO CLÍNICO

### 1) Cuestionario sobre salud general y ocular:

Los sujetos reclutados acudieron al IOBA. Se les realizó la historia clínica estandarizada para completar o actualizar la antigua (enfermedades oculares activas o pasadas, enfermedades sistémicas, cirugías oculares recientes, antecedentes familiares oculares, tratamiento ocular y sistémico actual).

### 2) Medida de AV con la mejor corrección:

La medida de la AV monocular para visión lejana se tomó en el interior de un gabinete de optometría con un panel de AV a una distancia de 4 metros y un contraste del 100%. El sujeto leyó las letras de izquierda a derecha y de arriba hacia abajo consecutivamente hasta que no fue capaz de leer más. Se anotó la AV máxima monocular con corrección del paciente en escala decimal.

### 3) Medida de la dominancia ocular motora (DOM):

La dominancia ocular motora, determina el ojo que mantiene la fijación central. Esta última es de gran importancia en presencia de alguna disparidad de fijación como es el caso de la DMAE. El método utilizado en el estudio fue el "Método Miles".<sup>21,22</sup>

### 4) Microperimetría MAIA: determinación del escotoma, LRP y estabilidad de fijación:

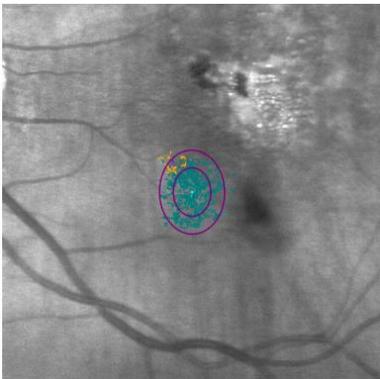
El microperímetro realiza tres medidas en cada ojo de cada paciente<sup>23,24</sup>:

- Medida de sensibilidad retiniana
- Medida de la estabilidad de fijación dinámica
- Medida de la estabilidad de fijación estática

Se utilizó el microperímetro MAIA (Macular Integrity Assesment, MAIA, CenterVue, Padova, Italia.) Se trata de un dispositivo de tercera generación que combina tres tecnologías diferentes para realizar la medida de la función retiniana. Dispone de tecnología de láser confocal para realizar una imagen del fondo de ojo, permite la medida de la sensibilidad retiniana como un campímetro tradicional y realiza una medida de la estabilidad de fijación<sup>23,24</sup>. Para este estudio se realizaron las siguientes pruebas:

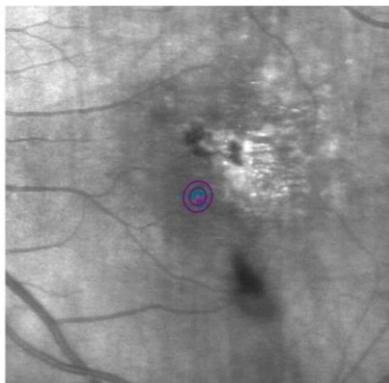
1. Retinografía con la función de láser confocal de la que dispone el equipo.
2. Medida de la sensibilidad retiniana: MAIA proyecta estímulos LED GOLDMANN III que cubre un área de 10 grados con un total de 37 estímulos proyectados. Se empleó la técnica 4-2 strategy, para la cual la intensidad del estímulo proyectado aumenta en pasos de 4 DB hasta que hay un cambio desde no visto a visto. A partir de ahí se reduce la intensidad del estímulo en pasos de 2 DB hasta que vuelve a ser no visto. Tiene una duración aproximada de 5 minutos, dependiendo de las pérdidas de fijación del paciente.<sup>23,24</sup>

3. Medida del LRP: MAIA identifica dos LRP medidos como el baricentro de la nube de puntos de fijación. Un LRP inicial (LRPi) que lo mide después de los 10 primeros segundos de la prueba cuando los pacientes hacen un mayor esfuerzo para mantener la fijación. Este además sirve como guía para establecer la rejilla de estímulos. Hacia el final de la prueba se mide el LRP final (LRPf) y se utiliza como referencia para determinar la estabilidad de fijación.<sup>23,24</sup>
4. Estabilidad de Fijación: dinámica y estática, se calculará con el método de la BCEA. El microperímetro ofrecerá tanto la BCEA 63%, es decir, la elipse donde están recogidos el 63% de los puntos de fijación medidos durante la prueba, como la BCEA 95%, donde se recogen el 95% de los de los puntos de fijación. **Figuras 1 y 2.** El dato de interés para el estudio será el área de esa elipse. También se recogieron los datos de fijación de P1 (son todos los puntos de fijación de la prueba contenidos en 2 grados a partir del punto central de fijación) y P2 (son todos los puntos de la prueba contenidos en los 4 grados a partir del punto central de fijación). **Figuras 3 y 4.**<sup>23-25</sup>



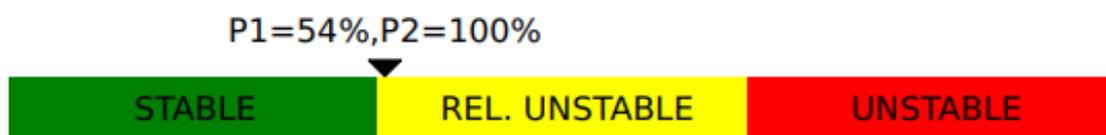
Bivariate Contour Ellipse Area:  
 63% BCEA: 1.8°x2.3°, Area = 3.3°², angle = -89.2°  
 95% BCEA: 3.1°x4.1°, Area = 9.9°², angle = -89.2°

**Figura 1.** Elipse determinada por las BCEA 63% área y BCEA 95% área de la prueba de fijación dinámica 4-2 Strategy del OI de un paciente del estudio.



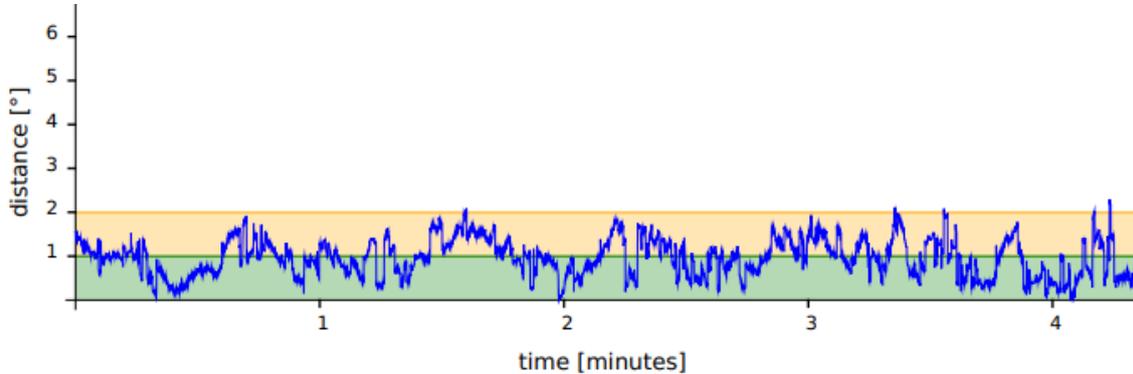
Bivariate Contour Ellipse Area:  
 63% BCEA: 0.8°x0.9°, Area = 0.5°², angle = 69.2°  
 95% BCEA: 1.3°x1.5°, Area = 1.5°², angle = 69.2°

**Figura 2.** Elipse determinada por las BCEA 63% área y BCEA 95% área de la prueba de fijación estática Fixation Only del OI de un paciente.



**Figura 3.** Estabilidad de fijación, puntos de fijación P1 y P2 de la prueba 4-2 Strategy.

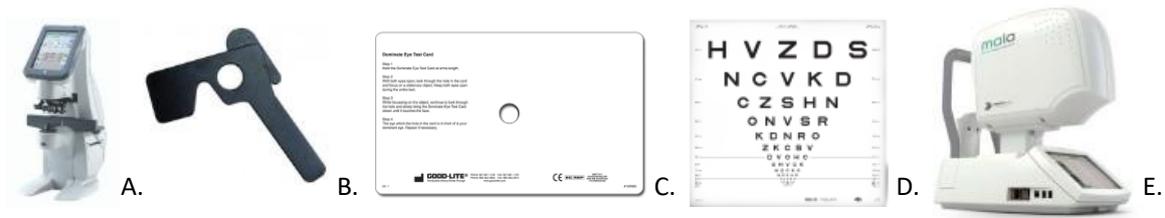
Se categoriza como “STABLE” cuando más del 75% de los puntos de fijación están localizados en P1, “RELATIVELY UNSTABLE” cuando menos del 75% de los puntos de fijación están localizados en P1, pero más del 75% de los puntos están localizados en P2 y “UNSTABLE” cuando menos del 75% de los puntos de fijación están localizados en P2. <sup>24</sup>



**Figura 4.** Gráfica de fijación que describe la amplitud de los movimientos del ojo vs. el tiempo.

#### 4.5 MATERIALES

- Frontofocómetro automático: permite conocer la graduación de las gafas del paciente. **Figura 5A**
- Ocluser: permite ocluir un ojo para tomar la AV monocular. **Figura 5B.**
- Hole in Card DOM: permite conocer la DOM. **Figura 5C.**
- Panel de AV ETDRS: permite tomar la AV del paciente con baja visión. **Figura 5D.**
- Microperímetro MAIA: permite realizar la medida de sensibilidad retiniana, de la estabilidad de fijación dinámica y estabilidad de fijación estática. **Figura 5E.**



**Figura 5.** **Frontofocómetro automático (5A)** <https://nidek.com.br/wp-content/uploads/2020/09/LM-7P.png>, **Ocluser (5B)** [https://quiboga.com/3941-thickbox\\_default/occlusor-optico-medico.jpg](https://quiboga.com/3941-thickbox_default/occlusor-optico-medico.jpg), **Hole in card (5C)** [https://cdn.shopify.com/s/files/1/0054/6281/8934/products/109000\\_lq\\_1024x1024@2x.png?v=1562341275](https://cdn.shopify.com/s/files/1/0054/6281/8934/products/109000_lq_1024x1024@2x.png?v=1562341275), **Panel AV ETDRS (5D)** <https://www.visus.de/media/image/03/c3/1b/82128-etdrs-2000-chart2-2m.png>, **Microperímetro MAIA** <https://cyanmedica.com/wp-content/uploads/2020/01/Maia-Centervue-1278x658.jpg>

#### 4.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se recogieron en una hoja de cálculo de MS Excel (Microsoft, Albuquerque, EEUU) creándose dos bases de datos, una en la que la unidad de análisis era el ojo y otra en la que era el paciente. Los datos fueron exportados

al programa *Statistical Package for the Social Sciences* (IBM, Armonk, EEUU). La normalidad de las variables se analizó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Las comparaciones se llevaron a cabo utilizando la T-Student o la U de Mann-Whitney en función de si fueran normales o no y las correlaciones se realizaron mediante el coeficiente de Pearson o la Rho de Spearman en función de la normalidad de las variables.

## 5. RESULTADOS

### Muestra

Se analizaron 109 HC de pacientes diagnosticados de DMAE, de las cuales 24 pacientes habían acudido a consulta en los últimos 2 y cumplían, según su historia, con los criterios de inclusión y exclusión. Se contactó con 16 pacientes citando finalmente a 9. Ocho de ellos acudieron a su cita y seis cumplieron finalmente los criterios de inclusión y exclusión el día de la visita.

La muestra estuvo compuesta por un 66,7% de hombres y un 33,3% de mujeres con una media de edad de  $80,19 \pm 6,7$  años. La AV visual media de estos pacientes fue de  $0,288 \pm 0,13$  en escala decimal y el equivalente esférico de la refracción fue de  $0,135 \pm 0,7$  dioptrías.

Los datos medios de la microperimetría por ojo evaluado se muestran en la **Tabla 1**.

**Tabla 1.** Datos microperimétricos medios por ojo

Integridad macular (4-2 Strategy)	$96,06 \pm 13,62$
Umbral medio (4-2 Strategy)	$19,23 \pm 20,43$ dB
P1 (4-2 Strategy)	$36,58\% \pm 17,12\%$
P2 (4-2 Strategy)	$74,67\% \pm 20,31\%$
P1 (Fixation Only)	$77,58\% \pm 22,57\%$
P2 (Fixation Only)	$97,75\% \pm 2,53\%$
BCEA 63% Area (4-2 Strategy)	$9,92 \pm 6,94$ °2
BCEA 95% Area (4-2 Strategy)	$29,70 \pm 20,83$ °2
BCEA 63% Area (Fixation Only)	$2,02 \pm 1,64$ °2
BCEA 95% Area (Fixation Only)	$6,04 \pm 4,99$ °2

\* BCEA: Bivariate Contour Ellipse Area, área del contorno de la elipse bivariada (elipse que abarca los puntos de fijación para una posición ocular determinada). dB: decibelios P1: puntos de fijación de la prueba contenidos en 2 grados a partir del punto central de fijación, P2: puntos de la prueba contenidos en 4 grados a partir del punto central de fijación. °2: grados cuadrados

### Contraste de hipótesis

Los datos de normalidad de las variables se muestran en la **Tabla 2**.

**Tabla 2.** Pruebas de normalidad para las variables analizadas

Shapiro-Wilk	p-valor
Edad	0,305
AV	0,262
Equivalente esférico	0,002
Integridad macular (4-2 Strategy)	0,000
Umbral medio (4-2 Strategy)	0,001

P1 (4-2 Strategy)	0,416
P2 (4-2 Strategy)	0,048
P1 (Fixation Only)	0,035
P2 (Fixation Only)	0,019
BCEA 63% Area (4-2 Strategy)	0,017
BCEA 95% Area (4-2 Strategy)	0,017
BCEA 63% Area (Fixation Only)	0,051
BCEA 95% Area (Fixation Only)	0,056

\*P1: puntos de fijación de la prueba contenidos en 2 grados a partir del punto central de fijación, P2: puntos de la prueba contenidos en 4 grados a partir del punto central de fijación. BCEA: *Bivariate Contour Ellipse*, área del contorno de la elipse bivariada (elipse que abarca los puntos de fijación para una posición ocular determinada)

Se evaluó la AV (p-valor: 0,51), el índice de integridad macular (p-valor: 1,00) y el umbral medio (p-valor: 0,94) en función del tipo de DMAE y no se encontraron resultados significativos.

Se evaluó a su vez la AV (p-valor: 0,48), el índice de integridad macular (p-valor: 0,39) y el umbral medio (p-valor: 0,94) en función de la dominancia ocular y no se encontraron resultados significativos.

Además, se compararon los P1, P2 y las áreas de BCEA del 65% y del 95% entre las pruebas 4-2 Strategy y Fixation Only. Se encontró que todos los valores eran menores de manera estadísticamente significativa en la estrategia Fixation Only. Los resultados se muestran en la **Tabla 3**.

**Tabla 3.** Comparativa de los valores microperimétricos entre las pruebas 4-2 Strategy y Fixation Only

	<b>P-valor</b>
P1 4-2 / P1 Fixation Only	0,002
P2 4-2 / P2 Fixation Only	0,003
BCEA 63% 4-2 / BCEA 63% Fixation Only	0,002
BCEA 95% 4-2 / BCEA 95% Fixation Only	0,002

\*P1: puntos de fijación de la prueba contenidos en 2 grados a partir del punto central de fijación, P2: puntos de la prueba contenidos en 4 grados a partir del punto central de fijación. BCEA: *Bivariate Contour Ellipse Area*, área del contorno de la elipse bivariada (elipse que abarca los puntos de fijación para una posición ocular determinada)

El valor obtenido para P1 fue menor en la prueba 4-2 Strategy que en la prueba de fijación de manera estadísticamente significativa. El valor de P2 fue también menor en la prueba 4-2 que en la prueba de fijación de manera estadísticamente significativa.

El valor obtenido para el BCEA 63% fue mayor en la prueba 4-2 Strategy que en la prueba de Fixation Stability de manera estadísticamente significativa. El valor obtenido del BCEA 95% fue también mayor en la prueba 4-2 Strategy que en la prueba de fijación de manera estadísticamente significativa.

Se analizaron los valores de P1 y P2 en función de la dominancia ocular y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p$ -valor $>0,05$ ). Se realizó el mismo análisis con las áreas de fijación del 65% y del 95% en función de la dominancia ocular y tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

### Correlaciones

Se correlacionaron los datos de AV con las áreas de fijación del 63% y del 95% y los datos se muestran en la **Tabla 4**. La AV parece presentar una correlación negativa moderada con las áreas de la BCEA del 63% y del 95% en la estrategia 4-2 quedándose al borde la significación estadística.

**Tabla 4.** Correlaciones entre la AV y las áreas de fijación

Variable de correlación	Coefficiente de correlación	P-valor
AV/BCEA 63% 4-2 Strategy	-0,53	0,077
AV/BCEA 95% 4-2 Strategy	-0,53	0,077
AV/BCEA 63% Fixation Only	-0,50	0,102
AV/BCEA 63% Fixation Only	-0,49	0,103

\* AV: Agudeza Visual, BCEA: Bivariate Contour Ellipse Area, área del contorno de la elipse bvariada (elipse que abarca los puntos de fijación para una posición ocular determinada)

Los descriptivos de la muestra por paciente se muestran en la **Tabla 5**.

**Tabla 5.** Datos microperimétricos medios por paciente

AV Dom	0,35±0,13
AV NO Dom	0,23±0,13
Umbral medio Dom (4-2 Strategy)	3,92±9,67dB
Umbral medio NO Dom (4-2 Strategy)	12,70±7,13dB
P1 Dom (4-2 Strategy)	42,83%±18,53%
P1 NO Dom (4-2 Strategy)	30,33%±14,40%
P2 Dom (4-2 Strategy)	78,83%±20,21%
P2 NO Dom (4-2 Strategy)	70,50%±21,38%
BCEA 63% Area Dom (4-2 Strategy)	7,82±5,65 <sup>o2</sup>
BCEA 63% Area NO Dom (4-2 Strategy)	12,02±7,97 <sup>o2</sup>
BCEA 95% Area Dom (4-2 Strategy)	23,37±16,97 <sup>o2</sup>
BCEA 95% Area NO Dom (4-2 Strategy)	36,03±23,88 <sup>o2</sup>
P1 Dom (Fixation Only)	83,33%±23,54%
P1 NO Dom (Fixation Only)	70,17%±24,15%
P2 Dom (Fixation Only)	98,67%±1,75%
P2 NO Dom (Fixation Only)	96,83%±2,99%
BCEA 63% Area Dom (Fixation Only)	1,52±1,66 <sup>o2</sup>

BCEA 63% Area NO Dom (Fixation Only)	2,52±1,60 <sup>o2</sup>
BCEA 95% Area Dom (Fixation Only)	4,53±5,00 <sup>o2</sup>
BCEA 95% Area NO Dom (Fixation Only)	7,55±5,92 <sup>o2</sup>

\* AV: Agudeza Visual. BCEA: Bivariate Contour Ellipse Area, área del contorno de la elipse bivariada (elipse que abarca los puntos de fijación para una posición ocular determinada). dD: decibelios. Dom: ojo dominante. NO Dom: ojo no dominante. P1: puntos de fijación de la prueba contenidos en 2 grados a partir del punto central de fijación, P2: puntos de la prueba contenidos en 4 grados a partir del punto central de fijación.

Se analizó la normalidad de las variables. El área de BCEA del 63% (p-valor: 0,045) y la del 95% (p-valor: 0,042) del ojo dominante en la prueba 4-2 y el P1 del ojo no dominante en FIX (p-valor: 0,048), no siguieron una distribución normal. El resto de las variables sí (p-valor>0,05).

### Contraste de hipótesis

Se encontró que los valores de P1 en la estrategia 4-2 eran significativamente mayores (p-valor: 0,028) en el ojo dominante (42,83%±18,53%) que en el no dominante (30,33%±14,40%). Además, se encontró que el área de la elipse del 65% (p-valor: 0,028) y del 95% en la estrategia 4-2 era significativamente menor en el ojo dominante (p-valor: 0,028).

A su vez, se encontró que el valor de AV era significativamente mejor (p-valor: 0,034) en los ojos dominantes (0,35±0,13) que en los ojos no dominantes (0,23±0,13). Se encontraron diferencias significativas también entre el P2 en la estrategia 4-2, siendo éste significativamente mayor en el caso de los ojos dominantes (78,83%±20,21%) que en los no dominantes (70,50%±21,38%). El resto de comparaciones no mostraron resultados significativos (p-valor>0,05).

## 6. DISCUSIÓN

En este estudio se analizó la sensibilidad macular y la estabilidad de fijación en pacientes con DMAE.

Se realizó una comparativa entre la AV, el índice de integridad macular y el umbral de sensibilidad medio en función del tipo de DMAE no encontrándose diferencias. Por lo tanto, estas variables no dependen del tipo de DMAE en nuestra muestra. Esto puede deberse al pequeño tamaño muestral de nuestro estudio, que impida obtener comparaciones significativas.

Los porcentajes P1 y P2, en la estrategia 4-2 fueron menores que en la fixation only, además las áreas de fijación BCEA 63% y 95% fueron mayores en la estrategia 4-2. Por tanto, la estrategia fixation only determina mejores valores de fijación que la estrategia 4-2. No se puede caracterizar la fijación con un único método y para realizar un seguimiento, siempre habría que emplear el mismo método. En el estudio de *Longhin E. et al* en una muestra de 60 ojos con DMAE se encontró que la estabilidad de fijación dinámica era más inestable que la estática, concordando con nuestros resultados.<sup>25</sup>

No se obtuvieron diferencias en el tamaño del área de fijación entre ojos dominantes y no dominantes en las pruebas 4-2 Strategy y Fixation Only cuando se utilizó el ojo como unidad de análisis.

Se realizó una comparativa entre la AV y las áreas de fijación BCEA en ambas pruebas. En la prueba de estabilidad de fijación dinámica 4-2 Strategy, se obtuvo que cuanto mayor era la AV, menores eran las áreas de fijación BCEA 63% y 95% aunque no fue estadísticamente significativo. En la prueba de fijación estática *Fixation Only*, se obtuvo que cuanto mayor era la AV, menores serán las áreas de fijación BCEA. En el estudio de *Longhin E. et al*, se encontró que, a peor AV, peor estabilidad de fijación (aumento de las áreas de BCEA).<sup>25</sup> *Cassels NK. et al* determinó en su estudio que cuando ambos ojos padecen DMAE, la fijación más estable y céntrica se encontrará en el ojo con la mejor AV. Incluso si las lesiones en ambos ojos son similares, el ojo con peor AV tendrá la fijación más inestable y excéntrica.<sup>23</sup> Por lo contrario, en el estudio de *Crossland MD. et al*, no se encontró relación entre la BCEA global y la AV. Sin embargo, se encontró una diferencia significativa en el valor de BCEA entre aquellos sujetos con pérdida de visión reciente (<4 meses) y aquellos con enfermedad macular de larga duración. El propósito de dicho estudio fue la evaluación de una nueva técnica para determinar el número y la extensión de los LRP, ya que los pacientes con escotomas debido a enfermedad macular, pueden usar más de un LRP para la fijación.<sup>12</sup>

En nuestro estudio los ojos dominantes obtuvieron mejores valores de fijación de forma estadísticamente significativa que los no dominantes en las variables P1, BCEA 63% y BCEA 95% (4-2 Strategy) cuando se consideró el paciente como unidad de análisis. *Tarita-Nistor L. et al*, encontraron en una muestra de 20 pacientes con DMAE que los ojos dominantes tenían mejor estabilidad de fijación que los no dominantes de forma significativa con el microperímetro MP-1, en línea con nuestro estudio.<sup>26</sup>

En un análisis intra-paciente, se obtuvo que los ojos dominantes tuvieron mayores AV, P2 4-2, P1 FIX, P2 FIX y umbral medio 4-2 que los ojos no

dominantes. Por otro lado, los ojos dominantes tuvieron menores áreas de fijación BCEA 63% y BCEA 95% en la prueba de estabilidad de fijación estática Fixation Only.

Las limitaciones de este estudio son el bajo tamaño muestral, la ausencia de un grupo control y los estrictos criterios de inclusión y exclusión que dificultaron el reclutamiento. Los resultados que se obtuvieron en el estudio hay que tenerlos en cuenta de manera muy cautelosa debido a que el tamaño muestral fue muy reducido.

En líneas futuras de investigación sería interesante aumentar el tamaño muestral para confirmar los resultados obtenidos y modificar los criterios de inclusión de la AV para facilitar el reclutamiento.

## 7. CONCLUSIONES

La DMAE es una patología degenerativa de la zona central de la retina que produce pérdida gradual de la visión central y de detalle. Esta ocasiona alteraciones en los patrones de fijación independientemente del tipo de DMAE, creando un escotoma central. Esta enfermedad puede progresar desde la forma temprana a la forma intermedia, pudiendo llegar a desarrollar la forma avanzada, donde existen dos subtipos: DMAE no neovascular y DMAE neovascular.

La estabilidad de fijación es un factor determinante para mantener en la fóvea los puntos de interés y obtener así la información de nuestro entorno. La estabilidad de fijación del LRP desarrollado de forma natural en los pacientes con DMAE, es diferente en función de la dominancia ocular motora. El área de fijación excéntrica medida con microperimetría MAIA es menor y, por tanto, más estable en los ojos dominantes que en los no dominantes.

La pérdida de visión central en la DMAE produce inestabilidad de fijación, presentando áreas mayores de fijación cuando la agudeza visual del sujeto es menor.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Damián, J., Pastor, R., Armadá, F. & Arias, L. Epidemiología de la degeneración macular asociada con la edad. Situación en España. *Aten. Primaria* 38, 51–57 (2006).
2. Ferris FL, Wilkinson CP, Bird A, Chakravarthy U, Chew E, Csaky K, et al. Clinical classification of age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2013 Apr;120(4):844–51.
3. Ruiz, J. M. et al. Protocolo de diagnóstico, seguimiento y recomendaciones generales en la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) precoz e intermedia: consenso de un panel de expertos. (2016).
4. (Colijn JM, Buitendijk GHS, Prokofyeva E, Alves D, Cachulo ML, Khawaja AP, et al. Prevalence of Age-Related Macular Degeneration in Europe: The Past and the Future. *Ophthalmology*. 2017
5. (Fleckenstein M, Keenan TDL, Guymer RH, Chakravarthy U, Schmitz-Valckenberg S, Klaver CC, et al. Age-related macular degeneration. *Nature Reviews Disease Primers*. 2021
6. Guymer RH, Rosenfeld PJ, Curcio CA, Holz FG, Staurenghi G, Freund KB, et al. Incomplete Retinal Pigment Epithelial and Outer Retinal Atrophy in Age-Related Macular Degeneration: Classification of Atrophy Meeting Report 4. *Ophthalmology*. Elsevier Inc.; 2020; pp 394–409.
7. Freund KB, Zweifel, Engelbert M, SA. Editorial Do We Need a New Classification for Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration? *Retina*; 2010.
8. Gheorghe, A., Mahdi, L. & Musat, O. AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION. *Rom. J. Ophthalmol.* 59, 74–77 (2015).
9. Ruiz-Moreno JM, Arias-Barquet L, Armadá-Maresca F, Boixadera-Espax A, García-Layana A, Gómez-Ulla-de-Irazazábal F, Monés-Carilla J, Piñero-Bustamante A, Suárez-de-Figueroa M; Sociedad Española de Retina y Vítreo. Guías de práctica clínica de la SERV: tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) exudativa [Guidelines of clinical practice of the SERV: treatment of exudative age-related macular degeneration (AMD)]. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2009
10. Maniglia M, Visscher KM, Seitz AR. Perspective on Vision Science-Informed Interventions for Central Vision Loss. *Front Neurosci*. 2021
11. Farzaneh A, Riazi A, Khabazkhoob M, Doostdar A, Farzaneh M, Falavarjani KG. Location and stability of the preferred retinal locus in native Persian-speaking patients with age-related macular degeneration. *Clin Exp Optom*. 2021 Mar;104(2):194-200. doi: 10.1111/cxo.13132. PMID: 32869411.
12. Crossland MD, Sims M, Galbraith RF, Rubin GS. Evaluation of a new quantitative technique to assess the number and extent of preferred retinal loci in macular disease. *Vision Res*. 2004;44(13):1537-46. doi: 10.1016/j.visres.2004.01.006. PMID: 15126063.
13. Hilal A, Bazarah M, Kapoula Z. Benefits of Implementing Eye-Movement Training in the Rehabilitation of Patients with Age-Related Macular Degeneration: A Review. *Brain Sci*. 2021 Dec 28;12(1):36.
14. Vingolo EM, Napolitano G, Fragiotta S. Microperimetric biofeedback training: fundamentals, strategies and perspectives. *Front Biosci (Schol Ed)*. 2018 Jan 1;10(1):48-64.

15. Rubin, M. C. and G. S. Retinal Fixation and Microperimetry. in *Microperimetry and Multimodal Retinal Imaging* 1–196 (2014). doi:10.1007/978-3-642-40300-2.
16. Crossland, M., Jackson, ML-L. y Seiple, WH (2012). Microperimetría: una revisión de la perimetría relacionada con el fondo de ojo. *Informes de Optometría*, 2 (1), e2.
17. Heijl, Anders; Bengtson, B. *Effective Perimetry*. (2012).
18. Amore, F.M. et al. Relationship between fixation stability measured with MP-1 and Reading performance. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 33, 611-617 (2013).
19. Castet E, Crossland M. Quantifying eye stability during a fixation task: a review of definitions and methods. *Seeing Perceiving*. 2012;25(5):449-69. doi: 10.1163/187847611X620955. PMID: 22370759.
20. Thomas CJ, Mirza RG, Gill MK. Age-Related Macular Degeneration. *Med Clin North Am.* 2021 May;105(3):473-491. doi: 10.1016/j.mcna.2021.01.003. Epub 2021 Apr 2. PMID: 33926642.
21. Yun D, Marnix N, Surva G, Stefan van der S, Cris LE P. Assessing the generalizability of eye dominance across binocular rivalry, onset rivalry, and continuous flash suppression. *Journal of Vision* (2018) 18(6):6, 1–13
22. Ooi TL, Él ZJ. Dominancia sensorial del ojo: relación entre el ojo y el cerebro. *Ojo Cerebro*. 2020; 12:25-31
23. Cassels NK, Wild JM, Margrain TH, Blyth C, Chong V, Acton JH. Microperimetry in Age-Related Macular Degeneration: An Evidence-Base for Pattern Deviation Probability Analysis in Microperimetry. *Transl Vis Sci Technol.* (2019).
24. Centervue Inc. *MAIA Microperimetry Handbook*. (2015)
25. Longhin E, Convento E, Pilotto E, Bonin G, Vujosevic S, Kotsafti O, Midena E. Static and dynamic retinal fixation stability in microperimetry. *Can J Ophthalmol.* 2013 Oct;48(5):375-80. doi: 10.1016/j.jcjo.2013.05.021. PMID: 24093183.
26. Tarita-Nistor L, Brent MH, Steinbach MJ, González EG. Fixation stability during binocular viewing in patients with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011 Mar 30;52(3):1887-93. doi: 10.1167/iovs.10-6059. PMID: 21071732.

## ANEXO II



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



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

Dr F. Javier Álvarez, Secretario Técnico del COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS del Área de salud Valladolid Este

CERTIFICA

En la reunión del CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE del 19 de enero de 2023, se procedió a la evaluación de los aspectos éticos del siguiente trabajo de fin de grado:

PI 23-2985 TFG NO HCUV	CARACTERIZACIÓN DE LA FIJACIÓN EN LA DMAE IOBA-2022-57	I.P.: JOSE ALBERTO DE LAZARO YAGUE EQUIPO: LARA BASCONES GAYUBO, PABLO ARLANZON, ROSA COCO IOBA
------------------------------	---	---

A continuación, les señalo los acuerdos tomados por el CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE en relación a dicho Trabajo de fin de grado:

Considerando que el Trabajo fin de grado 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** del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos Área de Salud Valladolid Este para la realización del trabajo fin de grado.

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@uva.es](mailto:alvarez@uva.es)  
[jalvarezqo@saludcastillayleon.es](mailto:jalvarezqo@saludcastillayleon.es)  
tel.: 983 423077



## ANEXO III

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

“Evaluación de un programa de la caracterización de la fijación en pacientes con DMAE”

**Promotor del Estudio:** Universidad de Valladolid

**Responsables del Estudio:**

Lara Báscones Gayubo

José Alberto de Lázaro Yagüe

Rosa Coco Martín

Pablo Arlanzón Lope

**Investigador principal:** José Alberto de Lázaro Yagüe

**Tif.** 983423559

**Centro:** Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA)

Yo,

.....  
**(Nombre y Apellidos del paciente o representante legal)**

he leído la Hoja de Información que se me ha entregado, he podido hacer preguntas sobre el estudio y he recibido suficiente información sobre el mismo.

He hablado con

.....  
**(Nombre y Apellidos del investigador)**

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

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.</li> </ul>	<b>SI</b>	<b>NO</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>χ</li> </ul>	χ	χ
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Accedo a que los investigadores contacten conmigo en el futuro si fuera necesario obtener nuevos datos.</li> </ul>	<b>SI</b>	<b>NO</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>χ</li> </ul>	χ	χ
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Accedo a que los investigadores el estudio contacten conmigo en caso de que los estudios realizados aporten información relevante para mi salud o la de mis familiares.</li> </ul>	<b>SI</b>	<b>NO</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>χ</li> </ul>	χ	χ

Una vez firmado el presente documento se me entregará una copia del mismo.

-----  
**FIRMA DEL PACIENTE / NOMBRE APELLIDOS / FECHA**  
**REPRESENTANTE LEGAL**

Yo he explicado por completo los detalles relevantes del estudio al paciente nombrado anteriormente y/o la persona autorizada a dar el consentimiento en su nombre.

-----  
**FIRMA INVESTIGADOR      NOMBRE Y APELLIDOS      FECHA**

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

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

-----  
**FIRMA DEL PACIENTE / NOMBRE Y APELLIDOS / FECHA**  
**REPRESENTANTE LEGAL**