



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE CIENCIAS

Grado en Óptica y Optometría

MEMORIA TRABAJO FIN DE GRADO TITULADO

Cuantificación de la afectación visual
inducida por geles de lágrima artificial

Presentado por María Pérez Herrero

Tutelado por: Raúl Martín Herranz

Tipo de TFG: Investigación

En Valladolid a, 23 mayo de 2022

ÍNDICE

RESUMEN 4

INTRODUCCIÓN 6

MATERIAL Y MÉTODO 7

1.1. Sujetos 7

1.2. Lágrimas artificiales 7

 1.2.1. Medida de la viscosidad de las lágrimas artificiales 7

 1.2.2. Medida del índice de refracción de las lágrimas artificiales 8

1.3. Medidas de aberrometría 8

 1.3.1. Protocolo de mediciones 9

1.4. Análisis estadístico 9

RESULTADOS 11

2.1. Análisis de calidad de los datos 11

2.2. Cambios en las aberraciones 12

2.3. Medida de la viscosidad de la lágrimas 13

2.4. Medida del índice de refracción de la lágrimas 14

DISCUSIÓN 15

3.1. Calidad de los datos 15

3.2. Cambio en las aberraciones 16

 3.2.1. Características de las lágrimas 17

3.3. Limitaciones del estudio 18

CONCLUSIONES 20

AGRADECIMIENTOS 20

BIBLIOGRAFÍA 21

ANEXOS	23
Anexo 1 Modelo de hoja de información para el sujeto	23
Anexo 2 Modelo de hoja de consentimiento informado	24
Anexo 3 Aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica	25

RESUMEN

Objetivo. Determinar el cambio a corto plazo en la calidad óptica ocular tras la instilación de lágrimas artificiales de diferentes composición, viscosidad e índice de refracción mediante aberrometría corneal.

Material y método. Se ha medido el valor de RMS corneal en una muestra de 20 pacientes voluntarios sin síntomas de sequedad ni patología ocular previa, previamente y tras la instilación de dos lágrimas artificiales (Zero (DISOP, España) y Systane Complete (ALCON, EEUU) de composición y propiedades físicas distintas, determinadas midiendo su índice de refracción y viscosidad en cuatro temperaturas diferentes), en cinco momentos diferentes (1 medida basal previa a la instilación y 4 tras la instilación de cada lágrima artificial), con 200 segundos de diferencia entre medidas. La lágrima se instiló en un solo ojo (elegido al azar) empleando las medidas del ojo contralateral como control. Previo al análisis estadístico, se ha realizado una depuración de datos para determinar el cambio en el valor de RMS tras la instilación de las lágrimas artificiales.

Resultados. Las lágrimas artificiales empleadas en el estudio tienen diferente índice de refracción y viscosidad a todas las temperaturas medidas ($P < 0,01$) y no inducen un cambio significativo ($P > 0,05$) en el valor de RMS corneal a corto plazo tras su instilación. La lágrima Zero de DISOP muestra una mayor estabilización ($P = 1,00$) en el valor de RMS corneal mientras que la instilación de la lágrima Systane de ALCON muestra una fluctuación en el valor de RMS similar al del ojo control (sin instilación de lágrima).

Conclusiones. Las aberraciones corneales de alto orden (valor de RMS corneal) no cambian significativamente tras la instilación de dos lágrimas de diferentes viscosidades (Zero de DISOP y Systane de ALCON), por lo que su uso no debería provocar una alteración de la visión transitoria a corto plazo tras la instilación.

Palabras Clave: Película lagrimal, lágrima artificial, aberrometría corneal, RMS.

ABSTRACT

Aim. To determine the short-term change in ocular optical quality measured with corneal aberrometry, after the instillation of artificial tears with different composition, viscosity and refractive index.

Material y method. The corneal RMS value was measured in a sample of 20 patients volunteers without symptoms of dryness or previous ocular pathology, and after instillation of two artificial tears (Zero (DISOP, Spain) and Systane Complete (ALCON, EEUU) of different composition and physical properties determined with the measured of refractive index and viscosity at four different temperatures), at five time points (1 at baseline prior to instillation and 4 after instillation of each artificial tear), with 200 seconds of difference between measurements. Artificial tear was randomized instilled in one eye and contralateral RMS measurements were used as control. Data curation was completed prior to the statistical analysis, to determine the short-time change in the RMS value after artificial tears instillation.

Results. Artificial tears assessed in this study showed statistically significant different refractive index and viscosity at all the temperatures measured ($P < 0.01$) and its instillation does not induce significant change ($P > 0.05$) in the corneal RMS value. DISOP Zero instillation shows higher short-time tear stabilization ($P = 1.00$) of corneal RMS value, but ALCON Systane tear shows similar RMS fluctuation that control eye (without tear instillation).

Conclusions. High-order corneal aberrations (RMS corneal value) do not change significantly after instillation of two artificial tears with different viscosities (DISOP Zero and ALCON Systane), therefore their use should not induce short-term transient vision disturbance after instillation.

Key Words: Tear film, artificial tear, corneal aberrometry, RMS.

INTRODUCCIÓN

La película lagrimal es la primera capa de la superficie ocular que, además de tener una función refractiva homogeneizando la superficie corneal, se encarga de cubrir y proteger la superficie anterior del ojo de diferentes factores externos.¹ Su alteración en cuanto a la calidad o cantidad puede provocar distintas condiciones o enfermedades, siendo el síndrome de ojo seco (SOS) una de las más prevalentes.

El SOS es una de las afectaciones oculares más frecuentes que, según algunos estudios, puede afectar a cerca del 50% de la población ². Se trata de una enfermedad multifactorial cuyos síntomas más frecuentes son el malestar ocular, sensación de picor, sequedad y disminución de agudeza visual en los casos más severos.³

Para tratar tanto el SOS o simplemente la sintomatología de sequedad derivada de otras alteraciones de la película lagrimal, como, por ejemplo, la blefaritis, el uso de lentes de contacto, alergia ocular u otros factores, es muy frecuente emplear lágrimas artificiales.⁴

Aunque el uso de lágrimas artificiales permite aliviar la sintomatología de sequedad ocular, se ha descrito que tras su instilación algunos pacientes refieren un emborronamiento o empeoramiento transitorio de su visión (aproximadamente de 10 minutos de duración) ⁵ ya que la lágrima instilada altera la superficie refractiva que forma la película lagrimal, principalmente por su densidad o viscosidad.⁶⁻⁸ Esta alteración de la visión normalmente es transitoria durante un periodo de tiempo relativamente breve, sin embargo, en sujetos con síntomas de sequedad moderados o severos, que precisan numerosas instilaciones a lo largo del día, puede ser bastante molesta.

Para valorar el impacto a corto plazo sobre la visión, derivado de la instilación de lágrimas artificiales, se ha propuesto el análisis de las aberraciones oculares de alto y/o bajo orden (medidas con diferentes aberrómetros)^{1,5} tanto en pacientes sanos⁹ como en aquellos con SOS¹⁰, ya que las medidas tradicionales de agudeza visual y/o sensibilidad al contraste no suelen detectar estas alteraciones en la calidad visual por la instilación de lágrimas artificiales,¹¹ excepto en pacientes con SOS avanzado o severo que suelen presentar alteraciones más severas como queratitis corneal.¹²

El propósito de este trabajo fue estudiar el efecto a corto plazo sobre las aberraciones corneales provocado tras instilar dos lágrimas artificiales de diferente composición y viscosidad en voluntarios sanos.

MATERIAL Y MÉTODO

1.1 Sujetos

Se han incluido 20 voluntarios (7 hombres y 13 mujeres) sin patología ocular con edad media de $22,6 \pm 5,34$ años (rango de 18 a 40 años) y refracción media total de $-1,71 \pm 3,32$ D de equivalente esférico (rango de -11,50 a +7,00 dioptrías), y agudeza visual de 1,0 o superior (escala Snellen).

Todos los sujetos fueron informados por medio de una hoja de información (Anexo I) y dieron su consentimiento para participar en el estudio por escrito, mediante la firma de un consentimiento informado (Anexo II), previamente a su inclusión. El protocolo fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica con Medicamentos (CEIm) del Hospital Clínico de Valladolid Área Este (SACYL, Castilla y León) (Anexo III) y todos los participantes fueron tratados acorde a la declaración de Helsinki.

1.2 Lágrimas artificiales

En el estudio se han empleado dos lágrimas artificiales diferentes, Zero (DISOP, Alcobendas, Madrid) y Systane (ALCON, Texas, EEUU).

Según la página web del fabricante¹³ la lágrima artificial Zero de DISOP está compuesta por hialuronato sódico 0,15%, cloruro sódico, fosfato disódico, fosfato monosódico y agua purificada, además de ser viscoelástica e hipotónica.

Por su parte, ALCON indica en su sitio web¹⁴ que su lágrima artificial Systane Complete es una emulsión blanca estéril compuesta por propilenglicol, hidroxipropilglicol, aceite mineral, dimiristoilfosfatidilglicerol polioxil 40 estearato, sorbitan tristearato, ácido bórico, sorbitol, edetato de sodio, polyquad (polyquaternium-1) al 0,001% como conservante y agua purificada. También puede contener ácido clorhídrico y/o hidróxido sódico para ajustar el pH.

1.2.1 Medida de la viscosidad de las lágrimas artificiales

La viscosidad cinemática de cada lágrima artificial se ha medido en el laboratorio del Grupo GETEF (Grupo Especializado en Termodinámica de los Equilibrios entre Fases) del Departamento de Física Aplicada de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Valladolid por personal experto (norma ISO 3105:1994 y UNE 400313:1998) para cuatro temperaturas diferentes (20°C, 25°C, 30°C y 35°C) a partir de la medida de los tiempos de fluencia del líquido en un viscosímetro micro Ubbeloh con un rango de medida de 4 – 60 cSt (mm^2/s), en combinación con un sistema de medida automático Schott AVS-350 (Schott GmbH, Mainz, Alemania) y un baño termostático Schott CT 52 (Schott GmbH, Mainz, Alemania).

Este viscosímetro es adecuado para determinar la viscosidad de líquidos newtonianos de acuerdo a la norma DIN 51562 parte 2. La constante (K) que relaciona la viscosidad cinemática con los tiempos de fluencia ($v = K \times t$) ha sido suministrada por el fabricante y se ha obtenido mediante un calibrado por comparación con un viscosímetro patrón.

Para cada temperatura se han realizado cinco medidas con cada lágrima artificial y se ha tomado el valor medio como resultado final. Como control de calidad, el sistema de medida en cada medición realiza 5 medidas y analiza el valor medio y desviación estándar que debe ser menor a un valor preestablecido. En el caso de que la desviación obtenida no cumpla con los criterios de calidad, el sistema realizará nuevas medidas que sustituirán los valores que más se desvían del rango establecido hasta que el valor de la desviación sea el adecuado o se cumpla una condición de paro.

Se optó por medir la viscosidad, puesto que normalmente los fabricantes no incluyen los valores de viscosidad de las lágrimas artificiales en la información técnica de sus productos.¹⁵

1.2.2 Medida del índice de refracción de las lágrimas artificiales

La medida del índice de refracción se ha realizado mediante un refractómetro Bellingham Stanley modelo RFM970, que posee un rango de medición de 1.30 hasta 1.70 con una precisión de ± 0.00002 . Este equipo utiliza la longitud de onda constante de la línea D del sodio $\lambda = 589.26$ nm y, para el control de temperatura de la muestra, dispone de un sistema de módulos Peltier que le permite una estabilidad en temperatura de ± 0.02 K. Para asegurar la precisión de las medidas, se realizó un calibrado a cada temperatura de trabajo, tanto en el extremo inferior (cero), como en extremo superior del rango de medición empleando como líquidos de calibrado, el agua pura (extremo inferior o cero) y el 2,2,4 trimetilpentano (Fluka GC $\geq 99.5\%$) (extremo superior). Se han realizado, al menos, diez medidas en cada temperatura (20, 25, 30 y 35°C) para las lágrimas artificiales estudiadas.

1.3 Medidas de aberrometría

Para la realización de las medidas de aberraciones oculares se ha empleado el dispositivo de diagnóstico multifuncional Wave Analyzer 700 Medica (Essilor España, Madrid, España). Este dispositivo cuenta con diferentes modos de operación, desde aberrómetro de frente de onda, autorefractómetro, queratómetro, topógrafo corneal, tonómetro, paquímetro y análisis de retroiluminación. La retroiluminación se utiliza para analizar la transparencia de los medios oculares, sobre todo del cristalino, y detectar, cuantificar y monitorizar la evolución de cataratas analizando la luz reflejada en el fondo de ojo para poder identificar manchas oscuras en la zona pupilar.¹⁶

En todos los pacientes del estudio se ha realizado un examen completo incluyendo las medidas de aberrometría, autorrefracción, queratometría, paquimetría y topografía corneal, pero sólo se han analizado los valores de las medidas de aberraciones corneales por ser las directamente afectadas por la instilación de las lágrimas artificiales.

El equipo dispone de un aberrómetro de frente de onda tipo Hartmann-Shack, y emplea un disco de Plácido de 24 anillos para determinar la topografía corneal y cuantificar las aberraciones corneales. Estos discos de Plácido también permiten determinar la queratometría. El dispositivo cuantifica tanto las aberraciones corneales y totales de bajo (LOA) como de alto orden (HOA).

Además, también ofrece valores de otros tipos de aberraciones más comunes entre los que destaca el desenfoque, astigmatismo, coma, aberración esférica, astigmatismo de cuarto orden, triangular y cuadrática.

Aparte de ofrecer un valor total de aberraciones tanto de alto como de bajo orden, también desglosa las aberraciones de alto orden en triangular, coma, cuadrática, astigmatismo de cuarto orden, aberración esférica, pentagonal, triangular de quinto orden y coma de quinto orden. Respecto a las LOA además del valor total muestra el de tilt, desenfoque y astigmatismo. Finalmente, el valor de las aberraciones se resume en el indicador de RMS (Root Mean Square) que es el que se empleará en este trabajo para analizar el impacto de la instilación de las lágrimas artificiales en la calidad óptica de la córnea. El aberrómetro permite realizar todas sus medidas en varios tamaños pupilares para simular una pupila escotópica y una fotópica. También facilita los datos de los polinomios de Zernike para los diferentes diámetros pupilares.

1.3.1 Protocolo de mediciones

Las medidas se realizaron en el mismo paciente, en dos sesiones diferentes, empleando una lágrima distinta en cada sesión. La segunda sesión se programó con un mínimo de una semana de espacio desde la primera, para así asegurar que la lágrima artificial empleada en la primera medida estaba completamente eliminada al realizar la segunda medida y garantizar que no existiera ningún tipo de interferencia entre ambas lágrimas.

En cada una de las sesiones, se realizaron 5 medidas de cada uno de los voluntarios en ambos ojos. La primera se realizó antes de instilar ningún tipo de lágrima artificial (medida 0 o basal). La segunda inmediatamente después de instilar la gota de lágrima artificial y las siguientes, 3ª, 4ª y 5ª medida, cada 200 segundos aproximadamente, puesto que la captura de las medidas de aberrometría de ambos ojos precisan en torno a 2 minutos.

La lágrima y ojo a instilar en la primera sesión se asignaron de forma randomizada empleando una tabla aleatoria calculada con el programa Excel (Microsoft® Excel® para Microsoft 365 MSO, versión 2202 compilación 16.0.14931.20128 de 64 bits). En la segunda sesión el ojo a instilar fue el mismo que en la primera, para así comparar los valores en el mismo ojo y que los resultados no se vieran afectados respecto al ojo elegido.

Se optó por instilar la lágrima artificial en solo uno de los dos ojos para que las medidas del contralateral, en el que no se instila lágrima, sirvieran como control, y poder comparar, además de la variación entre lágrimas artificiales, también el cambio respecto al ojo control (sin lágrima).

1.4 Análisis estadístico

Cada medida realizada se exportó con el programa del aberrómetro a un fichero de datos "txt", que posteriormente se importó en una hoja Excel (Microsoft® Excel® para Microsoft 365 MSO (versión 2202 compilación 16.0.14931.20128 de 64 bits) para su posterior análisis estadístico con el programa SPSS 21.0 (SPSS, Chicago, IL, USA).

Primeramente, se realizó una depuración de la base de datos y se analizaron los datos recogidos para detectar las medidas erróneas (outlayers), que se eliminaron del análisis estadístico, puesto que al proporcionar datos erróneos su inclusión afectaría a la interpretación de los resultados llevando a conclusiones alejadas de la realidad. Tras esto, se realizó un análisis descriptivo de la muestra calculando la media, desviación estándar y rango, además de un análisis robusto de remuestreo (bootstrap de 1000 muestras) para calcular el intervalo de confianza al 95%. Finalmente, se realizó su representación gráfica mediante un box-plot para determinar visualmente la distribución de la muestra explorada.

Después, tras depurar la base de datos, se realizó un análisis descriptivo (media, desviación estándar e intervalo de confianza al 95%) de los valores de RMS en cada uno de los grupos de estudio (grupo control -sin instilación de lágrima artificial alguna-, grupo instilado con lágrima Zero de DISOP y grupo instilado con lágrima Systane ALCON). Posteriormente, se analizó la distribución de las medidas de RMS mediante el test de Kolmogorov-Smirnov determinando que los valores de RMS seguían una distribución no paramétrica ($P < 0,01$) y así analizar la variación en el valor de RMS corneal en función de la lágrima instilada y el tiempo (entre las medidas realizadas cada 200 segundos) comparando las aberraciones con el ojo contralateral, que sirvió de control al no instilar ninguna lágrima artificial. Se realizó un análisis univariado de la varianza para determinar el efecto sobre el valor del RMS corneal en función de la lágrima, y el tiempo (medidas repetidas), tomando un valor de $P < 0,05$ como estadísticamente significativo. También se llevó a cabo una comparación del valor de RMS entre lágrimas y visitas mediante el test de Friedman para muestras relacionadas tomando un valor de $P < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Las medidas de viscosidad cinemática y del índice de refracción de cada una de las lágrimas empleadas fueron recogidas en una hoja Excel para su análisis estadístico con el programa SPSS. Se verificó que los datos no siguieran una distribución normal ($P < 0,03$ test de Kolmogorov-Smirnov), se realizó un análisis descriptivo (media, desviación estándar, intervalo de confianza al 95% y valores mínimo y máximo) y también se analizaron las diferencias entre la viscosidad cinemática en cada temperatura entre ambas lágrimas mediante el test U Mann-Whitney. El cambio en el valor de viscosidad cinemática o el del índice de refracción con la temperatura se determinó con el Test de Friedman. En ambos casos se tomó un valor de $P < 0,05$ como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

2.1. Análisis de calidad de los datos

El primer paso en el análisis fue revisar la calidad de los datos para cerciorar que todas las medidas tomadas eran plausibles y que no existían datos anómalos u outliers que pudieran interferir en el análisis estadístico.

Al realizar este análisis, se observó un dato anómalo (medida 235) en las medidas de la lágrima artificial Systane Complete del grupo ALCON (Figura 1) y, tras confirmar que es anómalo, se eliminó de la base de datos para evitar que afectara al análisis estadístico (quedando 100 medidas con lágrima Zero de DISOP y 99 con Systane Complete de ALCON).

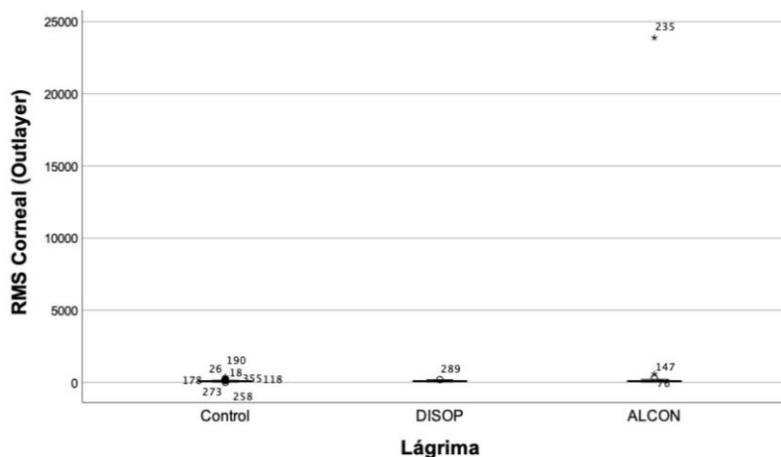


Figura 1.- Box plot previo a la depuración de la base de datos en el que se muestra claramente la existencia de un outlier en los registros del grupo ALCON. RMS corneal (micras x 10⁻²).

Por tanto, se eliminó el registro 235 para realizar el análisis estadístico para evitar que afectara negativamente a la interpretación del resto de los datos, verificando que los datos sin el outlier no presentaban alteraciones, aunque se apreció que el registro 77 presentaba un valor que también podía ser considerado anormalmente elevado (Figura 2) se decidió no eliminarlo del análisis estadístico. Además, se aprecia una variabilidad elevada especialmente en las medidas del ojo control que era compatible con este tipo de registros de aberrometría.

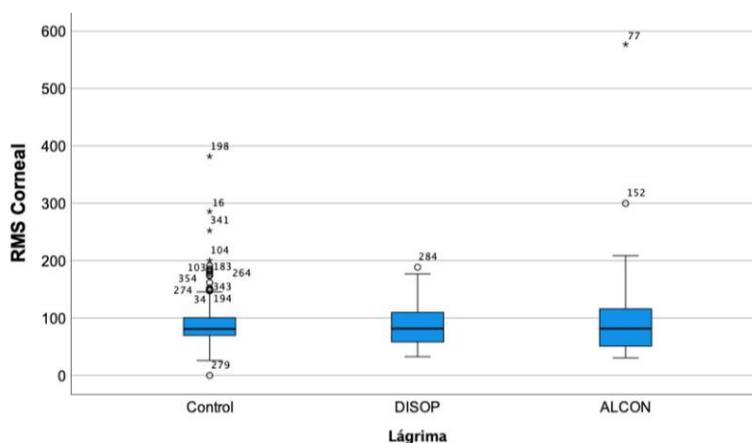


Figura 2.- Box plot tras la depuración de la base de datos en el que se muestra que los datos de los tres grupos de estudio no presentan datos extremadamente anómalos, aunque si una gran variabilidad, especialmente en el grupo control. RMS corneal (micras x 10⁻²).

2.2 Cambio en las aberraciones

Tras la instilación de las lágrimas se encontró un cambio en las aberraciones que no resultó estadísticamente significativo, entre las lágrimas y el ojo control ($P=0,795$), entre las diferentes mediciones ($P=0,869$) o la combinación de ambos factores ($P=0,958$) que se resume en la Tabla 1 y en la Figura 3.

Medida	Ojo Control	Ojo DISOP	Ojo Systane	P Valor
Medida 0 o basal	93,07±46,37 (80,10 a 107,96)	87,47±38,27 (71,47 a 104,48)	107,46±117,02 (70,19 a 167,27)	0,637
Medida 1 (t=0 s)	85,95±36,97 (75,28 a 97,81)	88,38±37,11 (72,24 a 105,99)	93,98±61,50 (69,20 a 124,76)	0,804
Medida 2 (t=200 s)	95,66±57,89 (79,93 a 115,11)	87,42±38,77 (71,02 a 105,92)	85,90±39,51 (69,47 a 104,43)	0,722
Medida 3 (t=400 s)	86,66±37,67 (74,31 a 98,56)	86,53±36,84 (71,09 a 103,02)	90,72±47,57 (71,78 a 112,59)	0,925
Medida 4 (t=600 s)	90,99±44,88 (77,63 a 105,13)	88,79±35,66 (74,02 a 105,11)	84,55±41,21 (67,83 a 102,88)	0,854
P Valor	0,854	1,00	0,836	

Tabla 1.- Resumen de los valores de RMS corneal (micras $\times 10^{-2}$) para diámetro de pupila de 5mm. Se muestra la media \pm desviación estándar e IC95%, medidos con las dos lágrimas de estudio a lo largo de 600 segundos. P valor: Test de Friedman para datos apareados. t= tiempo, s=segundo.

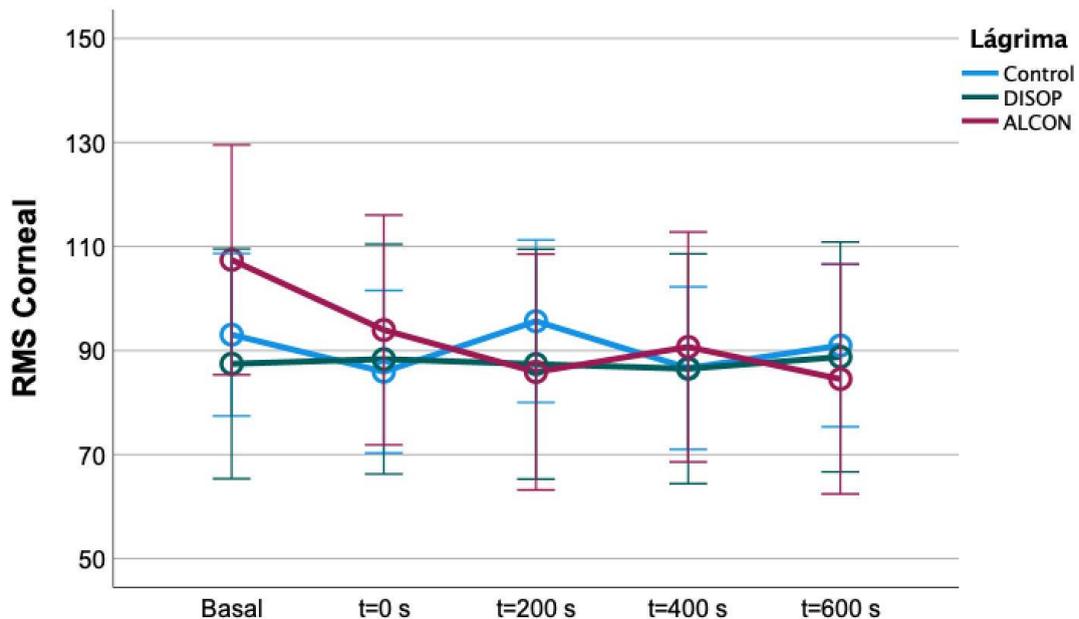


Figura 3.- Representación de la variación en el valor de RMS corneal (micras $\times 10^{-2}$) en función de la lágrima instilada en los diferentes momentos medidos.

2.3 Medida de la viscosidad de las lágrimas

La lágrima Zero de DISOP muestra una viscosidad cinemática ligeramente mayor ($P < 0,01$ U Mann-Whitney) que la de la lágrima Systane de ALCON en todas las temperaturas medidas (Tabla 2). Igualmente, la viscosidad cinemática de ambas lágrimas disminuye significativamente ($P < 0,01$ Test de Friedman) al aumentar la temperatura (Tabla 2 y Figura 4).

Tª	Zero DISOP				Systane ALCON				P-Valor*
	Media ± SD	IC95%	Mín	Máy	Media ± SD	IC95%	Mín	Máy	
20 °C	13,85 ±0,01	13,84 a 13,86	13,84	13,86	11,93 ±0,02	11,90 a 11,95	11,90	11,94	<0,01
25 °C	11,80 ±0,01	11,80 a 11,81	11,80	11,81	9,89 ±0,02	9,86 a 9,91	9,86	9,92	<0,01
30 °C	10,16 ±0,01	10,16 a 10,17	10,16	10,17	8,38 ±0,01	8,37 a 8,39	8,37	8,39	<0,01
35 °C	8,82 ±0,01	8,82 a 8,82	8,82	8,82	7,16 ±0,01	7,16 a 7,16	7,16	7,16	<0,01
P-Valor†	<0,01				<0,01				

Tabla 2.- Resumen de los datos de viscosidad cinemática medidos en las dos lágrimas empleadas en el estudio. P* = U Mann-Whitney. P† = Test de Friedman.

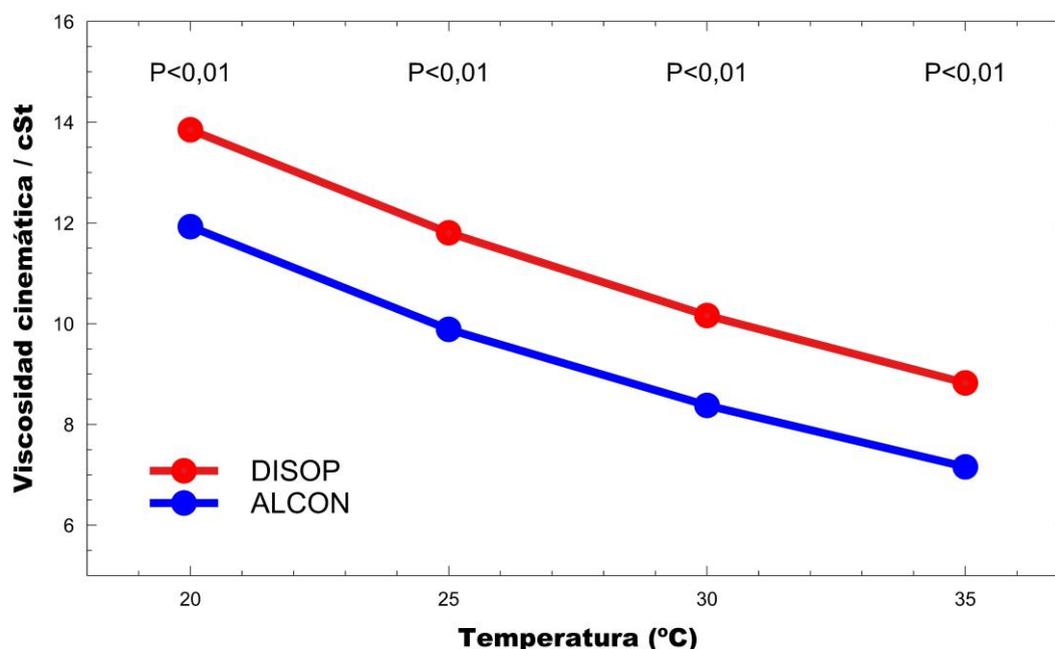


Figura 4.- Representación de la viscosidad cinemática de las lágrimas empleadas en el estudio.

2.4 Medida del índice de refracción de las lágrimas

La lágrima Systane de ALCON muestra un índice de refracción ligeramente mayor ($P < 0,01$ U Mann-Whitney) que el de la lágrima Zero de DISOP en todas las temperaturas medidas disminuyendo ligeramente ($P < 0,01$ Test de Friedman) al aumentar la temperatura (Tabla 3 y Figura 5).

n	Zero DISOP				Systane ALCON				P-Valor*
	Media \pm SD	IC95%	Mín	Máx	Media \pm SD	IC95%	Mín	Máx	
20 °C	1,3349 \pm 0,001	1,3349 a 1,3349	1,3348	1,3349	1,3383 \pm 0,001	1,3383 a 1,3383	1,3382	1,3384	<0,01
25 °C	1,3342 \pm 0,001	1,3342 a 1,3342	1,3342	1,3342	1,3381 \pm 0,001	1,3381 a 1,3381	1,3381	1,3381	<0,01
30 °C	1,3335 \pm 0,001	1,3335 a 1,3335	1,3334	1,3335	1,3375 \pm 0,001	1,3375 a 1,3375	1,3375	1,3375	<0,01
35 °C	1,3330 \pm 0,001	1,333 a 1,333	1,333	1,333	1,3368 \pm 0,001	1,3368 a 1,3369	1,3368	1,3369	<0,01
P-Valor†	<0,01				<0,01				

Tabla 3.- Resumen de los datos de índice de refracción (n) medidos en las dos lágrimas empleadas en el estudio. P* = U Mann-Whitney. P† = Test de Friedman.

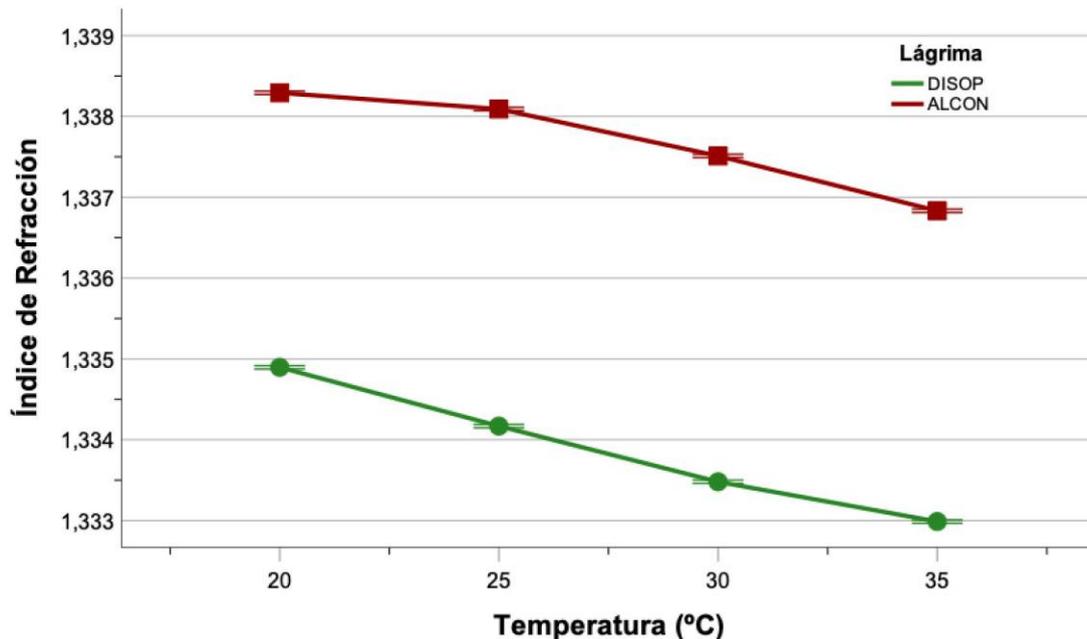


Figura 5.- Representación del índice de refracción de las lágrimas empleadas en el estudio.

DISCUSIÓN

3.1. Calidad de los datos

Para poder realizar un análisis estadístico de calidad y fiable se debe revisar que los datos recogidos también lo sean. Se sabe que los datos son de calidad si muestran validez y fiabilidad¹⁷, por lo que se recomienda realizar una depuración de la base de datos previo al análisis estadístico.

Aunque han sido muchos los autores que han descrito lo que es un valor atípico u *outlayer*, una explicación breve sería que es una observación que puede causar un efecto desproporcionado en los resultados, lo que puede conducir a interpretaciones engañosas, es decir, datos alejados del resto de los valores.¹⁸ Por tanto, lo más determinante en la definición de un *outlayer* es el impacto que puede causar en los resultados y en su interpretación (Figura 6).

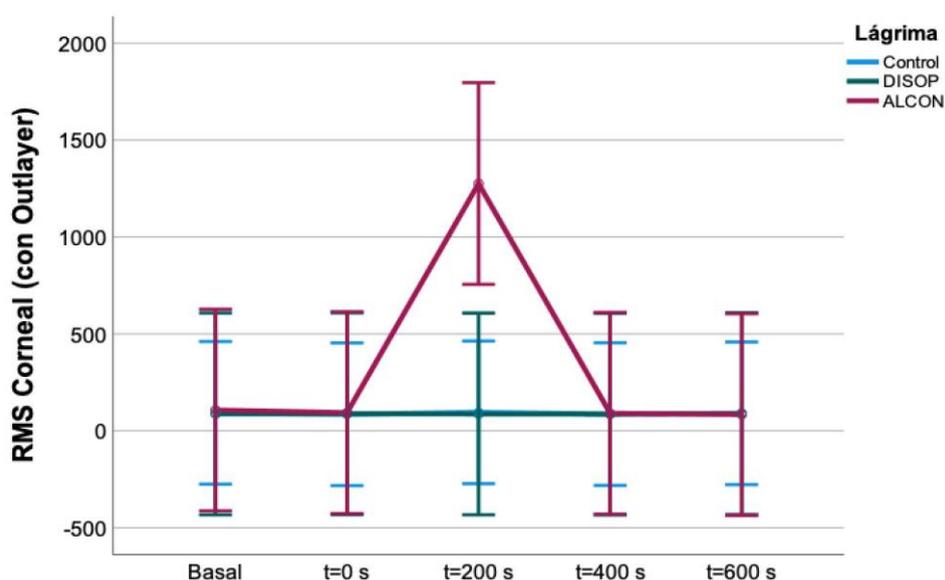


Figura 6. - Representación del impacto del outlayer en los resultados que sugiere una diferencia estadísticamente significativa en la medida $t=200$ segundos. RMS corneal (micras $\times 10^{-2}$).

Para evitar errores en la interpretación de los resultados, lo más recomendable es eliminar los valores atípicos del análisis, llevando a cabo la depuración de datos. Una manera sencilla y rápida para detectarlos es a través de gráficos de caja o *boxplot* (como se ha realizado en este trabajo), aunque también se pueden utilizar gráficos de dispersión u otras técnicas.¹⁷ Al usar gráficos de caja para este análisis, se debe saber que se suelen clasificar como valores atípicos aquellos que están, por lo menos, a 1,5 veces el rango intercuartílico (atípico leve) o a 3 veces (atípico extremo), tal y como ocurre en este caso (Figura 1).¹⁷

A la hora de eliminar los valores atípicos es interesante conocer su causa, además de la influencia que pueden tener en los resultados, ya que, eliminar demasiados valores atípicos puede conllevar unos resultados poco reales o alterar significativamente los datos en una dirección (sesgo), al igual que eliminarlos sin saber por qué se han producido, puesto que se puede perder información útil o relevante al objeto del estudio.¹⁸

La aparición de datos clínicos atípicos también se puede deber a que esas medidas pertenezcan a una persona que muestre características muy alejadas del resto de la población estudiada, aunque, de igual manera pueden deberse a fallos cometidos durante la toma de medidas, como errores humanos o técnicos durante recogida de estos o su transcripción a la base de datos.¹⁸

En nuestro caso, al haber importado directamente los datos de captura del aberrómetro no es posible achacar el error a un fallo humano por lo que no fue posible saber la causa exacta de este valor atípico (posiblemente un fallo u error en la medida que realiza el equipo) pero dada la magnitud del valor atípico se decidió realizar el análisis estadístico eliminándolo ya que si se hubiera tenido en cuenta la interpretación de los datos habría sido muy diferente y, posiblemente, anómala, tal y como se representa gráficamente en la Figura 6 con el dato anómalo que difiere sensiblemente del análisis sin el dato anómalo mostrado en la Figura 3.

3.2. Cambio en las aberraciones tras la instilación de lágrimas artificiales

No se han encontrado cambios significativos en las aberraciones, a diferencia de los trabajos previos de Chen et al¹⁹, McGinnigle et al²⁰, Berger et al⁵, y de Koh et al,¹⁵ que encontraron un aumento en las aberraciones tras instilar diferentes lágrimas artificiales de diferente composición o propiedades físicas, de manera que los autores concluyen que este aumento de las aberraciones (o empeoramiento de la calidad óptica) sería el responsable de la peor calidad visual referida por los usuarios de lágrimas artificiales.⁵

Berger et al⁵ exploraron el cambio en las aberraciones en 14 ojos de 9 pacientes durante 60 segundos tras la instilación de varias lágrimas artificiales monitorizando su cambio cada segundo y encontrando un aumento de las aberraciones con las dos lágrimas exploradas, el cual achacaron a la viscosidad de las lágrimas artificiales instiladas. Sin embargo, Chen et al¹⁹ atribuye el empeoramiento en las aberraciones también a las diferencias de pH y la osmolaridad de las lágrimas usadas en el estudio de Berger et al.⁵ Estos resultados son similares a los encontrados por Koh et al¹⁵, quien analizó el impacto en la calidad óptica de tres lágrimas artificiales, comparando con la instilación de solución salina en las aberraciones ópticas de 15 voluntarios sanos, encontrando que las aberraciones ópticas aumentaban significativamente 1 minuto después de la instilación recuperando los valores normales a los 5 minutos de la instilación. Koh et al¹⁵ atribuyen las diferencias en el empeoramiento de las aberraciones a la diferente viscosidad de las lágrimas analizadas al igual que concluye Berger et al.⁵

En nuestro estudio las aberraciones oculares se mantienen prácticamente constantes durante los 10 minutos en los que se realizaron las medidas. Es de interés observar que la lágrima Systane de ALCON mejora ligeramente las aberraciones oculares tras la instilación (t=0 y t=200 segundos) si bien las diferencias no son estadísticamente significativas. Por su parte, tras la instilación de la lágrima Zero de DISOP destaca que el valor medio de RMS es prácticamente constante a lo largo de las 5 medidas (valor de P=1,00 entre medidas; Tabla 1), lo que sugiere que este tipo de lágrima estabiliza la película lagrimal a corto plazo.

Sorprende que el ojo control (al que no se le ha instilado ninguna lágrima artificial) muestre un ligero empeoramiento en sus aberraciones sobre los 200 segundos, para luego mejorar ligeramente (t=400 segundos) y volver prácticamente a los valores basales a los 600 segundos de la instilación, siendo las aberraciones estadísticamente similares a lo largo de las cinco medidas realizadas. Esta fluctuación se puede explicar por las variaciones fisiológicas en la distribución de la película lagrimal con el parpadeo.⁹ Similar comportamiento ocurre en el ojo con la lágrima Systane de ALCON, en el que se observan leves fluctuaciones de las aberraciones a lo largo del tiempo (Figura 3), que pueden deberse a la variabilidad en la medida de las aberraciones, que ha sido previamente descrita.^{1,21}

3.2.1. Características de las lágrimas

Estas diferencias en los resultados de las aberraciones oculares tras la instilación de estas lágrimas artificiales se pueden deber, en gran parte, a la diferencia de propiedades físico-químicas de las lágrimas utilizadas en nuestro estudio frente a las empleadas en los trabajos previos de la literatura, ya que, según las descripciones de los fabricantes, estas lágrimas difieren en su composición y, por tanto, en sus propiedades físico-químicas (si bien esta información no es facilitada por los fabricantes).

En el caso de la lágrima Zero de DISOP, el fabricante indica que una lágrima artificial, para que sea similar a la película lagrimal, y, por lo tanto, conllevar una mayor estabilización de esta, debe tener mayor viscosidad que la solución salina, que, en su caso, es proporcionada por el mayor peso molecular del ácido hialurónico (HA) que incluyen como uno de sus componentes principales al incorporar cadenas de HA de alto peso molecular (2.000.000 Daltons), con una concentración del 0,15%.²² El fabricante afirma que estas propiedades permitirán que la lágrima permanezca más tiempo en la superficie ocular, lo que es compatible con la estabilidad en las aberraciones encontradas en este trabajo.

La concentración del HA podría ser un factor relevante ya que influye en la hidratación y, a mayor concentración, mayor viscosidad, que podría producir un mayor impacto en la visión en los pacientes tras su instilación. Sin embargo, los valores de aberrometría encontrados en este trabajo sugieren que, a pesar de ser una lágrima más viscosa (Tabla 2 y Figura 4) que la lágrima Systane de ALCON, no muestra un aumento significativo en las aberraciones inducidas a corto plazo (Figura 3) por lo que no sería esperable que afectara o disminuyera la visión tras su instilación, es más, parece que estabiliza la película lagrimal ya que muestra un valor de RMS medio prácticamente constante en las cinco mediciones realizadas (Figura 3).

En el caso de la lágrima Systane de ALCON el fabricante afirma que en su composición contiene HP-Guar, o hidroxipropilguar, que es un principio activo desarrollado por ALCON y que permite reducir los síntomas y signos de la sequedad ocular. También indica que protege el epitelio corneal a largo plazo y favorece la función de barrera, ya que regenera el epitelio más fácilmente.²³ Sin embargo, en este trabajo no se ha analizado el impacto sobre el epitelio al centrarse únicamente sobre su impacto en las aberraciones oculares.

Aunque la lágrima Zero de DISOP es ligeramente más viscosa que la lágrima Systane de ALCON (Tabla 2 y Figura 4) independientemente de la temperatura (entre 20°C y 35°C), no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en el valor de las aberraciones corneales (RMS) tras la instilación de ambas lágrimas ($P > 0,05$ en todas las mediciones realizadas).

La viscosidad de las lágrimas artificiales se ha considerado por trabajos previos^{5,15,19} como un factor relevante a la hora de afectar en mayor o menor medida a la visión de los pacientes tras su instilación, ya que una lágrima muy viscosa tendrá más problemas para su distribución uniforme sobre la superficie ocular tras un parpadeo, si bien podrá conllevar una mayor estabilización de la película lagrimal, tal y como sugieren los resultados de aberraciones corneales obtenidos con la lágrima Zero de DISOP, que muestra una mayor estabilización de las aberraciones que el ojo instilado con la lágrima Systane de ALCON o incluso que la fluctuación del ojo control sin instilación de lágrima alguna (Figura 3).

En cuanto al índice de refracción de cada una de las lágrimas no se puede deducir si este es un factor determinante en el valor de RMS corneal ya que los valores del índice de refracción de ambas lágrimas están ligeramente alejados del índice de refracción de la película lagrimal ($1.33698 \pm 0,00110$ ²⁴). La lágrima artificial con el índice de refracción más similar sería el de la lágrima Systane de ALCON medido a 35°C (Tabla 3) que es el que más se acerca a la temperatura de la superficie ocular o de la película lagrimal ($34,3 \pm 0,7^\circ \text{C}$ ²⁵). Las diferencias en el valor del índice de refracción de las dos lágrimas analizadas pueden tener un impacto menor sobre la visión del paciente.

3.3. Limitaciones del estudio

Puesto que ningún trabajo de investigación está libre de limitaciones es oportuno enumerar y explicar cuáles han sido las principales limitaciones y problemas encontrados a lo largo de la realización de este trabajo de fin de grado.

La primera limitación a la hora de interpretar los resultados puede ser el hecho de que la muestra de sujetos está formada únicamente por voluntarios sanos y sin incluir sujetos con SOS. Se ha elegido un grupo de voluntarios sanos al considerar que es adecuado para el estudio del impacto a corto plazo de la calidad óptica tras la instilación de una lágrima artificial, tal y como se han hecho en trabajos previos,¹⁵ comparando los valores basales con los medidos tras la instilación de diferentes lágrimas artificiales. Estos resultados podrían ser diferentes en otro tipo de población como en pacientes con SOS moderado o severo, lo que hace que estos resultados no sean directamente extrapolables para su uso en pacientes con SOS. Así pues, sería recomendable repetir este trabajo en pacientes con diferentes tipos y severidad de SOS para verificar si se mantiene el comportamiento encontrado en las aberraciones corneales o es diferente.

En segundo lugar, el uso de la medida de las aberraciones corneales no está exento de crítica para la determinación de la calidad visual ocular. En pacientes sanos este valor tiene una gran variabilidad entre sujetos (tal y como

muestran los intervalos de confianza del ojo control en la Figura 3) por lo que podría ser necesario desarrollar nuevas técnicas de medida de la calidad óptica o del análisis de las aberraciones oculares (corneales y totales) que permitan unos resultados más precisos.

Aunque dado que lo que se compara son los cambios a corto plazo no es esperable que las aberraciones oculares internas varíen de forma significativa por lo que, de producirse cambios, estarían principalmente motivados por un cambio de las aberraciones corneales tras la instilación. Este análisis podría realizarse puesto que el equipo utilizado (Wave Analyzer 700 Medica) permite medir el RMS total del globo ocular y se podría analizar y comparar el cambio del RMS corneal y total en futuros trabajos. De esta manera se podría analizar el impacto en la calidad óptica global y el efecto de las aberraciones internas o de la precisión (repetibilidad) de las medidas de aberrometría en la interpretación de los resultados de calidad óptica y su variación por la instilación de lágrimas artificiales.

En tercer y último lugar es importante destacar que el impacto en la visión tras la instilación de una lágrima artificial va a depender, entre otros factores, de su viscosidad, por lo que lágrimas artificiales con diferentes valores de viscosidad pueden mostrar un comportamiento diferente, y de esta manera, sería conveniente que los fabricantes facilitaran este tipo de información para que los profesionales de la visión pudieran valorar qué lágrima recomendar en un paciente con síntomas de sequedad ocular, puesto que este trabajo ha encontrado que las dos lágrimas empleadas muestran viscosidades diferentes en todo el rango de temperaturas medido.

CONCLUSIONES

A pesar de presentar valores diferentes de viscosidad, las lágrimas artificiales Zero de DISOP y Systane de ALCON no inducen un empeoramiento significativo de las aberraciones corneales de alto orden (analizado a través del valor de RMS corneal) a corto plazo tras su instilación, por lo que no deberían provocar una alteración de la visión transitoria a corto plazo al usarse en pacientes con síntomas leves de sequedad.

Es necesaria una mayor investigación para determinar de forma objetiva el impacto sobre la visión de las diferentes lágrimas artificiales disponibles en el mercado para facilitar información útil a los profesionales de la visión a la hora de recomendar su uso en diferentes pacientes con sintomatología de sequedad ocular.

AGRADECIMIENTOS

A Luis Felipe Sanz del Soto del Grupo GETEF (Grupo Especializado en Termodinámica de los Equilibrios entre Fases) del Dpto. de Física Aplicada de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Valladolid por su ayuda en la realización de las medidas de la viscosidad y del índice de refracción de las lágrimas artificiales empleadas en este trabajo.

A la empresa ESSILOR España por la cesión altruista del aberrómetro Wave Analyzer 700 Medica imprescindible para la realización de las medidas de aberrometría analizadas en este trabajo.

A mi tutor, Raúl Martín, por su total disposición y ayuda a la hora de la realización de la memoria.

A mis padres, hermana y amigos por el apoyo incondicional durante estos meses para sacar el trabajo adelante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Koh S, Tung CI, Inoue Y, Jhanji V. Effects of tear film dynamics on quality of vision. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(12):1615-1620. doi:10.1136/bjophthalmol-2018-312333
2. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *The Ocular Surface*. 2017;15(3):334-365. doi:10.1016/J.JTOS.2017.05.003
3. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):276-283. doi:10.1016/j.jtos.2017.05.008
4. Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):575-628. doi:10.1016/j.jtos.2017.05.006
5. Berger JS, Head KR, Salmon TO. Comparison of two artificial tear formulations using aberrometry. *Clin Exp Optom*. 2009;92(3):206-211. doi:10.1111/j.1444-0938.2009.00373.x
6. Ridder WH, LaMotte J, Hall JQ, Sinn R, Nguyen AL, Abufarie L. Contrast sensitivity and tear layer aberrometry in dry eye patients. *Optom Vis Sci*. 2009;86(9):E1059-68. doi:10.1097/OPX.0b013e3181b599bf
7. Ishioka M, Kato N, Takano Y, Shimazaki J, Tsubota K. The quantitative detection of blurring of vision after eyedrop instillation using a functional visual acuity system. *Acta Ophthalmologica*. 2009;87(5):574-575. doi:10.1111/j.1755-3768.2008.01230.x
8. Koh S, Inoue Y, Sugmimoto T, Maeda N, Nishida K. Effect of rebamipide ophthalmic suspension on optical quality in the short break-up time type of dry eye. *Cornea*. 2013;32(9):1219-1223. doi:10.1097/ICO.0b013e318294f97e
9. Montés-Micó R, Alió JL, Muñoz G, Pérez-Santonja JJ, Charman WN. Postblink changes in total and corneal ocular aberrations. *Ophthalmology*. 2004;111(4):758-767. doi:10.1016/j.ophtha.2003.06.027
10. Montés-Micó R, Cáliz A, Alió JL. Wavefront analysis of higher order aberrations in dry eye patients. *J Refract Surg*. 2004;20(3):243-247.
11. Koh S. Mechanisms of Visual Disturbance in Dry Eye. *Cornea*. 2016;35 Suppl 1:S83-S88. doi:10.1097/ICO.0000000000000998
12. Koh S, Maeda N, Ikeda C, et al. The effect of ocular surface regularity on contrast sensitivity and straylight in dry eye. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2017;58(5):2647-2651. doi:10.1167/iops.17-21894
13. DISOP. Disop Zero Gotas humectantes sin conservantes. Accessed March 21, 2022. <http://disop.es/productos/cuidado-de-los-ojos/disop-zero-gotas-humectantes/>
14. ALCON. SYSTANE® COMPLETE Gotas oftálmicas lubricantes. Published 2018. Accessed March 19, 2022. <https://systane-es.mylcon.com/spain/eye-care/systane/products/systane-complete/>
15. Koh S, Maeda N, Ikeda C, et al. Effect of instillation of eyedrops for dry eye on optical quality. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(7):4927-4933. doi:10.1167/iops.13-12409
16. Visionix. Wave Analyzer 700 Medica. Manual de Usuario. Published online 2016.

17. Galindo Domínguez H. *Estadística Para No Estadísticos: Una Guía Básica Sobre La Metodología Cuantitativa de Trabajos Académicos*. Primera ed.; 2020. doi:10.17993/ecoorgycso.2020.59
18. Leneidy Pérez Pelea. Valores atípicos en los datos, ¿cómo identificarlos y manejarlos? - Outliers in data sets, how identify and handling them? *Revista del Jardín Botánico Nacional*. 2019;40:99-107.
19. Chen SL, Png E, Tong L. Comparison of two artificial tear formulations using aberrometry. *Clin Exp Optom*. 2009;92(6):519; author reply 519. doi:10.1111/j.1444-0938.2009.00421.x
20. McGinnigle S, Eperjesi F, Naroo SA. A preliminary investigation into the effects of ocular lubricants on higher order aberrations in normal and dry eye subjects. *Cont Lens Anterior Eye*. 2014;37(2):106-110. doi:10.1016/j.clae.2013.08.156
21. Koh S, Maeda N. Wavefront sensing and the dynamics of tear film. In: *Cornea*. Vol 26. ; 2007. doi:10.1097/ICO.0b013e31812f69e8
22. DISOP. Relación entre el peso molecular del ácido hialurónico en una lágrima artificial y la viscosidad del film lacrimonal. Accessed March 24, 2022. <http://disop.es/el-cuidado-de-los-ojos/viscosidad-del-film-lacrimonal/>
23. Cerván-López I, Sáenz-Francés-San-Baldomero F, Benítez-Del-Castillo JM, García-Sánchez J. Reducción de la permeabilidad corneal en pacientes tratados con HP-Guar: Estudio fluorofotométrico. *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia*. 2006;81(6):327-332. doi:10.4321/s0365-66912006000600006
24. Craig JP, Simmons PA, Patel S, Tomlinson A. Refractive index and osmolality of human tears. *Optom Vis Sci*. 1995;72(10):718-724. doi:10.1097/00006324-199510000-00004
25. Efron N, Young G, Brennan NA. Ocular surface temperature. *Curr Eye Res*. 1989;8(9):901-906. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2791634>

ANEXOS

Anexo 1.- Modelo de hoja de información para el sujeto.

Hoja de información

HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL SUJETO

Cuantificación de la afectación visual inducida por geles de lágrima artificial. Estudio piloto.

Antes de que decida participar en este estudio es importante que entienda lo que le solicitamos, por lo que le pedimos que por favor lea cuidadosamente la siguiente información y la comente con el equipo investigador si usted lo desea.

Estamos realizando un estudio acerca de la utilidad de la medida de las aberraciones oculares para analizar el impacto en la visión de diferentes lágrimas artificiales de manera que se comparará el resultado de la aberrometría tras instilar diferentes lágrimas artificiales.

La medida de la aberración ocular es una prueba no invasiva que se realiza en consultas especializadas y no tienen ningún efecto sobre el ojo. El uso de lágrimas artificiales es muy común y solo se emplearán lágrimas comercializadas que son completamente seguras para sus ojos.

Durante el estudio le podremos invitar a participar en diferentes sesiones o visitas (siempre con su consentimiento) en la que realizaremos las medidas de aberrometría y exploraciones necesarias para el estudio. Se espera que en la primera visita se realice una exploración estándar que incluya una refracción estándar y la medida de la aberrometría ocular. También instilaremos una gota de lágrima artificial en uno de sus ojos y le realizaremos la medida de la aerometría ocular en varias ocasiones a lo largo de 15 a 20 minutos. Le podremos invitar a repetir las medidas con diferentes lágrimas en otra visita.

Usted es libre de decidir dejar de formar parte de este estudio en cualquier momento, sin necesidad de justificar esta decisión y sin que esto suponga ningún problema o repercusión. La información que facilite y las medidas que se realicen serán utilizadas en el análisis estadístico de los datos. Toda la información se almacenará informáticamente y se manejará exclusivamente por personal autorizado del equipo investigador, garantizando la confidencialidad y anonimato de sus datos en todo momento. Toda esta información y en especial sus datos personales se protegerán y ninguna información que permita su identificación será compartida con ningún tercero ajeno al equipo investigador. Ninguna referencia personal se incluirá en los informes, reportes o publicaciones finales (comunicaciones a congresos o publicaciones científicas).

Si requiere información adicional por favor siéntase libre de preguntar todas sus dudas al equipo investigador coordinado por el profesor Raúl Martín (raul@ioba.med.uva.es). Después de leer esta hoja de información, si está conforme, por favor complete el formulario de Consentimiento Informado y fírmelo. El equipo investigador le facilitará una copia y no dude en realizar cuantas preguntas considere necesarias.

Muchas gracias por su tiempo.

Anexo 2.- Modelo de hoja de consentimiento informado.

ANEXO I

Consentimiento informado para el estudio “Cuantificación de la afectación visual inducida por geles de lágrima artificial. Estudio piloto.”

Dº/Dª _____ (nombre y apellidos) con DNI: _____, estoy de acuerdo en participar en este estudio dirigido por el profesor Dr. Raúl Martín de la Universidad de Valladolid.

Confirmando que me han entregado, he leído la hoja de información y he entendido la naturaleza del estudio y la naturaleza de mi participación así como que he tenido la oportunidad de preguntar y aclarar todas mis dudas con el equipo investigador. También entiendo que:

- Mi participación en el estudio es voluntaria y no he recibido coacción alguna para participar en el mismo.
- Soy libre de abandonar el estudio en cualquier momento sin necesidad de dar ninguna razón y sin que esta decisión me pueda suponer ningún perjuicio.
- Toda la información que facilite al equipo investigador será tratada confidencialmente y se almacenará de forma segura por el equipo investigador.
- Cualquier información que facilite será utilizada con fines exclusivamente investigadores del proyecto y no podrá emplearse para ningún otro propósito.

Por lo que declaro que todas mis dudas y preguntas han sido aclaradas, que he comprendido que mi participación es voluntaria y que comprendo que puedo revocar mi consentimiento para este estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos. Por ello doy mi consentimiento para participar en el estudio.

En Valladolid, a ____ de _____ de 20__

Firma del sujeto

Firma del Testigo

Firma del Investigador

Estoy de acuerdo en que mis datos personales relativos a este trabajo sean almacenados, procesados electrónicamente y transmitidos, con propósitos de análisis de los datos derivados de este estudio. Doy mi consentimiento para que el personal autorizado del Departamento de Física Teórica Atómica y Óptica o las autoridades sanitarias revisen que el estudio se está llevando a cabo de manera correcta e inspeccionen mi historial referente a mi colaboración en el mismo.

Así mismo autorizo a mi investigador a que revele la información necesaria recogida en el estudio para que pueda ser procesada, sin que se revele mi identidad.

Fecha

Anexo 3.- Aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del protocolo de estudio empleado en este trabajo fin de grado.



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



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

Valladolid a 14 de octubre de 2021

En la reunión del CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE del 14 de octubre de 2021, se procedió a la evaluación de los aspectos éticos del siguiente proyecto de investigación.

PI 21-2462 TFG NO HCUV	CUANTIFICACIÓN DE LA AFECTACIÓN VISUAL INDUCIDA POR GELES DE LÁGRIMA ARTIFICIAL. ESTUDIO PILOTO.	I.P.: RAÚL MARTÍN HERRANZ EQUIPO: MARÍA PÉREZ HERRERO UVA
------------------------------	--	---

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.

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

