

**SOLICITUD AL CEICDE EVALUACIÓN DE UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN****1. Información General**1.1 Título del estudio:

Estudio descriptivo de los resultados refractivos y funcionales después de implantar la LIO trifocal difractiva AT ELANA 841P (Zeiss) en pacientes sometidos a cirugía de catarata y/o cristalino transparente.

1.2 Código del promotor, Versión nº y fecha del protocolo:

ELANA2023, versión 2.0 del 07/11/2023

1.3 Promotor:

Miranza Begitek

Dirección: Plaza Teresa de Calcuta nº 7. 20012 Donostia – San Sebastián.

Teléfono: 943322233

Persona de contacto: Igor Illarramendi ([igor.illarramendi@miranza.es](mailto:igor.illarramendi@miranza.es))

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

Centro: Miranza Begitek.

Dirección: Plaza Teresa de Calcuta nº 7. 20012 Donostia – San Sebastián.

Investigador principal (IP): Javier Mendicute.

Profesión: Médico oftalmólogo (MD, PhD).

Correo: [javier.medicute@miranza.es](mailto:javier.medicute@miranza.es)

Investigadores colaboradores:

Igor Illarramendi, OD (optometrista): [igor.illarramendi@miranza.es](mailto:igor.illarramendi@miranza.es)

Gorka Lauzirika, OD, MSc, PhD (optometrista): [gorka.lauzirika@miranza.es](mailto:gorka.lauzirika@miranza.es)

## 2. Antecedentes y Justificación:

La catarata es la primera causa de ceguera reversible (1) y es la opacidad total o parcial del cristalino. La opacidad hace que la luz se disperse dentro del ojo y no pueda enfocar la retina creando imágenes borrosas. (2) Otro fenómeno que crea imágenes borrosas es la presbicia o fatiga visual. Es un defecto ocular asociada a la edad que suele aparecer entre los 40-45 años y provoca dificultad para ver de cerca. (3) Debido a ambos procesos y con el estilo de vida actual de nuestra sociedad moderna, los pacientes tienen mayores expectativas visuales y desean una independencia de las gafas tanto en visión de lejos, intermedio como en cerca. Además, el incremento en el uso de la tecnología hace que la visión intermedia sea cada vez más imprescindible. (4)

Para solventar estas demandas visuales se diseñaron las lentes intraoculares (LIO) multifocales, los cuales han sido y son ampliamente empleados en todo el mundo. Concretamente, las LIOs trifocales proporcionan, gracias a la visión simultánea, una buena visión de lejos y de cerca, con una visión intermedia suficiente. (5) Para ello se han desarrollado muchos diseños ópticos basados en diferentes principios físicos, como el refractivo, el difractivo, el refractivo-difractivo y acomodativo (6). Aunque todas las LIOs multifocales pueden mejorar la agudeza visual a diferentes distancias, generan efectos secundarios asociados al diseño óptico de la lente, como halos, deslumbramiento y pérdida de la sensibilidad al contraste que deben minimizarse. (7-11)

Recientemente ha salido al mercado la nueva LIO trifocal difractiva AT ELANA 841P (Zeiss) con marcado *Conformité Européenne* (CE) que combina las características de sus predecesoras, la LIO AT LISA tri 839 MP y la CT LUCIA 621P, es decir, combina el diseño trifocal de la AT LISA tri 839MP y la plataforma en C con material hidrófobo de la CT LUCIA 621P. En la literatura científica no encontramos estudios previos que describan los resultados refractivos de la LIO trifocal difractiva AT ELANA 841P (Zeiss) así como tampoco se conoce la optimización de la constante A.

Todas las fórmulas de cálculo de la potencia de la LIO necesitan un valor de referencia para cada modelo de lente, denominado “constante A de LIO”. Esto es debido a que la potencia efectiva de la LIO dentro del ojo depende de sus características: forma, tamaño y material, índice de refracción, angulación de los hápticos con respecto a la óptica, perfil de sus superficies ópticas, distribución del poder dióptrico entre la superficie anterior y posterior de la LIO. La constante A además de emplearse para mejorar la precisión en el poder dióptrico, se emplea como estimación de la posición efectiva de la lente (ELP). Se acepta que existen múltiples factores quirúrgicos que pueden afectar a la ELP y al resultado refractivo finales como son el centrado y el tamaño de la capsulorrexis, el

tamaño y la posición de las incisiones o el lavado incompleto del viscoelástico retrolental. Por ello, tradicionalmente todos los autores de fórmulas de cálculo de LIO han recomendado la personalización de la constante A de la LIO como método para mejorar la predictibilidad quirúrgica de cada cirujano.

### 3. Hipótesis y Aplicabilidad

Debido a la ausencia de evidencia, es necesario realizar un estudio donde se reporten los resultados refractivos (agudeza visual y refracción subjetiva), funcionales (sensibilidad al contraste y curva de desenfoque) y donde se optimice la constante A de la LIO trifocal difractiva AT ELANA 841P (Zeiss). Al tratarse de un estudio puramente descriptivo, no se plantean hipótesis (nula y alternativa) a aceptar o rechazar.

### 4. Objetivos del estudio

4.1 Objetivo primario: Describir los resultados de agudeza visual postoperatoria al mes y a los 3 meses con la LIO trifocal difractiva AT ELANA 841P (Zeiss).

4.2 Objetivos secundarios:

- Describir los resultados de refracción subjetiva postoperatoria al mes y a los 3 meses con la LIO trifocal difractiva AT ELANA 841P (Zeiss).
- Describir los resultados de sensibilidad al contraste postoperatoria a los 3 meses con la LIO trifocal difractiva AT ELANA 841P (Zeiss).
- Describir los resultados de la curva de desenfoque postoperatoria a los 3 meses con la LIO trifocal difractiva AT ELANA 841P (Zeiss).
- Optimizar la constante A de la LIO trifocal difractiva AT ELANA 841P (Zeiss).

### 5. Diseño del estudio

Estudio prospectivo, observacional, descriptivo sin medicamento ni muestras de tejidos. Se trata de una investigación clínica sin ánimo comercial.

## **6. Población de estudio**

Pacientes mayores de 50 años que acudan a Miranza Begitek y que sean candidatos a cirugía de catarata y/o cristalino transparente con implante de la LIO trifocal difractiva AT ELANA 841P (Zeiss):

### 6.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 50 años con catarata y/o cristalino transparente candidatos a cirugía de facoemulsificación con implante de LIO trifocal difractiva AT ELANA 841P (Zeiss).
- Pacientes que firmen el consentimiento informado del estudio (Anexo 1).

### 6.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes que no tengan recogidas alguna de las variables de estudio.
- Pacientes con cirugía refractiva corneal previa.
- Pacientes con ambliopía en un ojo.
- Pacientes con patología oftalmológica o sistémica previa que pueda alterar el resultado final:
  - Pacientes diabéticos.
  - Pacientes con glaucoma.
  - Pacientes con degeneración macular.
  - Pacientes con cualquier patología de retina.
  - Pacientes con cualquier patología corneal.
  - Pacientes con opacidades en córnea.
  - Pacientes con queratocono.
  - Pacientes con anisocoria o alteraciones en la forma del iris.
  - Pacientes con uveítis crónicas o recurrentes.
  - Pacientes con demencia.
  - Pacientes con alteraciones mitocondriales o con alteraciones en el cromosoma X o Y.

## **7. Variables de estudio**

### 7.1 Variable Primaria:

- Agudeza visual corregida (dado en LogMar) de lejos (6m) en monocular, al mes y a los 3 meses de la cirugía.

### 7.2 Variable Secundaria:

- Agudeza visual sin corregir (dado en LogMar) en lejos (6m), intermedia (60cm) y cerca (40cm) tanto en monocular como en binocular al mes y a los 3 meses de la cirugía.
- Agudeza visual corregida (dado en LogMar) en intermedia (60cm) y cerca (40cm) en monocular, al mes y a los 3 meses posteriores a la cirugía.
- Agudeza visual corregida (dado en LogMar) de lejos (6m), intermedia (60cm) y cerca (40cm) en binocular al mes y a los 3 meses posteriores a la cirugía.
- Refracción subjetiva de lejos (dado en dioptrías) al mes y a los 3 meses de la cirugía.
- Equivalente esférico (dado en dioptrías) al mes y a los tres meses de la cirugía. Este valor se consigue sumando a la esfera la mitad del cilindro.
- Sensibilidad al contraste (dado en unidades logarítmicas) monocular y binocular a los 3 meses de la cirugía mediante el dispositivo M&S Technologies ([www.mstech-eyes.com](http://www.mstech-eyes.com)) que dispone de marcado CE desde 2017 (<https://www.prweb.com/releases/2017/03/prweb14182836.htm>). La prueba se realizará en condiciones fotópicas sin deslumbramientos.
- Curva de desenfoque monocular al mes y binocular a los 3 meses posteriores a la cirugía. Se trata de una gráfica donde se anota la agudeza visual que se obtiene en lejos al interponer diferentes lentes positivas y negativas. Posteriormente se enlazan los valores dando como resultado una curva. De la forma de esta se puede saber el rendimiento real de la LIO. No se empleará ningún dispositivo específico para ello.
- Constate A optimizada de la LIO trifocal difractiva AT ELANA 841P (Zeiss).

## **8. Procedimientos del estudio**

En este estudio prospectivo se incluirán pacientes que cumplan todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Se recogerán en el Anexo 8 los datos sociodemográficos (código de paciente, sexo, edad, ojo) así como los datos biométricos de los pacientes con intención de realizar

una estadística descriptiva de la muestra; estos datos no serán el objetivo de análisis. La recogida de las variables de estudio se obtendrá de la revisión del mes y de los 3 meses después de la cirugía (Tabla 1).

	Visita pre-op	Visita post-op 1 mes	Visita post-op 3 meses
Datos sociodemográficos	X		
Biometría (IOLMaster 700)	X		X
AV SC lejos, intermedia, cerca (mono y bino)		X	X
AV CC lejos, intermedia, cerca (mono y bino)		X	X
Refracción Subjetiva		X	X
Equivalente Esférico		X	X
Curva Desenfoco monocular		X	
Curva Desenfoco binocular			X
Sensibilidad al contraste mono y binocular (M&S Technologies)			X

Tabla 1. Pruebas específicas del estudio.

Se recogerán los resultados de agudeza visual y refracción con la LIO trifocal difractiva AT ELANA 841P (ZEISS) al mes y a los 3 meses de la cirugía (tabla 1). La curva de desenfoque monocular se realizará al mes de la cirugía. Además, a los 3 meses de la cirugía se recogerán los resultados funcionales (sensibilidad al contraste y curva de desenfoque binocular).

Tener optimizada la constante A es de vital importancia para realizar cálculos de potencia de LIO más precisos. Este proceso permite corregir errores sistemáticos y aleatorios cuando se realiza la biometría, moviendo la media hacia 0 y disminuyendo la desviación estándar. Para ello se empleará la extensión/aplicación SOLVER en el propio Anexo 8. La optimización de la constante A se realizará para los resultados del IP del estudio, quien será quien realice las cirugías.

Se recogerán las variables de ambos ojos. El investigador principal declara que las variables descritas en el apartado anterior son las necesarias para la elaboración del estudio prospectivo y que cumplen con el principio de limitación. Todas las variables incluidas en el estudio se obtendrán de manera no invasiva y pertenecen a las prácticas habituales de la clínica diaria en pacientes operados de catarata y/o cristalino transparente.

Para evitar posibles sesgos en las variables de estudio, estas quedan claramente definidas en el protocolo, y todos los profesionales que estén involucrados en el estudio se lo leerán

detenidamente antes de empezar con él. Los sesgos debidos al observador se evitarán, siendo siempre los dos mismos optometristas los que tomen las medidas. Para evitar el sesgo por condiciones de medición, las pruebas se realizarán en la misma unidad, con el mismo dispositivo y con los mismos sistemas de iluminación. Los sistemas de medición están homologados para ello, revisados y calibrados por técnicos homologados por la empresa que los fabricó, por lo que no es posible un sesgo por este motivo. Para evitar el sesgo de tratamiento de datos, el estudio será supervisado por el departamento de I+D+i del grupo Miranza donde cuentan con la participación de profesionales especialmente formados para ello entre los que se encuentran optometristas y oftalmólogos.

Por tanto, las agudezas visuales, refracción subjetiva y las curvas de desenfoque las obtendrán optometristas experimentados que desconozcan que el paciente está incluido en el estudio, por lo que el sesgo en la medida por parte del optometrista, así como el sesgo en la intencionalidad del paciente también queda descartada. Para la medida de la sensibilidad al contraste se empleará el dispositivo M&S Technologies; esta se realiza de forma semiautomática lo que disminuye al máximo los posibles sesgos en la medida. En cuanto a la biometría con IOLMaster 700, es el *gold-standard* en su campo y está diseñado para evitar sesgos e intencionalidad por parte de los pacientes, por lo que los sesgos también quedan descartados.

### Archivo y tratamiento de datos

Una vez obtenido el dictamen favorable del comité de ética, los datos serán recogidos de fuentes primarias o de evaluaciones que se vayan a realizar a los pacientes una vez éste haya decidido dar su consentimiento voluntario para la participación.

El estudio se llevará a cabo de acuerdo con la ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica, la declaración de Helsinki, las normas de buena práctica clínica y la legislación vigente en esta materia. Para ello se les entregará la hoja de información y consentimiento informado (Anexo1. HIP-CI) para que la lean con suficiente tiempo y se les resolverán las dudas que puedan tener. En caso de que el paciente acepte y decida participar en el estudio, deberá firmar el consentimiento informado por escrito por duplicado junto con la firma de un investigador del estudio (Anexo 1). Una copia será para el paciente y la otra se archivará en el archivo del centro.

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. Para garantizar la confidencialidad, todos los datos serán pseudonimizados de la siguiente manera:

Código de estudio: ELANA2023

Paciente: ELANA2023-01, ELANA2023-02...

Una vez finalizada la recogida de datos del estudio, los datos del estudio se guardarán durante el periodo que establezca la ley (5 años) y posteriormente serán destruidos en cumplimiento con el principio de limitación del plazo de conservación.

Al acabar el estudio, se presentará un informe de tratamiento de los datos (Anexo 3) al Comité de Ética y a la persona delegada de la protección de datos del centro verificando que se ha cumplido la correcta codificación de los datos

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 realizará una disgregación por sexos para garantizar la igualdad y equidad en el estudio atendiendo al artículo 27 b) de la Ley Orgánica de Igualdad 3/2007.

Al ser un estudio prospectivo, observacional, descriptivo y transversal en el que se recogen datos de la práctica clínica habitual, no es necesario la contratación de un seguro adicional. Así mismo, se solicitará a todos los pacientes que firmen el consentimiento informado del estudio ("Anexo 1: HIP-CI").



## 9. Plan de trabajo

A continuación, se indica el cronograma de las actividades que se realizarán en el proyecto:

Actividad	Mes 1	Mes 2, 3	Mes 4, 5, 6, 7	Mes 8, 9, 10
T1, Diseño del estudio				
T2, Solicitud CEIm				
T3, Recogida de datos				
T4, Análisis de datos				

- Tarea 1, diseño del estudio: mes 1.
- Tarea 2, comité ético: mes 2 y 3.
- Tarea 3, recogida de datos: mes 4, 5, 6 y 7.
- Tarea 4, análisis de datos y conclusiones: mes 8, 9 y 10.

Con el propósito de estipular las pautas más adecuadas para el inicio, seguimiento y posterior finalización y evaluación del estudio, se define al inicio de esta actividad la estructura y procedimiento a seguir a lo largo del proyecto (mes 1). De esta forma, se ha llevado a cabo la definición de los requisitos de selección detallados bajo los criterios de inclusión y exclusión de pacientes que han dado lugar a la selección de la muestra poblacional del estudio. En este mismo sentido, se ha definido el tamaño muestral a seleccionar de 20 pacientes (ver apartado 11.1 Cálculo Tamaño Muestral). Una vez detalladas las especificaciones relacionadas con la muestra poblacional, se ha procedido a la definición de las variables, así como los instrumentos de medida necesarios para la valoración y, por último, se ha definido el método de evaluación de resultados, así como los análisis estadísticos a utilizar.

Una vez definido el estudio de investigación (mes 1), este se someterá a la aprobación del comité de ética durante los meses 2 y 3. La inclusión de los pacientes se realizará en los meses 4, 5, 6 y 7 una vez obtenida la aprobación del comité ético. Posteriormente se procederá al desarrollo de este. Finalmente, a partir de los meses 8, 9 y 10 se recogerán y describirán los resultados refractivos

y funcionales tras el implante de la LIO trifocal difractiva AT ELANA 841P (Zeiss) y se procederá a calcular la optimización de la constante A.

Se incluirán pacientes operados de cirugía de catarata y/o cristalino transparente desde la aprobación del estudio por parte del CEIm (se prevé que sea en diciembre 2023, mes 4) hasta el número de ojos calculados para el tamaño muestral que permita llegar a los objetivos determinados (se prevé que sea en marzo de 2024, mes 7).

## 10. Criterios de valoración

Los criterios de valoración que hacen referencia a como se va a valorar los resultados obtenidos están desarrollados y explicados en el apartado 11.2 Métodos Estadísticos.

## 11. Análisis estadístico

### 11.1 Cálculo del tamaño muestral

Siendo este un estudio prospectivo, observacional, descriptivo donde no se pretende aceptar o rechazar la hipótesis nula o alternativa, sino simplemente se pretende describir los resultados refractivos y funcionales con la lente AT ELANA 841P (Zeiss), se incluirán 20 pacientes (40 ojos) en el estudio ya que esta es la cantidad mínima necesaria para poder realizar la optimización de la constante A.

### 11.2 Métodos estadísticos

Los datos de recogerán en una hoja de cálculo Excel (Anexo 8. CRD). El análisis de los datos se realizará con el software estadístico SPSS (versión 22.0, IBM Statistics, Chicago, IL, EE. UU.). Se realizará un análisis descriptivo de todas las variables sociodemográficas recogidas al inicio, así como de los datos clínicos del tratamiento en cada uno de los tiempos estipulados anteriormente, 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.

## **12. Dificultades y limitaciones del estudio**

Dado que el estudio es prospectivo, se prevé un 5% pérdidas en el seguimiento de los pacientes. La limitación principal del proyecto por tanto es la pérdida de seguimiento de algún paciente, es decir, que no acudan a la cirugía, a la revisión del mes o a la revisión de los 3 meses.

## **13. Memoria económica**

Los costes relacionados con el estudio se detallan en el Anexo 6 Memoria Económica. El centro Miranza Begitek está de acuerdo con los términos del estudio tal y cómo se detalla en el Anexo 5 Conformidad del Centro.

## **14. Planes para la difusión de los resultados**

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

## **15. Seguro**

Al tratarse de un estudio que no difiere de la práctica clínica habitual, no será necesaria la contratación de un seguro específico para el estudio. La clínica Miranza Begitek posee un seguro de responsabilidad civil en el que se contempla la cobertura para los trabajos observacionales y/o de bajo nivel de intervención como se especifica en el Anexo 5.

## **16. Bibliografía**

1. Lu A, Duan P, Xie J, et al. Recent progress and research trend of anti-cataract pharmacology therapy: A bibliometric analysis and literature review. Eur J Pharmacol 2022 Nov 5; 934:175299.
2. Forrester JV (2002). The eye: basic sciences in practice. Saunders (Elsevier). 2002.ISBN 0-7020- 2541-0.
3. Wolffsohn JS, Davies LN. Presbyopia: Effectiveness of correction strategies. Prog Retin Eye Res 2019 Jan;68:124-143.
4. De Asís Bartol-Puyal F, Talavera P, Giménez G, et al. Reading and quality of life differences between Tecnis ZCB00 monofocal and Tecnis ZMB00 multifocal intraocular lenses. Eur J Ophthalmol 2017;27(4):443–453.

5. Böhm M, Petermann K, Hemkepler E, et al. Defocus curves of 4 presbyopia-correcting IOL designs: diffractive panfocal, diffractive trifocal, segmental refractive, and extended-depth-of-focus. *J Cataract Refract Surg* 2019;45(11):1625–1636.
6. Toto L, Falconio G, Vecchiarino L, Scorgia V, Di Nicola M, Ballone E, Mastropasqua L. Visual performance and biocompatibility of 2 multifocal diffractive LIOs; six-month comparative study. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:1419– 1425.
7. Alfonso JF, Puchades C, Fernandez-Vega L, Montes-Mico R, Valcarcel B, Ferrer-Blasco T. Visual acuity comparison of 2 models of bifocal aspheric intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35:672–676.
8. Montes-Mico R, Alio JL. Distance and near contrast sensitivity function after multifocal intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29:703–711.
9. Kohnen T, Allen D, Boureau C, Dublineau P, Hartmann C, Mehdorn E, Rozot P, Tassinari G. European multicenter study of the AcrySof ReSTOR apodized diffractive intraocular lens. *Ophthalmology* 2006; 113:578–584.
10. Mendicute J, Kapp A, Lévy P, Krommes G, Arias-Puente A, Tomalla M, Barraquer E, Rozot P, Bouchut P. Evaluation of visual outcomes and patient satisfaction after implantation of a diffractive trifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*. 2016 Feb;42(2):203-10.
11. Mendicute J, Amzallag T, Wang L, Martinez AA. Comparison of incision size and intraocular lens performance after implantation with three preloaded systems and one manual delivery system. *Clin Ophthalmol*. 2018 Aug 21; 12:1495-1503.

### 17. Solicitud de acceso a historias clínicas:

Tipo de solicitud:

Nueva ☒ X

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: 20

Fecha de inicio de recolección de datos: marzo 2024

Fecha de finalización de recolección de datos: junio 2024



Javier Mendicute

08/11/2023

---

Firma del responsable (IP)

---

Fecha

**18. ANEXOS A PRESENTAR OBLIGATORIAMENTE O JUSTIFICAR SU AUSENCIA:**

- ANEXO 1: Hoja de información al paciente y consentimiento informado (HIP-CI).
- ANEXO 2: Exención de consentimiento informado → NA.
- ANEXO 3: Informe de tratamiento de datos.
- ANEXO 4: Compromiso del investigador.
- ANEXO 5: Documento de conocimiento y conformidad del centro.
- ANEXO 6: Memoria económica.
- ANEXO 7: Seguro → NA.
- ANEXO 8: Cuaderno de recogida de datos (CRD).
- ANEXO 9. Currículum Vitae de los investigadores del estudio.