

**SOLICITUD AL CEIm DE EVALUACIÓN DE UN PROYECTO DE
INVESTIGACIÓN****1. Título del protocolo****1.1 Título del estudio**

Evaluación en resultados estructurales y funcionales en pacientes con glaucoma sometidos a cirugía de cataratas con implante de lente EDOF

1.2 Código del promotor, Versión nº y fecha del protocolo

VIVITYESFU, **versión 1.0 del 0701/06/2023**

1.3 Promotor

Miranza IOA Madrid

Dirección: C. Galileo 104. 28003 Madrid

Persona de contacto: Ronald Sánchez Ávila

Teléfono: +34 915353570

Email: ronald.sanchez@miranza.es

1.4 Relación de Centros /Investigador Principal dónde se llevará a cabo el estudio**Investigador principal:**

Nombre: Aitor Fernández

Profesión: Oftalmólogo

Correo: aitor.fernandez@miranza.es

Centro: Miranza IOA Madrid

Dirección: C. Galileo, 104. 28003 Madrid

Se adjunta el Anexo 4, compromiso del investigador y el Anexo 5, Documento de conocimiento y conformidad del centro

Investigadores colaboradores:

Ronald Sánchez Ávila Oftalmólogo

ronald.sanchez@miranza.es

Carlota Fuente Oftalmóloga

carlota.fuente@miranza.es

Lidia Pérez Sanz

Optometrista

lidia.perez@miranza.es

Leonor Herguedas Fenoy

Optometrista

leonor.herguedas@miranza.es

Elena Corral Carrasquilla

Optometrista

elena.corral@miranza.es

2. Antecedentes y justificación

El glaucoma es una neuropatía óptica degenerativa que se caracteriza por la pérdida de células ganglionares de la retina. Estas neuronas tienen sus cuerpos celulares en la retina interna y los axones en el nervio óptico. La muerte de estas células produce adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) y un aumento de la excavación papilar, afectando así al campo visual [1],[2]. Es una de las principales causas de pérdida irreversible de visión en el mundo [1]. El Glaucoma afecta aproximadamente a 70-80 millones de personas en todo el mundo en 2020[2]y se espera que afecte a 111,8 millones de personas para 2040 [3]. El diagnóstico del glaucoma no siempre es sencillo, debido a que es una enfermedad silenciosa que no muestra sintomatología fácilmente reconocible hasta estadios avanzados.

De la patogénesis del glaucoma se conoce la relación con la presión intraocular elevada (PIO) y la muerte de las células ganglionares de la retina, siendo el control de la PIO el único factor modificable a día de hoy. El balance entre la producción de humor acuoso por el cuerpo ciliar y el drenaje a través de la malla trabecular o vía uveoescleral, es fundamental para mantener la PIO en valores fisiológicos [1]. El glaucoma es clasificado de acuerdo al ángulo iridocorneal: 1. Glaucoma de ángulo abierto [GPAA (Glaucoma Primario de ángulo abierto), glaucomas secundarios de ángulo abierto (ej: pseudoexfoliación, pigmentario, uveítico, traumático)]; 2. Glaucoma de ángulo cerrado, que pueden ser primarios (ej: bloqueo pupilar) o secundarios (inflamatorios, neovasculares). La forma predominante en los países occidentales es el GPAA y en el que más técnicas quirúrgicas son empleadas para el control de la PIO[4]. El tratamiento del glaucoma inicia con el uso de

colirios antiglaucomatosos para bajar la PIO, cuando este tratamiento no es suficiente a dosis máxima, se escala el tratamiento al uso de laser o a las cirugías. Entre las opciones quirúrgicas están la trabeculectomía, la EPNP (Esclerectomia Profunda No Perforante)[1], y últimamente las técnicas MIGS (Minimally Invasive Glaucoma Surgery)[3].

Los pacientes con glaucoma clásicamente han sido operados de cataratas implantando lentes intraoculares (LIO) monofocales, esta cirugía puede estar o no asociada a la cirugía de glaucoma (técnica combinada). Por otra parte, se ha visto que la cirugía de catarata aislada (facoemulsificación de cristalino e implante de LIO en saco capsular) en pacientes con glaucoma puede contribuir a la disminución de la PIO [5].

Debido a los inconvenientes que pueden provocar las lentes multifocales en la visión, como la pérdida de sensibilidad al contraste y fenómenos fotópicos [6], en pacientes con patologías oculares como el glaucoma, que ya tienen afectación previa a la propia cirugía, es más común implantar lentes monofocales [7]. En los pacientes con glaucoma que serán operados de cataratas, se deben tener algunas consideraciones especiales como: el potencial efecto sobre la sensibilidad al contraste, el campo visual y las imágenes estructurales. En los pacientes con glaucoma sin daño en disco óptico o en el campo visual (CV) y que se mantienen estables en su glaucoma, se podrían considerar candidatos para implante de lentes multifocales, sin embargo, esta afirmación continúa siendo de mucha controversia [8].

Sin embargo, puede resultar interesante implantar lentes de foco extendido (EDOF), ya que tienen un rendimiento visual en visión lejana similar a las lentes monofocales además de que favorecen la visión intermedia. Existen escasos estudios en la literatura que evalúen el papel de las lentes EDOF en los pacientes con glaucoma. Un estudio evaluó el desempeño en campo visual de pacientes con glaucoma a quienes se les implanto una LIO EDOF (TECNIS Symphony ® ZXR00V, Johnson & Johnson Surgical Vision, Inc.), se analizaron 24 ojos, encontrando que los valores de DM (Desviación Media) eran similares a las

LIOs monofocales, planteando la opción de colocar esta lente en pacientes con glaucoma [9].

Se ha desarrollado una LIO de rango extendido (EDOF) AcrySoft® IQ Vivity® (Alcon Laboratories, Inc), con el fin de proporcionar una profundidad de foco extendida a distancia intermedia (aproximadamente a 66 cm), manteniendo al mismo tiempo una agudeza visual de lejos y un perfil de seguridad similar al de la LIO monofocal ACRYSOF IQ, modelo SN60WF [10]. La LIO Vivity® está fabricada en material acrílico hidrofóbico con filtro de luz ultravioleta y luz azul, es una LIO de pieza única con óptica esférica biconvexa y una estructura de cambio en dos fases (TPS). Esta lente corrige parcialmente la aberración esférica corneal (0,20µm) y tiene un diámetro óptico de 6,0 mm y una longitud total de 13,0 mm [10]. Las LIOs más relevantes de rango extendido competitivas en el mercado se basan en la tecnología difractiva, en contraste la LIO AcrySoft® IQ Vivity® ofrece un beneficio adicional al no utilizar estructuras difractivas que normalmente introducen distorsiones visuales [11].

Se ha demostrado clínicamente que la LIO Vivity® tiene alteraciones visuales similares a las Monofocales [10]. Por tanto, se espera que esta lente sea una opción viable para pacientes que desean una reducción en el uso de gafas después de la cirugía, pero que no acceden a la tecnología difractiva por tener comorbilidades oculares [12]. Por otro lado, según nuestro conocimiento no hay estudios que evalúen el comportamiento de la LIO Vivity® en pacientes con glaucoma. De tal manera que es necesario evaluar el desempeño de la lente Vivity® en pacientes con glaucoma, centrando el análisis en cambios estructurales (OCT: tomografía de coherencia óptica), funcionales (Campo visual) y resultados visuales.

3. Hipótesis y aplicabilidad

El presente estudio pretende demostrar que la lente EDOF Vivity no reduce el rendimiento visual en pacientes con glaucoma, manteniendo la estructura y función.

1. Objetivos del estudio

4.1 Objetivo principal: describir los cambios en el campo visual, el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) y capa de células ganglionares (CCG) en pacientes operado con la LIO EDOF Vivity®.

4.2 Objetivos secundarios

- Analizar los resultados visuales en lejos en agudeza visual con corrección y sin corrección con la lente Vivity.
- Analizar los resultados visuales en cerca en agudeza visual con corrección y sin corrección con la lente Vivty.
- Analizar los cambios en el campo visual de pacientes operados con la lente Vivity.
- Analizar los cambios de fármacos en pacientes con glaucoma operados de cataratas.

2. Diseño del estudio

Estudio retrospectivo en el que se incluyen pacientes con glaucoma operados con la lente de foco extendido Acrisoft IQ Vivity. Se ha evaluado la agudeza visual, cambios funcionales en el campo visual, cambios estructurales evaluados en la OCT (grosor de la capa de fibras nerviosas y de la capa de células ganglionares), así como la tensión intraocular y el número de fármacos empleados.

3. Población de estudio

Pacientes con glaucoma que hayan sido operados en la clínica Miranza IOA de cataratas con implante de la lente AcrySoft® IQ Vivity®.

6.1 Criterios de inclusión

Pacientes con antecedente de glaucoma operados de cataratas con implante intraocular en saco capsular de lente AcrySoft® IQ Vivity®.

6.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que hayan tenido complicaciones intra y postoperatorias.
- Pacientes con otras patologías oculares que a juzgar por el investigador no se adaptan al análisis de este estudio.
- Pacientes que no tengan entre sus evaluaciones postquirúrgicas alguna de las variables recogidas en este protocolo para la correcta realización de estudio.

4. Variables del estudio

Las variables del estudio se recogerán de los registros médicos y de los informes de pruebas aplicadas, que se les realizaron a los pacientes durante las visitas clínicas. Las siguientes variables quedarán recogidas en el cuaderno de recogida de datos (CDR) en el Anexo 8:

Variable principal:

- Grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) del nervio óptico.

Variables secundarias:

- Grosor de la capa de células ganglionares (CCG) de la retina anterior y posterior a la cirugía.
- Desviación media (DM) del campo visual anterior y posterior la cirugía.
- Índice del campo visual (VFI) anterior y posterior a la cirugía.
- Desviación estándar del patrón (PSD) del campo visual anterior y posterior a la cirugía.
- Agudeza visual lejana sin corrección anterior y posterior a la cirugía.
- Agudeza visual lejana con corrección anterior y posterior a la cirugía.
- Refracción subjetiva de lejos y cerca, anterior y posterior a la cirugía de cataratas.
- Presión intraocular antes y después de la cirugía de catarata.

- Fármacos empleados anterior y posterior a la cirugía.

5. Procedimientos del estudio

Se incluyen en el estudio pacientes que cumplan los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Se recogen de la historia clínica variables descriptivas (edad, sexo, ojo, potencia y target de la lente, cirugías previas) y las variables a estudiar (agudezas visuales, DM, VFI, PSD, grosor de CFNR y grosor de CCG. Las agudezas visuales son tomadas en decimal Snellen y transformadas a escala LogMAR.

Para evitar el sesgo por condición de medición las pruebas (campo visual: DM, VFI, PSD y OCT: CFNR, CCG) se realizan con el mismo equipo. El campímetro utilizado es el Humphrey Field Analyzer 3 y la OCT es la Cirrus 5000. Las evaluaciones clínicas se realizan **antes de la cirugía**, obteniendo datos de agudezas visuales (lejos y cerca), **presión intraocular medida con tonómetro de aplanación (Goldmann)**, **datos de campo visual y OCT**, **datos de refracción (esfera, cilindro, equivalente esférico) biométricos (longitud axial, profundidad de cámara anterior, grosor de cristalino, distancia blanco-blanco) y de keratometría**; se recogen datos **durante el procedimiento quirúrgico (potencia lente y target)** y en la **visita final (30 a 90 días posterior a cirugía de cataratas)** **se recogen datos de agudeza visual (lejos, cerca), refracción, campo visual, OCT, PIO y cambio de fármacos antiglaucomatosos**.

Archivo y tratamiento de datos

Una vez obtenido el dictamen favorable del comité de ética, se emplearán fuentes secundarias para la recogida de datos. Se recopilarán los datos de las historias clínicas de forma retrospectiva y serán recogidos en una base de datos para tal efecto, debidamente anonimizados y se completará un cuaderno de recogida de datos (CDR) para la recogida de las variables del estudio (Anexo 8). El acceso a los datos de los pacientes se llevará a cabo siempre en el centro, cumpliendo con todos los protocolos de seguridad vigentes en materia de seguridad y protección de datos.

Se garantiza la protección de la intimidad personal y el tratamiento confidencial de los datos personales que resulten del proyecto de investigación conforme a lo dispuesto en el reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas y de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.

Para garantizar el correcto proceso de protección de la intimidad y el tratamiento confidencial de dichos datos personales, bajo ningún concepto se imprimirá pruebas o imágenes que pudieran vulnerar los derechos de los pacientes, aunque sí se podrán visualizar desde las historias clínicas electrónicas para extraer los datos necesarios relativos a la investigación. El proceso de una primera anonimización y posterior disociación de los datos de los pacientes se realizará de la siguiente forma:

Código de estudio: VIVITYESFU

Paciente: VIVITYESFU-01, VIVITYESFU-02...

1. Se definirá un equipo de recogida de datos, que desconozca el objetivo del estudio, que será el encargado de suministrar al Investigador Principal una base de datos con los registros/variables necesarias de manera anonimizada, de manera que queden separados los datos. Este método será supervisado por el coordinador de los estudios del centro, cumplimentando el Informe sobre tratamiento de los datos que, finalizado el estudio, se remite al DPD del centro. Este documento se incluye como anexo al protocolo ("Anexo 3: Informe de tratamiento de datos").

2. Una vez finalizada la recogida de datos del estudio, la relación historia clínica y código de paciente será destruida definitivamente. Los investigadores del estudio serán los responsables de realizar la parte de tratamiento y análisis de los datos. Cuando se inicie el proceso de análisis de datos, los datos no podrán asociarse a una persona identificada o

identificable por haberse destruido el nexo con toda información que identifique al sujeto.

3. En el Anexo 8 se incluye la base de datos específicamente diseñada para la recolección de los datos necesarios. Los datos serán recolectados tras la revisión de cada historia clínica.

Se solicita una exención de la obtención del consentimiento informado al CEIm (Anexo 2) por tratarse de un estudio retrospectivo que puede verse afectado por la gran dificultad que supone obtener el consentimiento informado. Al ser un estudio retrospectivo observacional en el que se recogen datos de la práctica clínica habitual, no es necesario la contratación de un seguro adicional, por lo tanto, no es necesario añadir el Anexo 7.

6. Plan de trabajo

El plan de trabajo del estudio se desarrolla según se indica en el siguiente cronograma actividades/tareas:

FASE		Comienzo	Fin
A1	Definición de la investigación	Mes 0	Mes 1
A2	Aprobación Comité de ética	Mes 2	Mes 4
A3	Recolección de datos y medidas	Mes 5	Mes 7
A4	Análisis de resultados y elaboración de conclusiones	Mes 8	Mes 10

Estas fases incluyen la definición y desarrollo de la investigación como fase inicial (fase A1 y A2), seguida de una fase de ejecución correspondiente a la recogida de datos (fase A3) y posterior finalización y evaluación del estudio (fase A4).

En la primera fase (A1) se elabora y establece toda la información relevante para llevar a cabo el estudio. La información incluye el interés y justificación del estudio, objetivos principales y secundarios, población de estudio (muestra), criterios de inclusión/exclusión y las variables de estudio.

Una vez obtenida la aprobación favorable del protocolo detallado (fase A2), se procederá al desarrollo de este (fase A3).

El análisis estadístico de los datos (fase A4) recogidos bajo las directrices del protocolo clínico se realizará una vez obtenida la muestra necesaria para responder al objetivo del estudio y permitirá establecer las conclusiones del mismo. Esta actividad se llevará a cabo con personal propio de la empresa, que realizarán las tareas de investigación y desarrollo de la técnica de caracterización

7. Análisis de datos

10.1 Tamaño muestral

Al tratarse de un estudio observacional retrospectivo se recogerán datos de todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión, se espera conseguir en total 60 pacientes.

10.2 Métodos estadísticos

El análisis estadístico se realizará con el software SPSS (versión 25.0, SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.). Se realizará un análisis descriptivo de todas las variables sociodemográficas y exploraciones oftalmológicas recogidas al inicio, así como de los datos clínicos del tratamiento, expresando los valores medios con su desviación estándar correspondiente y los rangos de valores máximo y mínimo. Para las variables categóricas, se determinarán las frecuencias absolutas y relativas, mientras que para la descripción de las variables continuas se calcularán la media, la desviación típica, la mediana, el mínimo y el máximo, incluyendo el número total de valores válidos. La normalidad de las variables continuas se evaluará mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para la realización de comparaciones entre valores pre y postratamiento, se utilizarán

las pruebas paramétricas (t de Student o ANOVA) o no paramétricas (Mann-Whitney o Kruskal-Wallis) en el caso de variables continuas, y la prueba Chi cuadrado, en el caso de las variables categóricas. Se realiza el test de correlación Pearson para variables que cumplen la distribución normal, y el test de Spearman para las variables no paramétricas. Se considera un p valor $<0,05$ para las diferencias estadísticamente significativas.

8. Dificultades y limitaciones del estudio

La dificultad que presenta el estudio es no llegar a alcanzar el número de pacientes necesarios para encontrar conclusiones clínicas.

9. Memoria económica

Al tratarse de un estudio retrospectivo los datos se recogerán de las historias clínicas de los pacientes por lo que no existen gastos derivados del mismo. Se adjunta la memoria económica del estudio (Anexo 6).

10. Planes para la difusión de los resultados

Difusión en congresos nacionales y/o internacionales relacionados con las ciencias de la visión y/o publicaciones científicas en revistas científicas del sector de la optometría u oftalmología.

11. Seguro

Al tratarse de un estudio retrospectivo, en el que no se visitará a ningún paciente físico del centro, no será necesaria la contratación de un seguro adicional. Se adjunta el documento de Conocimiento y Conformidad del centro en el (Anexo 5).

12. Experiencia del equipo investigador sobre el tema

El estudio lo llevará a cabo un equipo multidisciplinar formado por oftalmólogos y optometristas con amplia experiencia en investigación. Además, se adjunta en la documentación el CV de los investigadores.

El estudio está planteado bajo la Ley de Investigación Biomédica 14/2007, 3 de julio y la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Además, se acoge a las normas ICH-GCP y todos sus participantes poseen la acreditación correspondiente. Se adjunta compromiso del investigador (Anexo 4).

Bibliografía

1. Weinreb, R.N.; Aung, T.; Medeiros, F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA* **2014**, *311*, 1901–1911, doi:10.1001/jama.2014.3192.
2. Quigley, H.A. Neuronal death in glaucoma. *Prog. Retin. Eye Res.* **1999**, *18*, 39–57, doi:10.1016/s1350-9462(98)00014-7.
3. Tham, Y.-C.; Li, X.; Wong, T.Y.; Quigley, H.A.; Aung, T.; Cheng, C.-Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* **2014**, *121*, 2081–2090, doi:10.1016/j.opthta.2014.05.013.
4. Kwon, Y.H.; Fingert, J.H.; Kuehn, M.H.; Alward, W.L.M. Primary open-angle glaucoma. *N. Engl. J. Med.* **2009**, *360*, 1113–1124, doi:10.1056/NEJMr0804630.
5. Young, C.E.C.; Seibold, L.K.; Kahook, M.Y. Cataract surgery and intraocular pressure in glaucoma. *Curr. Opin. Ophthalmol.* **2020**, *31*, 15–22, doi:10.1097/ICU.0000000000000623.
6. de Vries, N.E.; Webers, C.A.B.; Touwslager, W.R.H.; Bauer, N.J.C.; de

- Brabander, J.; Berendschot, T.T.; Nuijts, R.M.M.A. Dissatisfaction after implantation of multifocal intraocular lenses. *J. Cataract Refract. Surg.* **2011**, *37*, 859–865, doi:10.1016/j.jcrs.2010.11.032.
7. Braga-Mele, R.; Chang, D.; Dewey, S.; Foster, G.; Henderson, B.A.; Hill, W.; Hoffman, R.; Little, B.; Mamalis, N.; Oetting, T.; et al. Multifocal intraocular lenses: relative indications and contraindications for implantation. *J. Cataract Refract. Surg.* **2014**, *40*, 313–322, doi:10.1016/j.jcrs.2013.12.011.
 8. Yeu, E.; Cuozzo, S. Matching the Patient to the Intraocular Lens: Preoperative Considerations to Optimize Surgical Outcomes. *Ophthalmology* **2021**, *128*, e132–e141, doi:10.1016/j.optha.2020.08.025.
 9. Takahashi, M.; Yamashiro, C.; Yoshimoto, T.; Kobayashi, Y.; Higashijima, F.; Kobayashi, M.; Hatano, M.; Ohta, M.; Nagai, T.; Teranishi, S.; et al. Influence of extended depth of focus intraocular lenses on visual field sensitivity. *PLoS One* **2020**, *15*, e0237728, doi:10.1371/journal.pone.0237728.
 10. Directions fo Use for: Acrysoft IQ Vivity IOL. Fort Worth (TX): Alcon Research, LLC. 2019.
 11. Gatinel, D.; Loicq, J. Clinically Relevant Optical Properties of Bifocal, Trifocal, and Extended Depth of Focus Intraocular Lenses. *J. Refract. Surg.* **2016**, *32*, 273–280, doi:10.3928/1081597X-20160121-07.
 12. Arrigo, A.; Gambaro, G.; Fasce, F.; Aragona, E.; Figini, I.; Bandello, F. Extended depth-of-focus (EDOF) AcrySof® IQ Vivity® intraocular lens implant: a real-life experience. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. = Albr. von Graefes Arch. fur Klin. und Exp. Ophthalmol.* **2021**, *259*, 2717–2722, doi:10.1007/s00417-021-05245-6.

13. Solicitud de acceso a historias clínicas:

Tipo de solicitud:

Nueva ☒

Extensión Fecha de autorización previa: __/__/____

Datos de recolección:

Acceso a historias clínicas en papel: SI

Acceso a historias clínicas electrónicas: SI

Número de historias clínicas a acceder: 60

Fecha de inicio de recolección de datos: 01-julio-2023

Fecha de finalización de recolección de datos: 31-marzo-2024

Firma del responsable

Fecha

14. ANEXOS A PRESENTAR OBLIGATORIAMENTE O JUSTIFICAR SU AUSENCIA:

1. ANEXO 1: Hoja de información al paciente y consentimiento informado (HIP-CI) NA
2. ANEXO 2: Exención de consentimiento informado
3. ANEXO 3: Informe de tratamiento de datos
4. ANEXO 4: Compromiso del investigador
5. ANEXO 5: Documento de conocimiento y conformidad del centro
6. ANEXO 6: Memoria económica
7. ANEXO 7: Seguro NA
8. ANEXO 8: Hoja de recogida de datos