



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
EN MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Efectividad y seguridad de los pulsos orales de glucocorticoides en el tratamiento de las uveítis no infecciosas: estudio prospectivo en vida real

Alumno: José Miguel Gómez Verdú

Tutor: Prof. Dr. D. Félix Gutiérrez Roderó

Curso: 2022/2023

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Título: Efectividad y seguridad de los pulsos orales de glucocorticoides en el tratamiento de las uveítis no infecciosas: estudio prospectivo en vida real.

Introducción: Las uveítis no infecciosas son una causa importante de ceguera evitable. El control temprano de la inflamación ocular es crucial para prevenir resultados visuales adversos. Los pulsos orales de glucocorticoides, han demostrado eficacia y seguridad en otras enfermedades autoinmunes y pueden ser una alternativa en el tratamiento de las uveítis, aunque se carece de evidencia específica en este campo.

Hipótesis: El empleo de pulsos orales de glucocorticoides es efectivo y seguro como tratamiento de primera línea de las uveítis no infecciosas.

Objetivos: El objetivo principal es evaluar la efectividad de los pulsos orales de glucocorticoides en el control de la inflamación ocular y mejoría de la agudeza visual a los 30 días de tratamiento. El objetivo secundario es evaluar la aparición de efectos secundarios gastrointestinales, metabólicos o infecciosos graves a los 30, 90 y 180 días de administración de los pulsos.

Materiales y método: Estudio observacional prospectivo que prevé incluir 40-50 pacientes con uveítis no infecciosa tratados con pulsos orales de glucocorticoides. Se realizará un contraste de variables relacionadas (antes y después) de las siguientes determinaciones: agudeza visual, inflamación intraocular, grosor macular y edema macular quístico. Además, se analizan variables de seguridad como descompensación glucémica grave, hemorragia digestiva e infección grave.

Palabras clave: Uveítis, uveítis no infecciosas, glucocorticoides, pulsos, prednisona, metilprednisolona

ABSTRACT AND KEYWORDS

Title: Effectiveness and safety of oral glucocorticoid pulses in the treatment of non-infectious uveitis: a prospective real-world study.

Introduction: Non-infectious uveitis is a significant cause of preventable blindness. Early control of ocular inflammation is crucial to prevent adverse visual outcomes. Oral glucocorticoid pulses have demonstrated effectiveness and safety in other autoimmune diseases and may be an alternative treatment option for uveitis, although specific evidence in this field is lacking.

Hypothesis: The use of oral glucocorticoid pulses is effective and safe as a first-line treatment for non-infectious uveitis.

Objectives: The main objective is to evaluate the effectiveness of oral glucocorticoid pulses in controlling ocular inflammation and improving visual acuity at 30 days of treatment. The secondary objective is to assess the occurrence of serious gastrointestinal, metabolic or infectious side effects at 30, 90, and 180 days from pulse administration.

Materials and method: A prospective observational study that aims to include 40-50 patients with non-infectious uveitis treated with oral glucocorticoid pulses. A comparison of related variables (before and after treatment) will be conducted for visual acuity, intraocular inflammation, macular thickness and macular edema. Safety variables such as severe glycemic decompensation, gastrointestinal bleeding, and severe infection will also be analyzed.

Keywords: Uveitis, non-infectious uveitis, glucocorticoids, pulses, prednisone, methylprednisolone

ÍNDICE

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE	3
ABSTRACT AND KEYWORDS	4
ABREVIATURAS	7
INTRODUCCIÓN	8
Uveítis: generalidades	8
Tratamiento de las uveítis no infecciosas	10
Mecanismo de acción de los glucocorticoides: luces y sombras en el tratamiento y sus mecanismos metabólicos	10
Repercusión global en términos de salud y gasto sanitario	11
Identificación del problema	12
Estado de la cuestión	12
HIPÓTESIS	14
OBJETIVOS	14
MATERIALES Y MÉTODO	15
Diseño del estudio	15
Lugar y tiempo de ejecución	15
Población del estudio, tamaño muestral y potencia estadística	15
Criterios de inclusión y exclusión	15
Descripción de las variables	15
Recogida de datos y fuentes de información	18
Análisis estadístico	18
Dificultades y limitaciones	18
ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	20

PLAN DE TRABAJO	21
Etapas de desarrollo	21
Distribución de tareas del equipo investigador	21
Cronograma	22
Experiencia del equipo investigador	22
Marco estratégico, utilidad y aplicabilidad practica	22
Medios disponibles para la realización del proyecto	24
PRESUPUESTO	25
Gastos de personal	25
Gastos de ejecución y divulgación	25
BIBLIOGRAFÍA	26
ANEXO I	30
ANEXO II	31
ANEXO III	32
ANEXO IV	37

ABREVIATURAS

AV	Agudeza visual
CEIM	Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos
cGR	Receptor citosólico de glucocorticoides / <i>Cytosolic glucocorticoid receptor</i>
CRD	Cuaderno de recogida de datos
EMQ	Edema macular quístico
GC	Glucocorticoides
HD-OCT	Tomografía de coherencia óptica de alta definición / <i>High definition Optical Coherence Tomography</i>
HGUMM	Hospital General Universitario José María Morales Meseguer
MPD	Metilprednisolona
OCT	Tomografía de coherencia óptica / <i>Optical coherence tomography</i>
PANU	Panuveítis
SEMI	Sociedad Española de Medicina Interna
SEIOC	Sociedad Española de Inflamación Ocular
SUN	Standardization of Uveitis Nomenclature
UA	Uveítis anterior
UI	Uveítis intermedia
UNI	Uveítis no infecciosas
UP	Uveítis posterior

INTRODUCCIÓN

Uveítis: generalidades

La uveítis es un síndrome definido por la inflamación de la capa vascular del globo ocular o úvea. Ésta se sitúa en una posición intermedia entre la retina (interna) y la esclera (externa), y comprende el iris, el cuerpo ciliar y la coroides. No obstante, se trata de un concepto amplio dado que la inflamación también puede afectar a las estructuras adyacentes como el nervio óptico o la retina.

Para sistematizar su estudio, puede clasificarse según diversos criterios entre los que se incluye la distribución anatómica, la lateralidad, el inicio clínico, el curso de la enfermedad, las características morfológicas y la etiología(1).

En 2005, el Grupo Internacional de Trabajo para la Normalización de la Nomenclatura de las Uveítis estableció la denominada *Standardization of Uveitis Nomenclature* (SUN)(2), basada en los criterios clasificatorios antes mencionados, con objeto de estructurar la descripción de las uveítis y la calificación de su gravedad.

Anatómicamente, se establecen en cuatro tipos principales según la ubicación de la inflamación: anterior, intermedia, posterior y panuveítis. Las uveítis anteriores (UA) afectan principalmente el iris y la cámara anterior del ojo, mientras que las uveítis intermedias (UI) involucran principalmente al vítreo. Por otro lado, las uveítis posteriores (UP) afectan predominantemente a la coroides y, por contigüidad, puede inflamarse la retina. Cuando abarca la totalidad del globo ocular, hablamos de panuveítis (PANU)(1,3).

En cuanto a su curso clínico, las uveítis pueden ser agudas (duración menor a 3 meses con tratamiento adecuado), recurrentes (brotes repetidos durante más de 3 meses, separados por períodos de inactividad) o crónicas (duración mayor de 3 meses o recurrencia antes de ese período al interrumpir el tratamiento)(3).

Respecto a su morfología, se dividen en granulomatosas o no granulomatosas, en función de si los precipitados de las células inflamatorias en el endotelio corneal son voluminosos o no, hallazgo útil para orientar hacia posibles causas(3).

Por último, desde el punto de vista etiológico, las uveítis se clasifican en dos categorías principales: uveítis infecciosas y uveítis no infecciosas (UNI). Las uveítis infecciosas pueden ser causadas por la presencia intraocular de microorganismos, una reacción inmunológica a los

mismos o una combinación de ambos. La causa más común de uveítis infecciosa en países occidentales es la toxoplasmosis, seguida por los virus del grupo herpes, que típicamente producen UA recurrente o necrosis retiniana aguda grave, en el caso del virus varicela-zóster(4,5). Cabe destacar que la sífilis se considera como la gran simuladora en el campo de las uveítis, motivo por el que debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de cualquier forma de presentación(6).

Las UNI pueden constituir una manifestación más de una enfermedad autoinmune sistémica subyacente, incluso su forma de inicio, o tratarse de un fenómeno puramente ocular. De hecho, las uveítis idiopáticas representan el 20-30% de todos los casos(4) La UA es la presentación más frecuente de las UNI y, en aproximadamente la mitad de los casos, está asociada con la presencia del antígeno HLA-B27(4).

La prevalencia de las uveítis es variable según la población y la región geográfica. En nuestro medio, se estima una prevalencia de unos 38-140 casos por 100.000 habitantes(7,8). Su aparición suele predominar en adultos jóvenes y hacia la cuarta década de la vida. Se observan algunas diferencias de incidencia de algunas formas de las uveítis en hombres con respecto a las mujeres. Además, se han evidenciado diferencias étnicas en la presentación y el curso clínico.

El diagnóstico de las uveítis requiere una valoración integral que incluye la historia clínica detallada, la exploración oftalmológica y física completa y, en algunos casos, pruebas complementarias como analítica de sangre y orina, estudios de imagen y biopsias. En este sentido cabe destacar las siguientes técnicas específicas(1,3,9):

- Biomicroscopía con lámpara de hendidura: valora la cámara anterior y el vítreo anterior.
- Examen del fondo de ojo: evalúa el disco óptico, la presencia de hemorragias, exudados, edema macular, vasculitis, retinitis u otras alteraciones.
- Tomografía de coherencia óptica: técnica no invasiva que utiliza ondas de luz para generar imágenes de alta resolución de las estructuras oculares, incluyendo la retina, el nervio óptico y la coroides. Permite evaluar el espesor de la retina, detectar la presencia de edema macular y visualizar cambios en las capas retinianas que pueden estar asociados con la uveítis.
- Angiografía con fluoresceína: permite valorar la perfusión de los vasos sanguíneos de la retina y detectar áreas de inflamación o alteraciones vasculares.

- Angiografía con verde indocianina: especialmente útil para visualizar la coroides, ya que permite evaluar la circulación de los vasos coroideos y detectar alteraciones o inflamación en esta estructura.
- Ecografía ocular: proporciona información sobre el estado del vítreo, la retina y el cuerpo ciliar. Además, puede detectar la presencia de lesiones o cambios inflamatorios en el ojo.

Tratamiento de las uveítis no infecciosas

El tratamiento debe ser individualizado y adaptado a las características específicas de cada paciente, considerando la gravedad de la inflamación, el tipo de uveítis, la presencia de enfermedades sistémicas subyacentes y las comorbilidades asociadas. Incluye desde el tratamiento local (corticoides tópicos e inyecciones o implantes intraoculares), hasta la terapia sistémica (glucocorticoides orales o intravenosos, fármacos inmunosupresores y biológicos) o una combinación de ambos.

En general, el tipo de uveítis según la clasificación anatómica determina el enfoque inicial del tratamiento. Las UA suelen tratarse con corticoides tópicos, mientras las UP y PANU requieren tratamiento sistémico. Por su parte, la UI pueden abordarse con inyecciones locales de corticoides, pero alrededor de 25% necesitará tratamiento sistémico(1,10–12).

La dosis, el tipo y la forma de administración de los glucocorticoides (GC) definen la eficacia, la velocidad de la mejoría y los efectos secundarios(13).

Mecanismo de acción de los glucocorticoides: luces y sombras en el tratamiento y sus mecanismos metabólicos

Desde su descubrimiento por Philip Hench a finales de la década de 1940(14), los GC han sido medicamentos ampliamente utilizados por su gran poder antiinflamatorio. Sin embargo, pronto se conocieron sus efectos secundarios. El principal problema relacionado con el uso de GC son los efectos adversos cardiovasculares, metabólicos(15) y la mayor prevalencia de infecciones oportunistas debido a la inmunosupresión(16).

Estos efectos secundarios se han relacionado con la activación de la vía genómica de los GC. Este mecanismo se activa mediante la unión de los GC al receptor citosólico de

glucocorticoides (cGR), formando el complejo GC-cGR, en un proceso llamado transactivación, que es responsable de la transcripción de varios genes que inducen los cambios metabólicos relacionados con los efectos adversos de los corticosteroides(17,18). Por otro lado, existe una vía no genómica por la cual los corticosteroides causan una respuesta inmunomoduladora rápida y muy potente que, cuando se estimula durante un corto período de tiempo, no conduce a un aumento significativo en la toxicidad(17,18).

La activación de los mecanismos genómicos o no genómicos de los corticosteroides depende de la dosis. Mientras que las dosis por debajo de 7,5 mg de prednisona o equivalente (saturación del cGR menor del 50%) han mostrado una baja potencia antiinflamatoria con muy poca toxicidad, dosis superiores confieren un incremento progresivo de potencia, pero también mayor toxicidad. Las dosis entre 30 y 100 mg (saturación de cGR entre 50 y 100%) son las más potentes y también las más tóxicas. Por último, el uso de dosis superiores a 100 mg/día de prednisona o su equivalente produce la activación de los mecanismos no genómicos, con una potencia antiinflamatoria aún mayor sin aumentar la toxicidad, alcanzando la mayor potencia entre 250 y 500 mg/día(17,18).

La vía no genómica de los GC es ampliamente conocida y utilizada en enfermedades autoinmunes, donde la eficacia de los pulsos de metilprednisolona (MPD) es cada vez menos cuestionada y su uso está respaldado por una creciente evidencia(19–21).

Repercusión global en términos de salud y gasto sanitario

El impacto global de las uveítis en términos de salud es significativo, pues es responsable, aproximadamente, del 5-20% de la ceguera legalmente reconocida y una de las causas más comunes de discapacidad visual evitable entre la población adulta de los países desarrollados(1,8,22).

Además, las uveítis pueden estar asociadas con complicaciones graves, como el edema macular, el desprendimiento de retina, el glaucoma y las cataratas. La inflamación crónica también puede provocar daños estructurales en el ojo, como la formación de sinequias, la neovascularización coroidea y atrofia(23). En general, los ojos con uveítis posterior o panuveítis tienen un peor pronóstico, dado que la inflamación puede causar daño irreversible a estructuras críticas para la visión, incluyendo la mácula y el nervio óptico(1).

Por otro lado, diversos trabajos han arrojado evidencia sobre los elevados costes de la morbimortalidad asociada al consumo crónico de GC, así como del incremento del gasto sanitario vinculado a mayores dosis acumuladas de los mismos(24,25), fenómeno que se pretende evitar con el empleo de pulsos.

En definitiva, el adecuado abordaje y tratamiento de las uveítis es de suma importancia para minimizar el daño irreversible provocado por la enfermedad o los efectos adversos de la medicación.

Identificación del problema

Hasta el año 2020, en la Unidad de Uveítis del HGUMM se empleaban los pulsos intravenosos de MPD como una de las opciones terapéuticas disponibles para las UNI atendidas en el centro. Esta opción se veía limitada por la disponibilidad de plazas en el hospital de Día y el horario laboral ordinario, circunstancias que podían condicionar un retraso en el inicio del tratamiento.

Sin embargo, el 31 de marzo de 2020, como consecuencia del gran consumo de las presentaciones intravenosas de GC derivado de la atención a la pandemia de COVID-19, se generó un problema de existencia de la formulación intravenosa de MPD. Esta eventualidad llevó a los diversos equipos médicos que atendían patologías cuyo tratamiento requería el uso de GC a utilizar pulsos de MPD en forma de cápsulas, elaboradas por Servicio de Farmacia, para su administración oral.

Desde entonces, el empleo de pulsos orales de GC se ha mantenido como una opción extendida en nuestra práctica clínica habitual.

Estado de la cuestión

Como se ha descrito anteriormente, existe una fuerte correlación entre el control tardío de la inflamación ocular y la probabilidad de mal pronóstico visual(13). Por lo tanto, los objetivos del tratamiento en las UNI son proporcionar un control rápido de la inflamación y lograr una remisión completa, mitigando o evitando así el daño acumulativo permanente y la pérdida de la visión(13). En este sentido, los glucocorticoides son una de las opciones terapéuticas clásicas disponibles. No obstante, no están exentos de efectos secundarios y dosis acumuladas elevadas de los mismos se asocian a daño orgánico irreversible(26).

Los glucocorticoides sistémicos pueden pautarse de diversas formas. Durante décadas, la práctica clínica en enfermedades autoinmunes ha sancionado las dosis orales de prednisona 0,5-1 mg/kg/día (o equivalente) en pauta descendente, a pesar de la falta de evidencia para esta recomendación(17,27). Sin embargo, en los últimos años, el empleo de pulsos intravenosos de metilprednisolona (125 a 500 mg/día durante 3 días), seguidos de una pauta descendente de prednisona de menor dosis y duración, ha emergido como una alternativa en el campo de las uveítis(1,10). Este cambio viene dado por estudios que han demostrado su efectividad, asociada a un menor número de complicaciones cuando se ha empleado en otras enfermedades autoinmunes(28,29).

Este hecho está claramente ligado a que dosis de prednisona prolongadas superiores a 7,5 mg/día (o equivalente) activan la vía genómica de los corticoides, responsable de los principales efectos secundarios; mientras que el empleo de pulsos (dosis superiores a 100 mg/día durante 3-5 días), activa la vía no genómica y obtiene una rápida y potente acción antiinflamatoria, permitiendo alcanzar antes cifras de prednisona inferiores a 7,5 mg(19).

En el campo de las uveítis diversos estudios han probado la eficacia y seguridad de los pulsos de glucocorticoides administrados por vía intravenosa(10,11,13); sin embargo, hasta donde alcanza nuestro conocimiento, no existen datos sobre el empleo de pulsos orales.

Por otro lado, los pulsos orales de MPD han demostrado eficacia, seguridad y buena tolerancia(30,31) en enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central y ofrecen ventajas logísticas respecto a la administración intravenosa.

HIPÓTESIS

El empleo de pulsos orales de glucocorticoides es efectivo y seguro como tratamiento de primera línea de las uveítis no infecciosas.

OBJETIVOS

Objetivo principal

Evaluar la efectividad de los pulsos orales de glucocorticoides en el control de la inflamación ocular y mejoría de la agudeza visual a los 30 días de tratamiento.

Objetivo secundario

Evaluar la aparición de efectos secundarios gastrointestinales, metabólicos o infecciosos graves a los 30, 90 y 180 días de administración de los pulsos.

MATERIALES Y MÉTODO

Diseño del estudio

Estudio observacional prospectivo con componente analítico.

Lugar y tiempo de ejecución

El estudio se llevará a cabo en la Unidad de Uveítis del Hospital General Universitario José María Morales Meseguer (HGUMM), centro de segundo nivel asistencial de la Región de Murcia; en un período de tiempo previsto que abarca desde el 1 de septiembre de 2023 hasta el 31 de agosto de 2024.

La Unidad de Uveítis está constituida por un equipo de trabajo multidisciplinar en el que participan las especialidades de Oftalmología, Reumatología y Medicina Interna. Tiene programada una consulta semanal, en la que se atiende una media de 15-20 pacientes, con valoración conjunta por las tres especialidades en un espacio compartido.

Población del estudio, tamaño muestral y potencia estadística

Se incluirán todos los pacientes atendidos por UNI en la Unidad de Uveítis del HGUMM, durante el período de tiempo establecido, en los que, a criterio del clínico responsable, se empleen pulsos orales de glucocorticoides. El muestreo será no probabilístico de tipo consecutivo y se seleccionarán todos los pacientes elegibles a partir de su aprobación por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIM).

Al tratarse de un estudio observacional prospectivo, utilizaremos una muestra de conveniencia estimada de entre 40 y 50 pacientes. No obstante, sobre la base de los resultados obtenidos por el estudio multicéntrico español(13), anteriormente citado, en el que se evaluó la efectividad de los pulsos intravenosos de GC en el tratamiento de las UNI, aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral, se precisarían 8 sujetos para detectar una diferencia igual o superior al 0.28 unidades. Se asume una desviación estándar de 0.27 y, por el diseño del estudio, se ha estimado una tasa de pérdidas durante el seguimiento del 0%. Nuestra muestra debería ser suficiente para detectar una diferencia en la agudeza de entre 0,2 y 0,3.

Criterios de inclusión

- Todo paciente con diagnóstico de UNI que, a criterio del equipo médico responsable de su atención, reciba tratamiento con pulsos orales de GC.

Criterios de exclusión

- Pérdida de seguimiento.
- Pacientes que no firmen el consentimiento informado.

Descripción de las variables

Definición de pulsos orales de glucocorticoides: Dosis superiores a 100 mg de prednisona (o su equivalente) administradas durante 3-5 días.

Dosis acumulada de prednisona tras la administración de los pulsos: dosis media diaria de prednisona (o equivalente) a los 30, 90 y 180 días.

Variables sociodemográficas: edad, sexo y origen étnico (caucásico, iberoamericano, magrebí, centro-suramericano, mestizo).

Variables clínicas:

- Patrón de las uveítis: UA, UI, UP o PANU.
- Lateralidad: unilateral o bilateral.
- Curso: agudo o recurrente.
- Enfermedad asociada: idiopática, enfermedades autoinmunes sistémicas (Behçet, artritis reumatoide...), síndrome ocular primario (coroiditis serpiginosa, oftalmopatía simpática...).
- Tratamiento inmunosupresor o biológico previo y posterior a la administración de los pulsos: prednisona, metotrexate, ciclosporina, azatioprina, sulfasalazina, micofenolato, adalimumab, tocilizumab, infliximab, certolizumab, otro.
- Tratamiento tópico ocular: corticoides, ciclopléjico.

Variables que definen la efectividad: para determinar la eficacia se evaluará la inflamación intraocular, el grosor macular y la agudeza visual.

- El grado de inflamación intraocular se define de acuerdo a los criterios de la *Standardization of Uveitis Nomenclature* (SUN)(14). La UA inactiva se define como la presencia de menos de 1 célula por campo en el examen estándar con lámpara de hendidura (grado 0). Siguiendo las recomendaciones de SUN, la mejora de la actividad de las UA se define como una disminución de dos pasos en el nivel de inflamación o una disminución al grado 0 (escala de calificación: 4, 3, 2, 1, 0,5 y 0)(14,15). La mejora en la turbidez vítrea (*vitreous haze*) se define de manera análoga. La vitritis se evalúa mediante la escala de Nussenblatt(15) (Anexo I).
- El grosor macular y el edema macular quístico (EMQ) se miden mediante tomografía de coherencia óptica de alta definición (HD-OCT). Todas las exploraciones HD-OCT se realizarán con Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss, Oberkochen, Alemania) o con Spectralis HD-OCT (Heidelberg, Alemania). El engrosamiento macular se define como un grosor macular > 250 μm , mientras que el EMQ se considera presente si el grosor macular era > 300 μm .
- La agudeza visual (AV) se evalúa mediante la mejor determinación de AV corregida estimada mediante la tabla de Snellen(16) (Anexo II). Según esta prueba, la visión 20/20 (o agudeza visual 20/20) se considera visión normal. A los efectos del presente estudio, la visión 20/20 (visión normal) se expresará como 1 y la visión 0/20 se expresará como 0.
- La presencia de vasculitis y papilitis se evalúa mediante angiografía con fluoresceína (AF) como criterio adicional de inflamación. La vasculitis retiniana se define como una fuga, tinción y/u oclusión retiniana en la AF. La coroiditis y la retinitis se consideraron activas o inactivas según la presencia o ausencia de datos de actividad en el examen oftalmoscópico y/o AF.

Variables que definen la seguridad:

- Descompensación glucémica grave: aquella que requiere atención médica en Urgencias hospitalarias o de Atención Primaria, o inicio de tratamiento antidiabético en pacientes que no lo requerían.
- Hemorragia digestiva que requiere atención médica.
- Infección grave: aquella que requiere atención médica e inicio de tratamiento antimicrobiano.

Puntos de corte para análisis de las variables:

- Visita inicial y a los 30 días (o en su defecto la valoración en consultas más cercana al día 30, no superando el intervalo de 1 semana) para las variables que definen eficacia.
- Día 30, 90 y 180 (o en su defecto la valoración en consultas más cercana al día 30, no superando el intervalo de 2 semanas) para las variables que definen la seguridad.

Recogida de datos y fuentes de información

Se obtendrán los datos de la entrevista con el paciente y las historias clínicas electrónicas (aplicaciones informáticas *Selene* y *Ágora*).

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se representarán como media y desviación estándar, o bien, como mediana y rango intercuartílico. Las variables categóricas se expresarán como frecuencia y porcentaje.

Para la realización del contraste de hipótesis de variables relacionadas (antes y después) se utilizará la prueba de la T para muestras relacionadas, si las variables cuantitativas tienen una distribución normal, o la prueba de Wilcoxon, si la distribución no es normal. Como test de normalidad se empleará la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para variables cualitativas se aplicará el test de McNemar.

Dificultades y limitaciones

El presente proyecto adolece de ciertas limitaciones. En primer lugar, al tratarse de un estudio que se va a realizar en un único centro, los resultados pueden estar sesgados debido a las características y particularidades propias de dicho hospital. Esto implica que los hallazgos obtenidos puedan no ser generalizables a otras poblaciones o entornos médicos. Un enfoque multicéntrico permitiría recopilar datos de diversas instituciones, aumentando así la representatividad de la muestra y la aplicabilidad de los resultados.

Además, un tamaño muestral reducido puede limitar la validez estadística y la capacidad de obtener conclusiones sólidas. Con una muestra pequeña es posible que los resultados no sean lo suficientemente robustos como para establecer correlaciones significativas o detectar diferencias significativas entre los grupos estudiados. Un tamaño muestral insuficiente también puede dificultar la detección de efectos adversos poco frecuentes, lo que puede tener implicaciones clínicas importantes.

Por otro lado, la ausencia de un grupo control constituye otra limitación relevante en este estudio. La falta de un grupo de comparación adecuadamente seleccionado limita la capacidad de establecer relaciones de causalidad.

ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El presente proyecto será remitido al Comité de Ética de Investigación con Medicamentos (CEIM) del Hospital General Universitario José María Morales Meseguer para su aprobación.

En cumplimiento del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano, para la inclusión de pacientes en el estudio se llevará a cabo una entrevista con el sujeto participante en la misma consulta, con entrega de hoja informativa (Anexo III) y se requerirá la firma del consentimiento informado (Anexo IV).

Junto a lo anterior, según el Reglamento Europeo 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE, los investigadores de este estudio se comprometen a velar por el anonimato de los pacientes así como la seguridad de los datos y resultados obtenidos con el objeto de respetar el derecho a la autonomía y privacidad de los pacientes.

Los pacientes del estudio estarán codificados en la base de datos con un código alfanumérico propio sin relación con su número de historia clínica de tal forma que los datos del paciente permanecen disociados para cualquier persona ajena al estudio. Sólo los investigadores del estudio disponen de la posibilidad de decodificar estos códigos.

La recogida de datos se realizará directamente mediante la cumplimentación de las encuestas y el cuaderno de recogida de datos (CRD) en la consulta. Los datos se recogerán directamente en soporte digital y, posteriormente, se volcarán a una base de datos. El acceso al dispositivo informático y la base de datos estará reservado exclusivamente a los investigadores.

PLAN DE TRABAJO

Etapas de desarrollo

- Primera fase: presentación de del proyecto al CEIM en el mes de junio de 2023 y espera del dictamen.
- Segunda fase: inicio del período de reclutamiento consecutivo de un año de duración, seguimiento y registro simultáneo de datos. Se prevé su inicio el 1 de septiembre de 2023 y finalizaría 31 de agosto de 2024, con un mes adicional para seguimiento de los pacientes reclutados en agosto de 2024. Al tratarse de un registro de actividad ordinaria, una vez de establezca la indicación del inicio de tratamiento con pulsos orales, se informará al paciente sobre el estudio y se le ofrecerá la posibilidad de participación. En caso de que lo desee, podrá firmar el consentimiento en esa visita o las posteriores.
- Tercera fase: análisis estadístico. Septiembre y octubre de 2024.
- Cuarta fase: Interpretación de los resultados y la elaboración de manuscritos para su divulgación. Noviembre y diciembre de 2024.

Distribución de tareas del equipo investigador

Investigador principal

- Redacción del proyecto y envío para su consideración al CEIM.
- Selección e inclusión de pacientes en el estudio.
- Recogida de datos.
- Elaboración de la base de datos.
- Análisis estadístico.
- Elaboración del artículo original y/o comunicaciones a congresos.

Investigadores colaboradores

- Colaboración en la redacción del proyecto.
- Selección e inclusión de pacientes en el estudio.
- Recogida de datos.
- Colaboración en la redacción de artículo original y/o comunicaciones a congresos.

Cronograma

ETAPAS	Junio 2023	Sept 23 – Sept 24	Oct 24	Nov-Dic 24
Fase 1				
CEIM	X			
Fase 2				
Reclutamiento, seguimiento y recogida de datos		X		
Fase 3				
Análisis estadístico			X	
Fase 4				
Interpretación y elaboración de manuscritos				X

Tabla 1.- Cronograma.

Experiencia del equipo investigador

Los miembros del equipo investigador, conformado por especialistas en Oftalmología, Reumatología y Medicina Interna, ha participado en diversos proyectos observacionales relacionados con sus áreas de capacitación.

Aunque se trata de un equipo novel en el campo de las uveítis, en conjunto, el equipo acumula un total de 18 publicaciones indexadas en el *Journal Citation Report*, así como diversas comunicaciones en congresos, que abarcan áreas como la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, la COVID-19, sepsis, trombofilia, glaucoma, retinopatía diabética o glaucoma.

Marco estratégico, utilidad y aplicabilidad

Un estudio observacional prospectivo para evaluar la efectividad y seguridad del empleo de pulsos orales de glucocorticoides en pacientes afectados de uveítis no infecciosa tendría varias utilidades prácticas significativas:

- Proporcionaría información útil sobre una modalidad de tratamiento que ha demostrado efectividad y seguridad en campos afines al de las uveítis no infecciosas, pero del que se carece de evidencia científica para dicha indicación.
- Serviría de base para el desarrollo de futuros estudios comparativos que ofreciesen una mayor calidad de sus resultados.

- Podría suponer implicaciones en la optimización de los recursos de salud al reducir costes de material empleado para la administración intravenosa y eliminaría problemas logísticos derivados de la necesidad de infraestructuras como hospitales de Día.
- Por último, unos resultados favorables permitirían guiar decisiones clínicas orientadas a un inicio precoz del tratamiento, lo que supone un potencial beneficio en términos de salud.

En resumen, tendría una utilidad práctica importante al proporcionar nueva evidencia científica, mejorar potencialmente los resultados de los pacientes y optimizar los recursos de salud.

Por otro lado, cabe destacar que la Estrategia Española de Ciencia y Tecnología y de Innovación establece una serie de objetivos y prioridades en el ámbito de la salud y el bienestar de la población. Algunos de ellos, estarían alineados con este proyecto investigador:

- Mejora de la salud y el bienestar de los ciudadanos: El estudio tiene como objetivo evaluar la efectividad y seguridad de un tratamiento específico (pulsos orales de GC) en pacientes con UNI. Al proporcionar evidencia científica sobre la eficacia y seguridad de esta intervención, el proyecto tiene el potencial de contribuir a mejorar la salud y el bienestar de los pacientes afectados.
- Fomentar la medicina personalizada: Un estudio observacional prospectivo permite recopilar información detallada sobre las características de los pacientes y la respuesta individual al tratamiento. Esto puede contribuir al avance de la medicina personalizada, al proporcionar una base para futuras intervenciones más específicas.
- Impulsar la investigación clínica y traslacional: Este proyecto puede contribuir a la generación de nueva evidencia científica y a la generación de conocimiento clínico en el campo de la uveítis. Además, los resultados obtenidos pueden ser trasladados a la práctica clínica para mejorar los protocolos de tratamiento y atención a los pacientes.

Medios disponibles para la realización del proyecto

El HGUMM dispone de todos los medios necesarios para el desarrollo del proyecto:

- Lámpara de hendidura y lentes de exploración oftalmológica.
- Tomografía de coherencia óptica con capacidad de realizar angiografía.
- Tablas de valoración de la AV.
- Consulta con 2 ordenadores con acceso mediante clave personal de los investigadores.
- Programa estadístico SPSS con licencia autorizada.
- Nube de datos con acceso mediante clave individual en la que almacenar los CRD digitales y los archivos derivados del análisis estadístico.
- Armario con llave en el que custodiar los consentimientos informados.

PRESUPUESTO

Gastos de personal

El conjunto de investigadores del proyecto se compromete a desarrollar su participación como parte de su actividad laboral ordinaria, por lo que no se contemplan gastos de personal.

Gastos de ejecución y divulgación

Al tratarse de un estudio de recogida de práctica clínica habitual, no supone ningún gasto adicional a la asistencia ordinaria. Por otro lado, el CRD se rellenará directamente en soporte digital, con los equipos y programas informáticos disponibles en el centro.

Para el análisis estadístico, se dispone de acceso al programa informático SPSS con licencia autorizada en el centro. El investigador principal ejerce la figura de profesor colaborador honorario de la citada entidad.

El único gasto en material sería el relativo a la impresión de las hojas de información para pacientes y los formularios de consentimiento informado (Tabla 2).

En cuanto a asistencia a congresos se prevé el envío de comunicaciones a los congresos de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y la Sociedad Española de Inflammaci3n Ocular (SEIOCI). Los gastos de inscripci3n de un investigador en cada congreso, así como los gastos de alojamiento y desplazamiento se detallan en la tabla 2.

Finalmente, se intentará publicar los resultados en un artículo original u original breve de una revista científica relacionada con el ámbito de las uveítis que corresponda, al menos, con el segundo cuartil del *Journal Citation Report* y no exija gastos de publicaci3n.

Adquisici3n de bienes y contrataci3n de servicios	Cuantía (euros)
Personal	0
Impresi3n de 200 páginas	4,5
Gastos de divulgaci3n	
Inscripci3n en el congreso de SEMI	600
Inscripci3n en el congreso de SEIOCI	500
Gastos de viaje	
Alojamiento para ambos congresos	700
Desplazamiento para ambos congresos	400
TOTAL	2.204,5

Tabla 2.- Desglose de gastos del proyecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Burkholder BM, Jabs DA. Uveitis for the non-ophthalmologist. *BMJ*. 2021 Feb 3;m4979.
2. Standardization of Uveitis Nomenclature for Reporting Clinical Data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol*. 2005 Sep;140(3):509–16.
3. Martínez-Berriotxo A, Fonollosa A, Artaraz J. Aproximación diagnóstica a las uveítis. *Rev Clin Esp*. 2012 Oct;212(9):442–52.
4. van Laar JAM, Rothova A, Missotten T, Kuijpers RWAM, van Hagen PM, van Velthoven MEJ. Diagnosis and treatment of uveitis; not restricted to the ophthalmologist. *J Clin Transl Res*. 2015 Sep 30;1(2):94–9.
5. Tsirouki T, Dastiridou A, Symeonidis C, Tounakaki O, Brazitikou I, Kalogeropoulos C, et al. A Focus on the Epidemiology of Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018 Jan 2;26(1):2–16.
6. Zhang T, Zhu Y, Xu G. Clinical Features and Treatments of Syphilitic Uveitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Ophthalmol*. 2017;2017:1–15.
7. Yeh S, Forooghian F, Suhler EB. Implications of the Pacific Ocular Inflammation Uveitis Epidemiology Study. *JAMA*. 2014 May 14;311(18):1912.
8. Llorenç V, Mesquida M, Sainz de la Maza M, Keller J, Molins B, Espinosa G, et al. Epidemiology of uveitis in a Western urban multiethnic population. The challenge of globalization. *Acta Ophthalmol*. 2015 Sep;93(6):561–7.
9. Álvarez-Mon Soto M, Albarrán F, Gorroño M, Pérez Gómez A. Uveítis: etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2017 Mar;12(28):1645–53.
10. Espinosa G, Herreras JM, Muñoz-Fernández S, García Ruiz de Morales JM, Cordero-Coma M. Documento de recomendaciones sobre el tratamiento con inmunodepresores de la uveítis no anterior, no infecciosa, no neoplásica. *Med Clin (Barc)*. 2020 Sep;155(5):220.e1-220.e12.
11. Espinosa G, Muñoz-Fernández S, García Ruiz de Morales JM, Herreras JM, Cordero-

- Coma M. Documento de recomendaciones de tratamiento de la uveítis anterior no infecciosa. *Med Clin (Barc)*. 2017 Dec;149(12):552.e1-552.e12.
12. Schwartzman S. Advancements in the management of uveitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2016 Apr;30(2):304–15.
 13. Vegas-Revenga N, Martín-Varillas JL, Calvo-Río V, González-Mazón I, Sánchez-Bilbao L, Beltrán E, et al. Intravenous methylprednisolone induces rapid improvement in non-infectious uveitis: a multicentre study of 112 patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2022 Jan 28;40(1):142–9.
 14. Burns CM. The History of Cortisone Discovery and Development. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 2016 Feb;42(1):1–14.
 15. Rice JB, White AG, Scarpati LM, Wan G, Nelson WW. Long-term Systemic Corticosteroid Exposure: A Systematic Literature Review. *Clin Ther*. 2017 Nov;39(11):2216–29.
 16. Rostaing L, Malvezzi P. Steroid-Based Therapy and Risk of Infectious Complications. *PLoS Med*. 2016 May 24;13(5):e1002025.
 17. Buttgereit F, Straub RH, Wehling M, Burmester GR. Glucocorticoids in the treatment of rheumatic diseases: An update on the mechanisms of action. *Arthritis Rheum*. 2004 Nov;50(11):3408–17.
 18. Stahn C, Buttgereit F. Genomic and nongenomic effects of glucocorticoids. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2008 Oct 2;4(10):525–33.
 19. Ruiz-Irastorza G, Ugarte A, Ruiz-Arruza I, Khamashta M. Seventy years after Hench's Nobel prize: revisiting the use of glucocorticoids in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2020 Sep 15;29(10):1155–67.
 20. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019 Jun;78(6):736–45.
 21. Ruiz-Irastorza G, Ruiz-Estevez B, Lazaro E, Ruiz-Arruza I, Duffau P, Martin-Cascon M, et al. Prolonged remission in SLE is possible by using reduced doses of prednisone: An observational study from the Lupus-Cruces and Lupus-Bordeaux inception cohorts. *Autoimmun Rev*. 2019 Sep;18(9):102359.

22. Jabs DA. Immunosuppression for the Uveitides. *Ophthalmology*. 2018 Feb;125(2):193–202.
23. García-Aparicio A, Alonso Martín L, Quirós Zamorano R, López Lancho R, del Olmo Pérez L, Sánchez Fernández S, et al. Complications of uveitis in a Spanish population, UveCAM study. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)*. 2022 May;97(5):244–50.
24. Best JH, Kong AM, Smith DM, Abbass I, Michalska M. Healthcare Costs of Potential Glucocorticoid-Associated Adverse Events in Patients with Giant Cell Arteritis. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*. 2019 Dec;Volume 11:799–807.
25. Pisu M, James N, Sampsel S, Saag KG. The cost of glucocorticoid-associated adverse events in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2005 Jun 1;44(6):781–8.
26. Ruiz-Arruza I, Ugarte A, Cabezas-Rodriguez I, Medina JA, Moran MA, Ruiz-Irastorza G. Glucocorticoids and irreversible damage in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. 2014 Aug 1;53(8):1470–6.
27. Ruiz-Irastorza G, Danza A, Khamashta M. Glucocorticoid use and abuse in SLE. *Rheumatology*. 2012 Jul 1;51(7):1145–53.
28. Ruiz-Irastorza G, Ugarte A, Saint-Pastou Terrier C, Lazaro E, Iza A, Couzi L, et al. Repeated pulses of methyl-prednisolone with reduced doses of prednisone improve the outcome of class III, IV and V lupus nephritis: An observational comparative study of the Lupus-Cruces and lupus-Bordeaux cohorts. *Autoimmun Rev*. 2017 Aug;16(8):826–32.
29. Ruiz-Arruza I, Barbosa C, Ugarte A, Ruiz-Irastorza G. Comparison of high versus low–medium prednisone doses for the treatment of systemic lupus erythematosus patients with high activity at diagnosis. *Autoimmun Rev*. 2015 Oct;14(10):875–9.
30. Ratzler R, Iversen P, Börnsen L, Dyrby TB, Romme Christensen J, Ammitzbøll C, et al. Monthly oral methylprednisolone pulse treatment in progressive multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2016 Jun 2;22(7):926–34.
31. Metz LM, Sabuda D, Hilsden RJ, Enns R, Meddings JB. Gastric tolerance of high-dose pulse oral prednisone in multiple sclerosis. *Neurology*. 1999 Dec 1;53(9):2093–2093.

ANEXO I

ESCALA DE NUSSENBLATT

Escala	Descripción	Hallazgos
0	Nulo	Ninguno
0.5+	Trazas	Ninguno
1	Mínimo	Polo posterior claramente visible
2	Leve	Detalles del polo posterior ligeramente borrosos
3	Moderado	Polo posterior muy borroso
4	Marcado	Polo posterior apenas visible
5	Grave	Detalles del fondo no visibles

Tabla 3.- Escala de Nussenblatt.

ANEXO II

TABLA DE SNELLEN

E	1	20/200
F P	2	20/100
T O Z	3	20/70
L P E D	4	20/50
P E C F D	5	20/40
E D F C Z P	6	20/30
F E L O P Z D	7	20/25
D E F P O T E C	8	20/20
L E F O D P C T	9	
F D P L T C E O	10	
P E Z O L C F T D	11	

Figura X.- Tabla de Snellen. Imagen de dominio público disponible en Wikipedia.

ANEXO III

HOJA DE INFORMACIÓN PARA PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

El objetivo de este documento es aportarle información sobre el estudio al que se le ha invitado a participar, comprobar la adecuada comprensión del mismo, así como la resolución de dudas que puedan surgir antes de que usted decida su participación.

Lea detenidamente la siguiente información y pregunte a los integrantes del equipo investigador todas las dudas que se plantee. Además, en este mismo documento aparecen los datos de los investigadores y los medios de contacto al que poder recurrir si lo necesitara.

Si decide participar en el estudio, deberá firmar el documento de consentimiento informado con el que se garantiza la voluntariedad de su participación, la confidencialidad de sus datos con fines únicamente de investigación y la posibilidad de retirarse del estudio en cualquier momento sin tener que dar explicaciones y sin conllevar ninguna repercusión en su atención sanitaria. Un ejemplar del consentimiento informado será para usted y el otro quedará guardado en su historial médico.

Título del estudio

Efectividad y seguridad de los pulsos orales de glucocorticoides en el tratamiento de las uveítis no infecciosas: estudio prospectivo en vida real.

Antecedentes del estudio

Las uveítis no infecciosas (UNI) suponen una de las principales causas de ceguera prevenible. Se ha descrito una fuerte correlación entre el control tardío de la inflamación ocular y la probabilidad de malos resultados visuales. Por lo tanto, los objetivos de la terapia en UNI son proporcionar un control rápido de la inflamación y lograr una remisión completa, mitigando o evitando así el daño acumulativo permanente y la pérdida de la visión. En este sentido, los glucocorticoides son una de las opciones terapéuticas clásicas disponibles. No obstante, no están exentos de efectos secundarios y dosis acumuladas elevadas de los mismos se asocian a daño orgánico irreversible.

La dosis, el tipo y la forma de administración de los glucocorticoides definen la eficacia, la velocidad de mejoría y los efectos secundarios. En general, en las uveítis anteriores (UA) se emplean los corticoides tópicos. Sólo en aquellos casos recurrentes o no respondedores al tratamiento tópico, se puede plantear un ciclo de corticoides orales, seguido de tratamiento inmunosupresor. Los pacientes con uveítis intermedia (UI), uveítis posterior (UP) o panuveítis (PANU), que tienen mayor morbilidad, requieren un tratamiento inicial de mayor intensidad. Los esteroides sistémicos son generalmente la primera línea terapéutica, seguidos de otros tratamientos inmunosupresores o biológicos en la mayoría de los casos.

Los glucocorticoides sistémicos pueden pautarse de diversas formas. Durante décadas, la práctica clínica en enfermedades autoinmunes ha sancionado las dosis orales de prednisona 0,5-1 mg/kg/día (o equivalente) en pauta descendente, a pesar de la falta de evidencia para esta recomendación. Sin embargo, en los últimos años, el empleo de pulsos intravenosos de metilprednisolona (125 a 500 mg/día durante 3 días), seguidos de una pauta descendente de prednisona de menor dosis y duración, ha emergido como una alternativa en el campo de las uveítis. Este cambio viene dado por estudios que han demostrado su efectividad, asociada a un menor número de complicaciones cuando se ha empleado en otras enfermedades autoinmunes.

Este hecho está claramente ligado a que dosis de prednisona prolongadas superiores a 7,5 mg/día (o equivalente) activan la vía genómica de los corticoides, responsable de los principales efectos secundarios; mientras que el empleo de pulsos (dosis superiores a 100 mg/día durante 3 a 5 días), activa la vía no genómica y obtiene una rápida y potente acción antiinflamatoria, permitiendo alcanzar antes cifras de prednisona oral inferiores a 7,5 mg.

En el campo de las uveítis diversos estudios han probado la eficacia y seguridad de los pulsos de glucocorticoides administrados por vía intravenosa; sin embargo, hasta donde alcanza nuestro conocimiento, no existen datos sobre el empleo de pulsos orales, opción extendida en nuestra práctica clínica.

Los pulsos orales de glucocorticoides han demostrado eficacia, seguridad y buena tolerancia en enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central y ofrecen ventajas logísticas respecto a la administración intravenosa, así como mayor comodidad para los pacientes, además de minimizar posibles complicaciones asociadas a la canalización de vías venosas periféricas.

Objetivos del estudio

Evaluar la efectividad de los pulsos orales de glucocorticoides en el control de la inflamación ocular y recuperación de la agudeza visual a los 30 días de tratamiento.

Evaluar la aparición de efectos secundarios gastrointestinales, metabólicos o infecciosos graves a los 30, 90 y 180 días de administración de los pulsos.

Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional prospectivo que pretende incluir todos los pacientes atendidos por UNI en la Unidad de Uveítis del Hospital General Universitario José María Morales Meseguer durante un año, a partir de su aprobación por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIM), en los que se empleen pulsos orales de glucocorticoides a criterio del clínico responsable de la atención a dichos pacientes.

No implica ninguna modificación del tratamiento o la atención que reciben estos pacientes, sino de un registro de la actividad y análisis estadístico de los datos. En el mismo se recogerán todas aquellas variables que ya se registran en la práctica clínica habitual.

Confidencialidad de la información

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes, se rige por lo dispuesto en el Reglamento General de Protección de Datos (UE) 2016/679, de 27 de abril de 2016, del Parlamento Europeo y del Consejo; la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal; el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la citada Ley Orgánica 15/1999, 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.

Si usted se compromete a participar en este estudio se recogerá información personal de su historial médico. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y sólo el equipo investigador del estudio y el Comité Ético de Investigación Clínica podrán relacionar dichos datos con usted y con su número de historia clínica. Estos datos serán usados

y procesados por éstos de manera que ninguna otra persona sabrá que la información se refiere a usted, ya que, a partir de ellos no se podrá averiguar su identidad.

Posibles beneficios y molestias

Por su participación en este estudio no obtendrá beneficios concretos inmediatos, pero los datos que se pueden adquirir con la participación generar nuevos conocimientos y posibles mejoras en los tratamientos de pacientes como usted. La participación en este estudio no implica ningún riesgo adicional.

Compensación por su participación en el estudio

No se ofrecerá ninguna compensación económica por participar en el estudio.

Seguro

Al tratarse de un estudio observacional y no de intervención no se precisa ningún tipo de póliza de seguros para cubrir daños y perjuicios.

Aprobación

Este estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité Ético de Investigación con Medicamentos del centro.

Contactos

En caso de que tenga más preguntas, puede contactar con el investigador principal del estudio, o bien, con los investigadores colaboradores:

Investigador principal: José Miguel Gómez Verdú

Investigadores colaboradores: Elena Rubio Velázquez, Elisa Foulquié Moreno, María Francisca Pina Pérez.

Teléfono de contacto: 968360948 (Secretaría de Medicina Interna. Horario de atención: 8:00
- 15:00 en días laborales)

Correo electrónico de contacto: m.internaarea6.sms@carm.es

ANEXO IV

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

Título: Efectividad y seguridad de los pulsos orales de glucocorticoides en el tratamiento de las uveítis no infecciosas: estudio prospectivo en vida real.

Yo, _____ con DNI/NIE _____, en calidad de paciente/representante legal de paciente, tras haber recibido la información por parte del investigador _____, declaro que:

- He comprendido la información que me ha ofrecido el investigador del estudio.
- He leído la hoja de información que se me ha aportado.
- El investigador del estudio ha respondido a todas mis preguntas sobre éste.
- He tenido tiempo para considerar mi participación en este estudio y soy consciente de que es totalmente voluntaria.
- Sé que puedo tomar la decisión de abandonar mi participación comunicándoselo a mi médico cuando yo quiera, sin tener que dar ninguna explicación ni implicando cambios en mi atención sanitaria.
- Entiendo y acepto que mis datos se recogerán a partir de mis registros médicos, utilizados y transformados (de forma manual y por ordenador) por los investigadores del estudio o por cualquier otra parte designada que esté involucrada en el estudio (médicos y comités de ética).
- Se mantendrá la confidencialidad de los datos facilitados y no se utilizarán en las publicaciones mi nombre ni otras características identificativas.

Autorizo facilitar la información sobre mí que sea necesaria para el estudio y doy libremente mi consentimiento para participar en éste.

Firma del paciente

Firma del investigador

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha:



Elche, 20/06/2023

El Secretario del Comité de Ética e Integridad en la Investigación (CEII), constata que se ha presentado en la Oficina de Investigación Responsable, la solicitud de evaluación del TFG/TFM:

Tutor/a	Félix Gutiérrez Rodero
Estudiante	José Miguel Gómez Verdú
Tipo de actividad	2. TFM (Trabajo Fin de Máster)
Grado/Máster	Máster Universitario en Investigación en Medicina Clínica
Título del TFG/TFM	Efectividad y seguridad de los pulsos orales de glucocorticoides en el tratamiento de las uveítis no infecciosas: estudio prospectivo en vida real
Código provisional	230619034254

Dicha actividad de investigación ha sido admitida a trámite para su evaluación por la Oficina de Investigación Responsable y, si procede, por el Comité de Ética e Integridad en la Investigación de la Universidad Miguel Hernández de Elche.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Secretario CEII
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado Investigación y Transferencia





A continuación se adjuntan la información introducidas en la solicitud:

Dirección de correo electrónico	jose.gomez40@goumh.umh.es
A.0 ¿En qué fecha va a defender su TFG/TFM?	30/06/2023
A.1 ¿De qué trabajo se trata?	2. TFM (Trabajo Fin de Máster)
A.1.1.1 Seleccione el Grado:	
A.1.2.1 Seleccione el Máster:	Máster Universitario en Investigación en Medicina Clínica
B.1.1 Nombre completo del tutor/a de TFG/TFM:	Félix Gutiérrez Rodero
B.1.2 Nombre completo de el/la estudiante de TFG/TFM:	José Miguel Gómez Verdú
B.1.3 ¿Es usted estudiante o tutor/a?	Estudiante
B.2.1.1 Dirección de correo electrónico institucional del tutor/a:	gutierrez_fel@gva.es
B.2.1.2 Departamento/Instituto/Centro/ Empresa de tutor:	Dpto. Medicina Clínica
B.2.1.3 Si ha seleccionado "otro" en la pregunta anterior, concrete su lugar de trabajo:	
B.2.2.1 Dirección de correo electrónico del estudiante:	jose.gomez40@alu.umh.es
B.3.1 Título descriptivo del TFG/TFM:	Efectividad y seguridad de los pulsos orales de glucocorticoides en el tratamiento de las uveítis no infecciosas: estudio prospectivo en vida real
B.3.2 Describa el objetivo principal y la metodología de su investigación de manera muy breve (no más de 5 líneas):	Evaluar la efectividad de los pulsos orales de glucocorticoides en el control de la inflamación ocular y mejoría de la agudeza visual a los 30 días de tratamiento. Estudio observacional prospectivo.
B.3.3 Describa las infraestructuras y equipamiento necesario para llevar a cabo su investigación de manera muy breve (no más de 5 líneas):	Consulta. Ordenador. Lámpara de hendidura y lentes de exploración oftalmológica. Tomografía de coherencia óptica con capacidad de realizar angiografía. Tablas de valoración de la AV. Armario con llave en el que custodiar los consentimientos informados.
B.3.2 ¿El TFG/TFM se va a adherir a un proyecto autorizado previamente por el OEP/CEII o algún comité de ética externo?	1. No
B.4.1.1 Si ha indicado en la pregunta anterior que su TFG/TFM se enmarca dentro de un proyecto ya evaluado por OIR/CEII previamente	

(u otro comité de ética), adjunte dicho documento de autorización:	
D.1 Integridad y buen gobierno	1. He leído el Código de Buenas Prácticas Científicas y tengo en cuenta sus indicaciones en mi actividad investigadora, 2. Conozco cómo debe ser la relación entre supervisor/a y estudiante en formación en investigación y actúo en consecuencia, 3. He valorado los riesgos potenciales de mi investigación para la organización y/o la seguridad y salud de las personas, animales y medio ambiente y seguiré las normas y procedimientos definidos para minimizar dichos riesgos, 4. Conozco la importancia de la buena gestión de los datos de investigación y las implicaciones legales del uso de datos personales y actúo con respeto a las consideraciones sobre seguridad, ética y legalidad, 5. Conozco el Plan de Medidas Antifraude de la UMH y actúo conforme a su Código de Conducta, 6. Conozco cómo identificar, declarar y actuar en caso de tener conflicto de intereses, 7. Conozco cómo gestionar los derechos de la propiedad industrial e intelectual, así como de autoría científica y actúo en consecuencia, 8. Tengo en cuenta los requerimientos normativos y éticos para investigar con personas y/o animales y gestionar adecuadamente los riesgos, 9. En mi investigación tengo en cuenta el concepto de Investigación e Innovación Responsable, 10. Rechazo cualquier conducta indeseable en investigación y sé como denunciar y proceder en caso de detectarla
D.2 Difusión de la actividad	2.a Publicación en revista que requiere suscripción
D.3.1 Compromiso público: ¿Los resultados de su investigación pueden mejorar la vida de las personas de alguna manera?	5. A nivel mundial
D.3.2 Compromiso público: ¿Los resultados de su investigación pueden mejorar el desarrollo ambiental sostenible de manera directa o indirecta? [1. El acceso al agua potable y saneamiento en colectivos con problemas de este tipo]	No procede
D.3.2 Compromiso público: ¿Los resultados de su investigación pueden mejorar el desarrollo ambiental sostenible de manera directa o indirecta? [2. El acceso a una energía asequible, segura, sostenible y moderna y/o impulsa la utilización de energías renovables en calefacción y transporte]	No procede
D.3.2 Compromiso público: ¿Los resultados de	No procede

su investigación pueden mejorar el desarrollo ambiental sostenible de manera directa o indirecta? [3. Que las industrias y/o infraestructuras sean más productivas y menos contaminantes]	
D.3.2 Compromiso público: ¿Los resultados de su investigación pueden mejorar el desarrollo ambiental sostenible de manera directa o indirecta? [4. Que las ciudades sean inclusivas, seguras, resilientes y sostenibles]	No procede
D.3.2 Compromiso público: ¿Los resultados de su investigación pueden mejorar el desarrollo ambiental sostenible de manera directa o indirecta? [5. Evolucionar a un consumo y producción sostenibles para contribuir a cuidar la naturaleza y frenar el cambio climático]	No procede
D.3.2 Compromiso público: ¿Los resultados de su investigación pueden mejorar el desarrollo ambiental sostenible de manera directa o indirecta? [6. Combatir el cambio climático y sus efectos]	No procede
D.3.2 Compromiso público: ¿Los resultados de su investigación pueden mejorar el desarrollo ambiental sostenible de manera directa o indirecta? [7. Conservar y utilizar de forma sostenible los océanos, los mares y los recursos marinos]	No procede
D.3.2 Compromiso público: ¿Los resultados de su investigación pueden mejorar el desarrollo ambiental sostenible de manera directa o indirecta? [8. Gestionar sosteniblemente los bosques, luchar contra la desertificación, detener e invertir la degradación de las tierras y detener la pérdida de la biodiversidad]	No procede
D.4 Participación ciudadana: ¿Ha colaborado con alguna entidad o asociación civil a la hora de diseñar la presente actividad de investigación?	7. No, con ninguna
D.5 Si el objetivo de su investigación/trabajo técnico es mejorar la vida de algún colectivo en riesgo de exclusión, indique cuál es el origen de dicha exclusión:	
D.6 Perspectiva de sexo/género: ¿Ha tenido en	1. Sí, considerándolo una variable más para estudiar si hay diferencias entre sexos/géneros

cuenta la perspectiva de sexo/género en su investigación?	
D.7 Educación científica:	1. Va a exponer los resultados públicamente (congreso, seminario o similar)
D.8 Indique qué Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) aborda su actividad	3. Salud y bienestar
E.1.1.1 Defina la procedencia de los datos objeto de estudio:	1. Seres vivos
E.1.2.1 Defina el tipo de datos según la explicación superior:	2. Datos secundarios
E.2.1 Su proyecto incluye la investigación en:	
E.3.1.1 Defina el alcance de su proyecto según el tipo de actividad a realizar:	
E.4.1 Su proyecto incluye la investigación en:	2. Seres humanos y/o sus muestras
E.5.1 ¿Puede cualquier persona acceder a los datos secundarios con los que va a investigar (web, repositorio, bibliografía, etc.)?	2. No
E.6.1.1 Ha indicado que cualquier persona no puede acceder a los datos secundarios con los que va a investigar. ¿Su propuesta se basa en usar microdatos protegidos de Eurostat?	2. No
E.6.2 Ha indicado que cualquier persona no puede acceder a los datos secundarios con los que va a investigar. ¿Su propuesta se basa en hacer un estudio retrospectivo accediendo a historias clínicas o a bases de datos de salud codificadas (seudonimizadas)?	3. No
E.7.1 ¿Su investigación tiene alguna implicación ético-legal más? Si no la tiene marque la primera opción:	
E.8.1 Teniendo en cuenta la definición de tipos de microdatos superior, indique con qué tipo de datos pretende trabajar:	
F.1.1 Concrete la implicación:	
F.1.2.1 ¿La utilización que pretende hacer con los animales puede causarles un nivel de dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero equivalente o superior al causado por la introducción de una aguja conforme a las buenas prácticas veterinarias?	
G.1.1 Si las muestras se han originado en un	

proyecto de investigación anteriormente aprobado, indique qué tipo de muestras son y el modo de obtención. En caso contrario no conteste a esta pregunta	
G.1.2 ¿Las muestras de origen animal proceden de un proyecto de investigación anteriormente autorizado por un comité de ética?	
G.1.1.1 En la pregunta anterior ha indicado que las muestras de origen animal proceden de un proyecto de investigación anteriormente autorizado por un comité de ética: adjunte dicha autorización en formato pdf:	
H.1.1 ¿Este proyecto contempla el uso de embriones humanos o sus células?	
H.1.2 ¿Este proyecto contempla en uso de células madre pluripotenciales inducidas?	
H.1.2.1 ¿Su investigación tiene por objeto fines reproductivos, producción de gametos y formación de quimeras primarias interespecies?	
H.1.3 Defina el origen de dichas muestras	
I.1.1 ¿Cuál es la finalidad de la cesión?	
P.1.1 Procedimiento de obtención de la muestra:	
L.1 ¿Su intervención puede englobarse en la definición superior de práctica clínica asistencial docente?	
R.1.1 ¿La intervención puede suponer un riesgo físico/psíquico, por pequeño que sea, a los participantes del grupo tratado o grupo control?	
R.1.2 Si ha seleccionado la opción 1/3 en la pregunta anterior, describa brevemente el tipo de riesgo o cuáles son sus dudas. En caso contrario, no responda a esta pregunta	
J.1.1.P Reclutamiento de los participantes:	
J.1.2.P Concreción del colectivo:	
J.1.3.P Modo de reclutamiento de los participantes:	
J.1.4.P Número estimado de participantes:	
O.1.1.P Los/las participantes en su estudio de investigación:	

J.1.1.S Reclutamiento de los participantes:	
J.1.2.S Concreción del colectivo:	
J.1.3.S Modo de reclutamiento de los participantes:	
J.1.4.S Número estimado de participantes:	
O.1.1.S Los/las participantes en su estudio de investigación:	
K.0.1.1 Procedencia de los datos secundarios:	
K.0.1.2.1 Defina qué tipo de datos va a utilizar:	
K.0.1.2.1 Pegue el enlace/url de la fuente de información de acceso abierto:	
K.1.P.1 Seleccione los datos que vaya a utilizar:	
K.1.P.2 ¿Ha seleccionado en la pregunta anterior solamente la última opción: "8. Ninguno de los anteriores"?	
K.1.S.1 Seleccione los datos que vaya a utilizar:	2. Fecha de nacimiento, 2. Sexo, 2. Edad, 7. DATOS RELATIVOS A LA SALUD
K.1.S.2 ¿Ha seleccionado en la pregunta anterior solamente la última opción: "8. Ninguno de los anteriores"?	1. No, he seleccionado, al menos, otra de las opciones de respuesta de la pregunta anterior
K.1.P.DP.1 ¿Los datos procedentes de personas que se van a usar se recogieron previamente con otro fin o se van a recoger con motivo de la actividad de investigación actual?	
K.1.P.NDP.1 ¿Los datos procedentes de personas que se van a usar se recogieron previamente con otro fin o se van a recoger con motivo de la actividad de investigación actual?	
K.A.1.1.DP Describa qué tipo de datos va a utilizar:	
K.A.1.2.DP Describa el origen y la fuente de los datos:	
K.A.1.3.DP Si se puede acceder a los datos a través de internet indique la url:	
K.A.1.4.DP Tipo de datos según su anonimato en la recogida:	
K.A.1.1.NDP Describa qué tipo de datos va a utilizar:	
K.A.1.2.NDP Describa el origen y la fuente de	

los datos:	
K.A.1.3.NDP Si se puede acceder a los datos a través de internet indique la url:	
K.A.1.4.NDP Tipo de datos según su anonimato en la recogida:	
K.A.1.1.1.NDP Procedimiento de recogida:	
K.A.1.1.2.NDP Si dispone del documento de entrevistas/cuestionarios/encuestas/exploración/pruebas con el que va a recoger la información adjúntelo en formato pdf:	
K.A.1.5 ¿Quién es el responsable del tratamiento de los datos procedentes de personas?	
K.A.1.6 ¿Quién se beneficia del uso de los datos?	
K.A.1.7 Teniendo en cuenta las definiciones anteriores, defina cómo va a conservar los datos procedentes de personas:	
K.A.1.8 Si en la pregunta anterior ha contestado que va a trabajar con datos seudonimizados, justifique el motivo (se deben anonimizar siempre que sea posible). En caso contrario, no responda a esta pregunta.	
K.A.1.9 Colectivo del que se recogen los datos procedentes de personas: Mayoría de edad	
K.A.1.10 Defina cómo se obtienen los datos:	
K.A.1.11 Ámbito geográfico del tratamiento de los datos:	
K.A.1.12 Procedencia de los datos:	
K.A.1.13 Si ha indicado que los datos proceden de registros públicos, entidades privadas o administraciones públicas, concrete la procedencia:	
K.A.1.14 Procedimiento de recogida:	
K.A.1.14.1 Si dispone del documento de entrevistas/cuestionarios/encuestas/exploración/pruebas por escrito suba el documento en formato pdf:	
K.A.1.15 ¿Va a compartir los datos procedentes de personas con terceros (otros investigadores,	

otras universidades...)?	
K.A.1.16 Si va a compartir los datos con terceros, indique con quién y si los datos que se envíen estarán previamente anonimizados (otros investigadores, otras universidades...):	
K.A.1.17 ¿Se prevé la transferencia internacional de datos fuera de la Unión Europea?	
K.A.1.18 Si se prevé la transferencia internacional de datos fuera de la Unión Europea, especifique los países y en base a qué se realiza esta cesión (Ejemplo: Contrato/Convenio a través del SGI-OTRI):	
K.A.1.19 Destino de los datos una vez finalice el estudio:	
K.A.1.20 Indique el plazo de conservación de los datos procedentes de personas (en años) teniendo en cuenta que legalmente los datos se pueden conservar un tiempo limitado relacionado con la finalidad de la investigación:	
K.A.1.21 ¿El consentimiento informado que va a recoger es una manifestación de una voluntad libre, específica, informada e inequívoca por la que el interesado acepta, ya sea mediante una declaración o una clara acción afirmativa, el tratamiento de datos personales que le conciernen?	
K.A.1.22 ¿Los datos procedentes de personas se van a usar para tomar decisiones automatizadas para la elaboración de perfiles? Si es así, marque otro y explique la lógica aplicada para la elaboración de dichos perfiles:	
K.B.1.1.DP Describa qué tipo de datos va a utilizar:	Seudonimizados
K.B.1.2.DP Describa el origen y la fuente de los datos:	Historia clínica y entrevista con el paciente.
K.B.1.3.DP Si se puede acceder a los datos a través de internet indique la url:	No
K.B.1.4.DP Tipo de datos según su anonimato actual:	0. Datos clínicos: El tutor facilita al estudiante datos clínicos de pacientes previamente seudonimizados/anonimizados
K.B.1.1.NDP Describa qué tipo de datos va a	

utilizar:	
K.B.1.2.NDP Describa el origen y la fuente de los datos:	
K.B.1.3.NDP Si se puede acceder a los datos a través de internet indique la url:	
K.B.1.4.NDP Tipo de datos según su anonimato actual:	
K.B.1.5 ¿Quién fue el responsable del tratamiento de los datos procedentes de personas en la actividad anterior (la actividad que motivó su recogida)?	
K.B.1.6 ¿Quién se beneficia del uso de los datos en el segundo uso?	
K.B.1.7 Teniendo en cuenta las definiciones anteriores, defina cómo se va a proceder con los datos procedentes de personas:	1. El IP va a trabajar con datos seudonimizados, asignando un código no identificativo ni identificable a cada sujeto, de manera que la identificación posterior por parte del investigador principal (o por parte de otro investigador del equipo) es posible (opción más frecuente)
K.B.1.8 Si en la pregunta anterior ha contestado que va a trabajar con datos seudonimizados, justifique el motivo (se deben anonimizar siempre que sea posible). En caso contrario, no responda a esta pregunta.	Al tratarse de un observacional prospectivo, es preciso acceder a la historia clínica del paciente en distintos puntos de seguimiento.
K.B.1.9 Colectivo del que se recogieron los datos procedentes de personas: Mayoría de edad	3. Menores y mayores de edad
K.B.1.10 Ámbito geográfico del tratamiento de los datos:	1. Regional
K.B.1.11 ¿Va a compartir los datos procedentes de personas con terceros (otros investigadores, otras universidades...)?	2. No
K.B.1.12 Si va a compartir los datos con terceros, indique con quién y si los datos que se envíen estarán previamente anonimizados (otros investigadores, otras universidades...):	
K.B.1.13 ¿Se prevé la transferencia internacional de datos fuera de la Unión Europea?	2. No
K.B.1.14 Si se prevé la transferencia internacional de datos fuera de la Unión Europea, especifique los países y en base a qué	

se realiza esta cesión (Ejemplo: Contrato/Convenio a través del SGI-OTRI):	
K.B.1.15 Destino de los datos una vez finalice el estudio:	1. Conservación para usos posteriores en otras investigaciones
K.B.1.16 Indique el plazo de conservación de los datos procedentes de personas (en años) teniendo en cuenta que legalmente los datos se pueden conservar un tiempo limitado relacionado con la finalidad de la investigación:	1. 1-5 años
K.B.1.17 ¿Los datos procedentes de personas se van a usar para tomar decisiones automatizadas para la elaboración de perfiles? Si es así, marque otro y explique la lógica aplicada para la elaboración de dichos perfiles:	1. No
M.1.1 ¿Incorpora su TFG/TFM un sistema de inteligencia artificial o va a programar o participar en el desarrollo de un sistema de este tipo?	1. No
M.2.1 Explique detalladamente para qué es necesario usar una IA en su proyecto y qué problemas resuelve	
M.2.2 ¿Interactúa el sistema de IA con el proceso de toma de decisiones por parte de usuarios finales humanos (por ejemplo, con las acciones recomendadas, las decisiones que es preciso adoptar o la presentación de opciones)?	
M.3.2 Detalle las medidas tomadas para evitar sesgos en la introducción de los datos y el diseño de algoritmos	
M.3.3 Explique cómo se van a respetar los derechos humanos y libertades fundamentales (autonomía humana, privacidad y protección de datos)	
M.3.4 ¿Podría el sistema/técnica basado en IA estigmatizar o discriminar potencialmente a las personas (p. ej., por motivos de sexo, raza, origen étnico o social, edad, características genéticas, discapacidad, orientación sexual, idioma, religión o creencias, pertenencia a un grupo político o pertenencia a una minoría nacional)?	
M.3.5 ¿El sistema/técnica de IA interactúa,	

<p>reemplaza o influye en los procesos humanos de toma de decisiones (p. ej., cuestiones que afectan a la vida humana, la salud, el bienestar o los derechos humanos, o decisiones económicas, sociales o políticas)?</p>	
<p>M.3.6 ¿Tiene el sistema/técnica de IA el potencial de generar impactos sociales negativos (por ejemplo: en la democracia, los medios, el mercado laboral, las libertades, las opciones educativas, la vigilancia masiva) y/o en el medio ambiente, ya sea a través de aplicaciones previstas o usos alternativos plausibles?</p>	
<p>M.3.7 ¿La IA que se desarrollará/utilizará en el proyecto plantea algún otro problema ético no cubierto por las preguntas anteriores (por ejemplo: IA subliminal, encubierta o engañosa, IA que se utiliza para estimular conductas adictivas, robots humanoides reales, etc.) ?</p>	
<p>N.1 ¿Su actividad de investigación puede suponer un riesgo medioambiental significativo que deba conocer el personal del Área Ambiental y de Desarrollo Sostenible de la UMH?</p>	<p>8. NO, la actividad CARECE DE RIESGOS MEDIOAMBIENTALES SIGNIFICATIVOS. Los posibles impactos ambientales no significativos asociados a la actividad (consumos de recursos naturales, emisiones de gases de efecto invernadero, generación de residuos no peligrosos, etc.) se minimizarán y gestionarán de acuerdo a la legislación vigente en materia medioambiental</p>
<p>N.2 ¿Va a utilizar organismos alterados genéticamente?</p>	<p>2. No</p>
<p>N.3 ¿Su actividad de investigación tiene carácter exclusivamente intelectual y se puede realizar íntegramente en un despacho con ayuda de un ordenador?</p>	<p>1. Sí, la actividad se puede realizar íntegramente en despachos y zonas de libre acceso (como un aula o un área deportiva de la UMH) y el personal NO se expone a los efectos de: maquinaria o instalaciones, productos químicos, agentes biológicos, organismos modificados genéticamente ni nanomateriales</p>
<p>Q.1 Ha marcado que para realizar esta actividad es necesario trabajar en laboratorios y/o talleres. ¿Dónde se desarrolla la actividad?</p>	
<p>Q.2 Si toda o parte de la actividad se va a realizar en la UMH, marque "otro" e indique el Código GIS de la estancia o estancias donde se vaya a desarrollar la actividad de investigación. En caso contrario, seleccione No procede.</p>	