

Trabajo Fin de Máster

2016/17



Universidad de Valladolid

MÁSTER EN ENFERMERÍA OFTALMOLÓGICA

**CARACTERIZACIÓN DEL DOLOR EN EL
POSTOPERATORIO DE LA CIRUGIA DE
ASA**

Autor/a: Laura Peinado Sala

Tutor/a: Amanda Vázquez Hernández

Cotutor/a: Eva M. Sobas Abad.

Resumen:

Introducción: La cirugía refractiva ha aumentado su popularidad durante los últimos años. muchas personas la han elegido como método alternativo para reducir la dependencia de las gafas y de lentes de contacto. La cirugía de Ablación de Superficie Avanzada (ASA) es un método seguro y de eficacia probada, pero, tiene ciertas complicaciones durante el postoperatorio, hablamos principalmente acerca del dolor y discomfort, llegando a afectar temporalmente a la calidad visual y a la calidad de vida de los pacientes. Hasta el momento no hay un tratamiento postoperatorio estandarizado para este dolor agudo y por este motivo es importante estudiar la evolución del mismo.

Propósito: Caracterizar la evolución del dolor ocular después de una cirugía tipo ASA.

Métodos: Este estudio es de carácter clínico, observacional, prospectivo y descriptivo. Se Incluyeron sujetos sanos mayores de 18 años que iban a someterse a cirugía de ASA bilateral. Se midió el dolor mediante la Escala Visual Analógica (VAS), se cuantificaron comorbilidades de 0 a 3 (siendo 0 la ausencia de dolor y 3, dolor severo), la ansiedad se cuantificó mediante la Escala Hospitalaria De Ansiedad y Depresión (HADS), la calidad de vida mediante el cuestionario SF-12 y la Calidad Visual mediante el cuestionario VFQ-25.

Resultados: Se escogieron 15 pacientes, de los cuales el 60% son mujeres y el 40% hombres. Llegando a quirófano sin dolor (VAS=0) y muestran el pico más alto de dolor (VAS=9) a las 12 horas de postoperatorio. A partir de las 72 horas el dolor decrece progresivamente. Todos los pacientes a las 6 horas tras la cirugía tuvieron fotofobia, sensación de escozor, sensación de cuerpo extraño en el ojo y lagrimeo.

Conclusiones: Los pacientes entran a quirófano sin dolor, posteriormente presentan un aumento progresivo alcanzando valores severos en el postoperatorio y descendiendo de nuevo de manera progresiva, a partir del tercer día, hasta valores preoperatorios.

Palabras clave: Dolor ocular, Ablación de Superficie Avanzada.

Abstract:

Introduction: Refractive surgery has increased in popularity in the last years, so many people have chosen this method to reduce dependence on glasses and contact lenses. Advanced surface ablation (ASA) is a safe surgery and tested method, but it produces few complications after the surgery, we talk about pain and discomfort in both eyes that can have a temporary impact over vision and life quality of our patients. Because of this aspects, we proceed, to study the pain.

Nowadays, there is not any postoperative standard treatment for this severe pain, due to this fact, it is important to study the pain evolution.

Purpose: Characterize the evolution of ocular pain after ASA surgery

Methods: This study has a clinical, observational, prospective, and descriptive character. We have selected healthy subjects older than 18 years old that will, these patient will be operated using bilateral ASA surgery method. Pain was measured following Visual Analogue Scales (VAS). Comorbidities were quantified from 0 to 3 (being 0 no pain, and 3 severe pain), anxiety was measured using Hospital Scale of Anxiety and Depression (HADS), quality of life using the SF-12 survey, finally Visual Quality using the VFQ-25 questionnaire.

Results: Taking a sample of 15 patients, of whom 60% were women and 40% men. They went to the operation room with pain value near to zero (VAS=0) and having the highest pain peak (VAS=9) at 12 hours after the surgery. From 72 hours after the surgery, the pain decreases in a progressive way. All patients suffered 6 hours after the surgery, photophobia, itching sensation, foreign body sensation and tearing.

Conclusions: All the patients entered into the operation's room without any kind of pain. After the intervention, they presented progressive pain evolution reaching severe values in the postoperative period and decreasing gradually from the third day up to reaching preoperative values

Keywords: Ocular pain, advanced Surface ablation

Índice de contenidos

Resumen:	II
Abstract:	III
Agradecimientos.....	VII
Glosario de abreviaturas	VIII
1. Introducción	1
1.1. Inervación corneal.....	2
2. Justificación	5
3. Hipótesis	8
4. Objetivos.....	8
5. Metodología	9
5.1 Diseño	9
5.2 Muestra	10
5.3 Procedimiento	11
5.3.1 Instrumentos	11
5.3.2 Desarrollo de la técnica ASA	13
5.4 Desarrollo del estudio.....	16
5.5 Consideraciones ética y legales.....	19
5.6 Análisis estadístico.....	20
6. Resultados.....	21
6.1 Características de los pacientes.	21
6.2 Evolución del dolor después de la cirugía ASA.....	22
6.3 Otros síntomas oculares después de la cirugía ASA	25
6.4 Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS)	26
6.5 Cuestionarios de la calidad de vida.....	28
6.5.1 Cuestionario SF 12.	28

6.5.2 Cuestionario VFQ 25	30
7. Discusión	32
8. Limitaciones el estudio.....	34
9. Aplicaciones a la práctica	35
10. Futuras líneas de investigación	36
11. Conclusiones.....	37
12. Bibliografía.....	38
13. Anexos	41
ANEXO I: Información al paciente.	41
ANEXO II: Consentimiento Informado y Protección de datos del paciente ...	43
ANEXO III: Protocolo de Estudio detallado	44
ANEXO IV: Hoja de Revocación	50
ANEXO V: Autorización pertinente para la realización del estudio.	51
ANEXO VI: Autorización del cuestionario SF 12.....	52
ANEXO VII: Escala VAS	53
ANEXO VIII: Escala HADS	54
ANEXO IX: Escala SF-12.....	55
ANEXO X: Escala VFQ 25.....	57

Índice de figuras

Fig. 1 Láser excimer	1
Fig. 2 Proceso de curación corneal. A: a las 24h, B: a las 48h. C: A las 72h. E: A los 30 días	6
Fig. 3 Desarrollo de la técnica.....	14
Fig. 4 Porcentaje de población por sexo que participa en nuestro estudio	21
Fig. 5 Curva correspondiente a cada individuo en un color, en rojo y ancha se aprecia la media.....	22
Fig. 6 Curva correspondiente a la media del dolor	23
Fig. 7 Diferencias de dolor entre hombres y mujeres.....	24
Fig. 8 Diferencias de dolor entre hombres y mujeres.....	24
Fig. 9 Cuestionario HADS con valores totales en la visita número 1, visita número 2, pre y pos operatorio, a las 6horas y en la visita número 3	27
Fig. 10 HADS Totales de las sub-escalas de Depresión y Ansiedad respectivamente.....	27
Fig. 11 Cuestionario SF12. Componente físico.....	29
Fig. 12 Cuestionario SF12. Componente mental	30
Fig. 13 Cuestionario VFQ25	30

Índice de tablas

Tabla 1: Cuestionario de comorbilidades.....	12
Tabla 2: Cuestionarios del cuadernillo del paciente	18
Tabla 3: Síntomas oculares reportados por los pacientes pre y postquirúrgico. 0=ausencia del síntoma 3= máxima presencia síntoma	25
Tabla 4: Datos descriptivos del Cuestionario de Ansiedad y Depresión	26

Agradecimientos

En primer lugar, me gustaría agradecer a todos mis compañeros del Spanish Center Lasik Eyes and Cosmetic Dubai por todo su apoyo, ayuda, colaboración y comprensión, ya que sin ellos no hubiera podido realizar este estudio.

Al IOBA y a la Universidad de Valladolid, por la labor que hacen para que este Máster en Enfermería Oftalmológica mejore día a día, siendo un referente en calidad para todos los enfermeros que trabajen en Oftalmología y quieran ampliar sus conocimientos en esta área, Por último, y en especial a mi tutora, por su paciencia, colaboración y ayuda.

Muchas Gracias,
Laura Peinado Sala

Glosario de abreviaturas

AINES: Antiinflamatorios No Esteroideos

ASA: Ablación de Superficie Avanzada

BSS: Balanced Salt Solution

DHA: Dubai Health Authority

DHCC: Dubai Healthcare City

Fig: Figura

EPI LASIK: Epikeratome Laser-Assisted Keratomileusis

H: Horas

LASEK: Laser Epitelial Keratomileusis

LASIK: Laser – Assisted In Situ Keratomileusis

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale

P.e: Por ejemplo

PRK: Photorefractive Keratectomy

RAE: Real Academia Española

SPSS: Statistics Package for Social Sciences

VAS: Visual Analogue Scale

1. Introducción

La cirugía refractiva ha incrementado exponencialmente su popularidad durante los últimos años. Son muchas las personas que recientemente la han elegido para reducir la dependencia de las gafas y de las lentillas convirtiéndose en uno de los procedimientos quirúrgicos más populares en oftalmología¹.

Existen diferentes tipos de cirugía refractiva como Queratomileusis Asistida por Laser in situ (LASIK) y por otro lado las técnicas de superficie.

LASIK destaca por su popularidad. Consiste en la creación de un *flap* corneal con la ayuda de un anillo de succión y un microqueratomo para posteriormente aplicar el láser sobre el estroma corneal y finalmente recolocar el *flap* creado en su posición inicial. Se caracteriza por una rápida recuperación del paciente, pero desestabiliza la córnea más que las cirugías de superficie.

Las técnicas de ablación de superficie son aquellas que consisten en la eliminación del epitelio y aplicación del láser (Fig. 1) directamente sobre la Membrana de Bowman y el estroma superficial de la córnea, sin la creación previa de un *flap* de tejido corneal^{2,3}. Esta técnica evita realizar un corte laminar, mantener un lecho residual de mayor espesor y disminuir el impacto sobre la integridad biomecánica de la córnea.

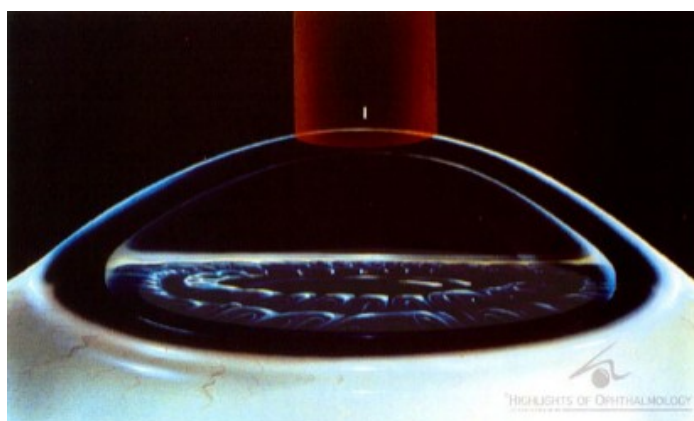


Figura 1: F. Boyd, B. (2000). Láser Excimer [Ilustración]. Recuperado de ATLAS OF REFRACTIVE SURGERY³.

Existen en la actualidad varios métodos de ablación de superficie:

- a) La Queratectomía Fotorrefractiva (PRK) consiste en un desbridamiento epitelial mecánico con la ayuda de una espátula².
- b) La Queratomileusis Subepitelial Asistida por Láser (LASEK) utiliza alcohol diluido para eliminar el epitelio de manera manual que tras la fotoablación con láser excimer se vuelve a colocar en su posición inicial².
- c) Queratomileusis Asistida por Láser realizada por Epikeratomo (Epi-LASIK) en la cual el epitelio se elimina con instrumento denominado microqueratomo y posteriormente, tras el tratamiento del láser, vuelve a colocarse en su posición inicial².
- d) La cirugía de ASA, es una variante entre la PRK y el LASEK. El epitelio se desbrida con alcohol diluido (20%) durante unos segundos, posteriormente con ayuda de una hemosteta se unifica la zona a ablacionar. Se realiza la fotoablación en la Membrana de Bowman y estroma corneal y finalmente se coloca una lente de contacto terapéutica hasta que la reepitelización de hay completado².

Sin embargo, aunque la cirugía de ASA, hoy en día es una opción utilizada universalmente con una alta tasa de efectividad y seguridad considerándose un procedimiento seguro y efectivo para corregir los errores refractivos² presenta una limitación importante y es que produce un importante dolor en el postoperatorio inmediato que dura unas 72h y está íntimamente relacionado con el proceso de curación corneal o reepitelización.⁴

1.1. Inervación corneal.

La córnea humana es el tejido más inervado del cuerpo. Además de sus importantes funciones sensoriales, los nervios corneales ayudan a mantener la integridad funcional de la superficie ocular mediante la liberación de sustancias tróficas que promueven la homeostasis del epitelio corneal⁵.

La córnea está ricamente innervada principalmente con nervios sensitivos. Estos derivan de los nervios ciliares, que son ramas terminales de la división oftálmica del quinto par craneal. Los nervios entran en la córnea por las capas estromales media y anterior y corren hacia delante en forma radial hacia el centro de la córnea. Los filamentos nerviosos en general no pierden su vaina de mielina hasta que han atravesado un milímetro o más de la córnea. Por ello, en la periferia de la córnea pueden verse como fibrillas bastante gruesas, desde ahí son más difíciles de seguir sin gran magnificación. A medida que corren hacia la córnea, los nervios se dividen, perforan la membrana de Bowman y forman un plexo debajo del epitelio. Más adelante, las terminaciones nerviosas libres corren entre las células epiteliales⁶.

La córnea es uno de los tejidos más sensibles del cuerpo y esta sensibilidad sirve para protegerla. Una sola célula epitelial sería suficiente para provocar la percepción dolorosa⁵. Aproximadamente dos tercios de los receptores sensoriales oculares responden a estímulos físicos (fuerza, calor, frío intenso) y químicos (cambios de pH, exposición a determinadas sustancias, exógenas o endógenas como las liberadas tras la lesión tisular o durante la inflamación) estos estímulos se pueden encontrar de manera moderada o incluso nociva⁴. Estos últimos, reciben el nombre de nociceptores polimodales, y se distribuyen por la totalidad de la superficie ocular, la conjuntiva y la úvea⁵.

Una característica de estos nociceptores polimodales es la modificación de su respuesta a la estimulación nociva tras la lesión o la exposición a un variado grupo de moléculas liberadas los procesos inflamatorios. Este fenómeno, conocido como sensibilización, se caracteriza por una disminución del umbral de respuesta de los nociceptores⁷.

La sensibilización se desarrolla debido a que la lesión tisular disminuye los mediadores inflamatorios endógenos de las células dañadas, así como en las células gliales y las células inflamatorias residentes vecinas que se activan por lesión⁷. La sensibilización es la causa de las sensaciones sostenidas de dolor que surgen de los tejidos agudamente lesionados y de su hipersensibilidad a nuevos estímulos nocivos⁸.

La actividad de los receptores sensoriales oculares se produce durante la inflamación, la lesión y la reparación tisular, como fue indicado anteriormente. Una característica de los nociceptores polimodales es su sensibilización tras la estimulación repetida o la lesión tisular, lo que origina dolor espontáneo sostenido, hiperalgesia (aumento del dolor evocado por un estímulo nocivo) y alodinia (sensación de dolor evocada por estímulo que no está en el rango nocivo). Es éste un tipo de dolor crónico, prolongado, cuya duración sobrepasa la duración del estímulo inicial que lo provocó, y que se asocia a la persistencia de una respuesta local inflamatoria encaminada a la protección y a la reparación tisular. Además, los nociceptores polimodales contribuyen también a la reacción inflamatoria local, ya que al activarse liberan diversos neuropéptidos almacenados en sus terminaciones periféricas (inflamación neurogénica), en el área lesionada y en zonas adyacentes⁷.

Por último, cabe añadir que el daño a los nervios corneales como resultado de cirugía, trauma o enfermedad conduce a una disminución de la sensibilidad corneal y a posibles alteraciones transitorias o de largo plazo en la integridad funcional de la superficie ocular⁴.

2. Justificación

La cirugía ASA es un procedimiento seguro y efectivo para corregir los errores refractivos, sin embargo, tiene sus limitaciones y complicaciones que afectan a la calidad de vida y visión durante los tres primeros días tras la cirugía en todos los pacientes, relacionadas con el proceso de curación corneal⁴.

Los procedimientos quirúrgicos que implican una manipulación corneal producen una activación de las diferentes fibras sensoriales existentes en la córnea desencadenando el dolor postoperatorio característico de la cirugía de ASA⁸. Además, diferentes mediadores inflamatorios son liberados por los tejidos dañados. Este dolor debe ser tenido en cuenta por su prevalencia e intensidad.

La curación de la herida empieza en el epitelio. Veinticuatro horas después de la cirugía, se observan dos capas de las células cubitales del epitelio en las zonas de la ablación del láser.

A las 48h posteriores a la cirugía, la herida ya está recubierta por dos o tres capas de células epiteliales, este recubrimiento es mucho más grueso en los bordes que en la parte central. A las 72h, la zona central de la ablación del estroma presenta una regeneración epitelial con un grosor similar al que había antes de la cirugía, pero con un patrón celular desorganizado. A los 7 días, el epitelio empieza a llegar a ser hiperplásico y el anterior del estroma es ligeramente hipercelular con algunos espacios.

La recuperación del grosor del epitelio y la hemostasia desde las capas guía hasta la apoptosis del epitelio superficial de las células suele durar 15 días y 30 días⁴.

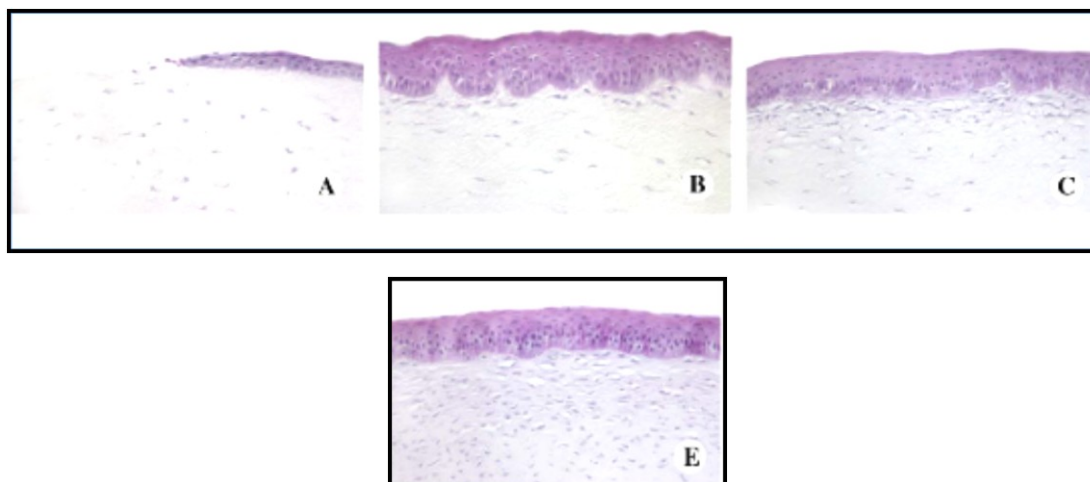


Figura 2: Martínez- García, M (2006) *Proceso de curación corneal.* [Ilustración] A: a las 24h, B: a las 48h. C: A las 72h. E: A los 30 días. Wound healing following refractive surgery in hens⁴

Cuando la herida de la córnea es una consecuencia de una manipulación quirúrgica como por ejemplo el del ASA. El dolor que aparece en este tipo de alteraciones es de carácter intenso producido por las lesiones de las terminaciones nerviosas, que conducen a un dolor de tipo mixto con componente neuropático⁷.

Este dolor postoperatorio, es uno de los problemas más comunes que se presentan⁹. Según la RAE (Real academia Española), el dolor se define como una sensación molesta y aflictiva de una parte del cuerpo por causa interior o exterior¹⁰. Pero, el dolor es complejo, es una experiencia privada, y los intentos de hacer evaluaciones objetivas y válidas del mismo están plagados de dificultades. El dolor también está influido por numerosos factores intrínsecos y extrínsecos, y estos múltiples aspectos referentes al dolor se han evaluado de muchas maneras diferentes. El dolor se considera un constructo que consiste en dimensiones tales como informes verbales del dolor, comportamiento del dolor, intensidad del dolor, localización del dolor y afecto del dolor¹¹.

Hay diversos estudios que ya han analizado el dolor postoperatorio en este tipo de cirugías o similares. Está demostrado que tiene una duración aproximada de 72h, hasta que la reepitelización se ha completado, iniciándose entre los 30 y 60 min de postoperatorio y alcanza cifras de dolor entre moderado y severo¹¹. A partir de los resultados de estos estudios existentes en la evidencia científica, se concluye que son necesarios protocolos analgésicos más eficaces, puesto que hasta ahora ninguno de los existentes es considerado como estándar o ideal. Por este motivo es importante conocer en detalle cómo evoluciona el dolor en dicho postoperatorio, puesto que hasta el momento la información es escasa, y además caracterizarlo en cuanto a su duración e intensidad.

El propósito de este estudio es caracterizar la evolución del postoperatorio en cuestiones de dolor y *discomfort* después de la cirugía ASA ya que diferentes estudios en los que se comparan el LASIK y la cirugía ASA, demuestran que el LASIK muestra una rápida recuperación y menos dolor¹². Por lo tanto, es importante realizar este trabajo ya que el dolor después de la cirugía todavía no está bien controlado¹³, a pesar de la analgesia que damos a nuestros pacientes y poder en un futuro optimizar el manejo del dolor.

3. Hipótesis

Los pacientes sometidos a cirugía de ASA experimentan un dolor moderado que finaliza cuando la re-epitelización se ha completado aproximadamente a las 72 horas.

4. Objetivos

Objetivo General: El objetivo de este estudio es caracterizar la evolución del dolor ocular después de una cirugía ASA.

Para alcanzar este objetivo general, es necesario definir unos **Objetivos Específicos.**

1. Describir la evolución del dolor ocular postquirúrgico tras la cirugía ASA que tiene un pico de dolor entre las 24 horas y 32 horas.
2. Estudiar si existen otras comorbilidades de malestar asociadas (picor, fotofobia, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño y dolor de cabeza)
3. Describir el grado de ansiedad y depresión experimentado por los pacientes antes de la operación y durante el postoperatorio.
4. Cuantificar la necesidad de los pacientes a la hora de tomar medicación de rescate.

5. Metodología

5.1 Diseño

Se diseñó un estudio clínico observacional de carácter prospectivo, realizado durante el mes de Mayo 2017 en Spanish Center Eye Lasik and Cosmetic ubicado en Dubái, Emiratos Árabes Unidos.

Se propuso participar de manera libre y voluntaria a todos los pacientes que iban a someterse a cirugía ASA por decisión propia y cumplieran los criterios de inclusión y exclusión.

Previamente se les explicó el estudio y se les proporcionó una hoja de información al respecto, (ANEXO I) finalmente se explicó y firmó el consentimiento informado (ANEXO II) para su inclusión. También, se adjunta en el protocolo de estudio detallado (ANEXO III).

Se midió el dolor mediante la escala visual analógica (VAS) y la ansiedad y depresión mediante la escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HADS), la calidad de vida mediante el cuestionario SF-12, la calidad visual mediante el cuestionario VFQ-25 y, por último, se cumplimentó un cuestionario de comorbilidades oftalmológicas.

La participación en este estudio supuso la recogida de datos a través de cuestionarios, sin afectar de ninguna manera al procedimiento quirúrgico, por lo que no supuso ninguna variación en la técnica ASA.

El estudio consistió en 3 visitas, entre las cuales se les proporcionó al paciente un Cuaderno de Recogida de Datos para cumplimentar la información necesaria.

5.2 Muestra

El tamaño muestral es limitado debido a que este proyecto se realiza para su presentación como Trabajo Fin de Máster, con duración definida y límite en el tiempo, y por este motivo solo pudieron incluirse 15 pacientes.

Los criterios de inclusión y exclusión establecidos para este estudio, se detallan a continuación:

Criterios de Inclusión:

1. Hombres y mujeres mayores de 18 años.
2. Capaces de hablar y entender inglés.
3. Que vayan a someterse a cirugía de ASA bilateral.
4. Con miopía entre (0.75 y 9 dioptrías), hipermetropía entre (1 y 5 dioptrías) y por último, valores de astigmatismo entre (0.25 y 5 dioptrías).
5. Que firmen el consentimiento informado.

Criterios de Exclusión:

1. Presencia de dolor en cualquier parte del cuerpo en los 7 días previos a intervención.
2. Cualquier cirugía ocular que se haya realizado en un periodo menor de 12 meses antes de la inclusión en este estudio.
3. Existencia de condiciones oculares o estar tomando medicación ocular que pueda predisponer a un retraso en la curación del epitelio (p.e corticoides).
4. Sujetos diagnosticados de una enfermedad autoinmune.
5. Mujeres embarazadas o periodo de lactancia.
6. Consumo de fármacos psicotrópicos (p.e antipsicóticos, benzodiacepinas), consumo de fármacos anticonvulsionantes (p.e gabapentina, pregabalina, carbamacepina, topiramato), consumo de fármacos antidepresivos (p.e amitriptina, duloxetina, venlafaxina),

consumo de fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINES), consumo de fármacos analgésicos (p.e paracetamol, ácido acetil salicílico, metamizol, opioides mayores o menores).

7. Sujetos con dificultades de comunicación y comprensión.
8. Otros sujetos que el investigador considere que no deben ser incluido en el estudio.

5.3 Procedimiento

El estudio consta de 3 visitas durante las cuales se recogieron datos sociodemográficos y clínicos, además entre la visita 2 y 3 los pacientes completan un cuaderno de recogida de datos obteniendo así un seguimiento de los pacientes de 7 días. En estas visitas, como se ha comentado anteriormente se evaluó el dolor y otras comorbilidades asociadas y se registró el índice de calidad de vida, calidad de visión así como el grado de ansiedad y depresión de los pacientes.

5.3.1 Instrumentos

1. Para evaluar y conceptualizar el dolor se utilizó la escala VAS consistente en una línea horizontal de 10 centímetros, donde el 0 significa la ausencia de dolor y el 10 el máximo dolor imaginable. Esta medición se realizó de manera preoperatoria en la primera y segunda visita (día de la intervención) y de forma postoperatoria: a las hora tras la cirugía y en las horas posteriores: 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 24, 36, 48, 72, 96,120 y 144 horas y por último en la tercera visita¹¹ (ANEXO VII).
2. Para cuantificar la ansiedad y depresión el estudio se basó en la escala HADS. Se recogió preoperatoriamente, en el postoperatorio tras 1 hora de

la cirugía, a las 6 horas después de la cirugía y en la tercera visita. Esta escala está compuesta por dos subescalas: por un lado la subescala de ansiedad y por otro lado la subescala de depresión¹⁴ (ANEXO VIII).

3. La calidad de vida se evaluó con el cuestionario SF-12 y su calidad de visión con el VFQ-25. Ambos se cumplimentaron de manera preoperatoria y a las 24 y 72 horas de postoperatorio. Por última vez, en la tercera y última visita del paciente (15). El cuestionario SF 12, evalúa la calidad de vida del paciente dividida en dos grupos de subescalas: física y mental del paciente¹⁶ (ANEXO IX).
4. Por último, se utilizó un cuestionario de comorbilidades oftalmológicas referente a la evaluación del malestar, en el cual valoraran de 0 (ausencia) a 3 (máxima presencia) los siguientes síntomas: cuerpo extraño, sensibilidad a la luz, dolor de cabeza, dolor ocular, escozor/quemazón o picor. Los datos se recogieron preoperatoriamente, antes de la cirugía, después de la cirugía, pasadas 6 horas de la cirugía y en la tercera y última visita¹.

Tabla 1: Sobas E, Videla S, Fernandez I, Maldonado M, Pastor J. (2017). Pain perception description after advanced surface ablation. [tabla] *Cuestionario de comorbilidades.*

	NONE 0	LEVEL 1	MODERATE 2	SEVERE 3
FOREIGN BODY SENSATION				
PHOTOPHOBIA				
HEADACHE				
ITCHING/BURNING SENSATION				
TEARING				

Equipo Humano.

Para el desarrollo del estudio se ha contado con el siguiente equipo investigador:

1. Dr. Tamer Salem como Oftalmólogo y cirujano de Refractiva.
2. Laura Peinado Sala como Enfermera.
3. Amineh Jamal como Optometrista.
4. Engy El- Beshbishy como Manager de Relaciones de Pacientes.

5.3.2 Desarrollo de la técnica ASA

La técnica ASA es un procedimiento refractivo que remodela la parte anterior de la córnea para corregir la ametropía (miopía, hipermetropía, astigmatismo). Se basa en el desbridamiento del epitelio corneal y fotoablación o remodelación corneal a través de un láser excimer.

Esta técnica se realiza de la siguiente manera:

Preoperatorio:

En primer lugar, se prepara el ojo para la intervención, se limpia la zona ocular con Acusoft Scrub Eye Lid® (crema emoliente, que consiste en una espuma especial para el cuidado de los párpados). A continuación se instila 1 gota de cada uno de los siguientes fármacos indicados sobre el espesor corneal: Anestésico Doble Colicursi® (tetracaína 0,1% y oxibuprocaina 0,4%), Naphcon A drops® (clorhidrato de nafazolina 0.25 mg; maleato de feniramina 3 mg), Vigamox Drops® (moxifloxacino hidrocloreto), Aurodone drops® (betadine intraocular). Cada gota de los diferentes medicamentos se espacia con intervalo de tiempo mínimo de 5 minutos.

Por último, se desinfecta la zona periorbitaria con Betadine® (Povidona Yodada).

Intraoperatorio:

Inicialmente se coloca el Blefarostato en el ojo que se va a operar, se vuelve a instilar Anestésico Doble Colircusi®. A continuación, se utiliza un marcador de 7.5 mm, llamado Anillo, mediante el cual se coloca la solución alcohólica (18) en la superficie central de la córnea. Esta solución consiste en diluir alcohol al 70% en una proporción de 0.5 alcohol y 0.5 de BSS (Balanced Salt Solution) en una jeringa de 1mm esto ayuda al desprendimiento del epitelio.



Figura 3: .Vista Láser Clínica (2017). Desarrollo de la técnica [Ilustración].Recuperado de <https://www.vista-laser.com/cirugia-refractiva/> (17)

Seguidamente, se coloca una hemosteta dentro del anillo para absorber la solución alcohólica y se comienza a extirpar o desbridar el epitelio con un instrumento llamado Epethileum Removal haciendo movimientos circulares desde la periferia hacia el centro. La maniobra es acompañada con una frecuente irrigación de BSS porque ayuda a extirpar el epitelio mecánicamente.

A continuación, se procede a la ablación corneal por mediación del Laser Excimer para corregir el defecto refractivo específico a cada paciente y calculado previamente por el cirujano.

Después, con la ayuda de una hemosteta se aplica una dilución del Mitomicina C al 0.02% (antineoplásico antibiótico) que selectivamente inhibe la síntesis del

ADN, RNA y las proteínas, en este caso, es usado intraoperatoriamente después de la ablación. A continuación, se limpia la zona ya que previene la formación de Haze (18, 19), una de las complicaciones más comunes que se pueden encontrar tras este tipo de cirugía refractiva, y volvemos a irrigar bien la zona con BSS o con Suero Fisiológico.

Por último, se coloca una Lente de Contacto -0.5 dioptrías de la casa comercial (AIR OPTIX®) para proteger la córnea y que haga de hemostasia para favorecer la cicatrización. Esta lente deberá permanecer en el ojo durante 7 días, además se instila un tratamiento profiláctico que consiste en 2 gotas de Vigamox® (antibiótico) y de Naphcon® (antiinflamatorio).

Postoperatorio:

El manejo postoperatorio de la cirugía ASA en cuanto al uso de la medicación consiste en una medicación básica, más medicación de rescate opcional. La medicación básica consiste en tres principios básicos.

1. Analgesia.

Para evitar el dolor, se pautan Minims Oxybuprocaine Hydrochloride 0.4%® (anestésico ocular de aplicación cada 3 horas durante los primeros dos días) y Cataflam 25mg® (diclofenaco) los primeros dos días cada 12 horas, y el tercer día sólo una vez.

2. Antibióticos.

El segundo principio es para prevenir Infecciones: se pautan gotas de Optiflox® 3mg/ml (ofloxacino 0.3%. antibiótico) durante el primer día cada 2 horas, y del segundo al sexto día cada 4 horas.

3. Otros.

El tercer y último principio es para prevenir la sequedad ocular: se utiliza Optifresh® (lubricante ocular) el primer día cada 2 horas y del segundo al sexto día cada 4 horas.

Medicación de Rescate:

A los pacientes de manera adicional se les proporciona una medicación de rescate por si la analgesia protocolizada no fuera suficiente para paliar el dolor.

Esta medicación adicional consiste en:

- a) Minims Oxybuprocaine Hydrochloride® 0.4, indicando al paciente que este medicamento esta fuera de la pauta habitual prescrita, pero si se sienten molestias entre el segundo y cuarto día se puede administrar esta medicación intraocular. La pauta que se indica es: 2 gotas de Minims en cada ojo cada 12 horas hasta el cuarto día tras la cirugía.
- b) Por último, se indica a los pacientes que se puede consumir un comprimido de Ibuprofeno 600 mg en el cualquier momento del postoperatorio espaciándolo al menos por un intervalo de tiempo mínimo de 6 horas. Si el paciente ha tomado Cataflam 25 mg se deja un margen de 8 horas para consumir el Ibuprofeno 600mg.

5.4 Desarrollo del estudio

Este estudio constó de 3 visitas: selección (visita 1), día de intervención (visita 2) y visita fin de estudio (visita 3 o final). La visita 2 está compuesta de dos partes, una preoperatoria y otra postoperatoria.

Visita 1 o de selección:

Una vez identificados los sujetos candidatos a ser incluidos en el estudio y antes de su inclusión, se explicó a todos los pacientes la naturaleza del mismo, los riesgos y beneficios potenciales asociados a él y el calendario de visitas; se les solicitó su participación. Asimismo, se le entregó la hoja de información a cada paciente.

Antes de proceder con los requerimientos del estudio, los pacientes firmaron un Formulario de Consentimiento Informado que se considerará un documento único junto con la hoja de información al paciente. Además, debieron firmar un Formulario de protección de datos anexo al consentimiento Informado (ANEXO II)

Las pruebas a realizar durante la visita de selección fueron:

- Criterios de inclusión y exclusión.
- Firma del consentimiento.
- Datos demográficos: Sexo, fecha de nacimiento, peso y altura.
- Tratamientos concomitantes.
- Grado de dolor con VAS. (ANEXO VII)
- Escala de ansiedad (HADS).(ANEXO VIII)
- Cuestionarios de calidad de vida SF12 y VFQ-25. (ANEXOS IX y XI)

Visita 2 o de la cirugía refractiva:

Las pruebas a realizar durante la visita de la cirugía refractiva fueron:

- HADS pre y postoperatoria.
- Cuestionario de comorbilidad pre y postoperatorio.
- Dolor (VAS) preoperatorio y a los hora tras la cirugía.
- Control e Información de medicación de rescate.
- Control de acontecimientos adversos.
- Entrega (y explicación) del diario del paciente.

- Acontecimientos adversos.

Todos los pacientes, tras la cirugía refractiva permanecieron en el centro durante 1 hora. Tras este periodo de tiempo, se les explicó las recomendaciones generales que deben seguir y se les educó en el manejo de la medicación de rescate, además se les facilitó la hora de la visita de seguimiento (visita 3), por último, se les proporcionó y explicó el cuadernillo del paciente.

Cuaderno de recogida de datos del Paciente:

El cuaderno del paciente consta de las siguientes pruebas, detalladas en Tabla 2, en los diferentes momentos en el transcurso del postoperatorio. (Tabla 2)

Además, se les proporcionó un espacio, para que los pacientes escribieran si han utilizado la medicación de rescate detallando la hora y el día que la utilizaron.

Tabla 2: Cuestionarios del cuadernillo del paciente

2h	3h	4h	5h	6h	9h	12h	24h	36h	48h	60h	72h	96h	120h	144h
VAS	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS
				HAD			SF12				SF12			
				COMORB			VFQ25				VFQ25			

Visita 3 o fin de estudio al 7 día tras la cirugía (día de revisión):

Las pruebas a realizar durante la visita de la cirugía refractiva fueron:

- Recogida y supervisión del diario del paciente.
- Escala de ansiedad HADS.
- Cuestionario de comorbilidad.
- Intensidad de dolor ocular en el momento de la visita (VAS).
- Control de la medicación de rescate.

- Control de acontecimientos adversos.
- Recogida de su cuadernillo.

Otras posibles visitas:

Visita de salida prematura del estudio:

Deberá recogerse la causa del abandono. Cualquier paciente puede abandonar el estudio en el momento en que considere oportuno sin tener que dar ningún argumento. Para ello existe una hoja de revocación. (ANEXO IV)

5.5 Consideraciones ética y legales

Hay que tener en cuenta el marco geográfico, y sanitario, donde hemos realizado este estudio, en Dubái (Emiratos Árabes Unidos) y la legalidad bajo la cual se encuentra en cuanto a la realización de estudios de investigación. El sistema sanitario de Dubái se divide en dos partes: por un lado DHCC (Dubai Healthcare City) y por otro DHA (Dubai Health Authority). Nuestra clínica se encuentra adscrita al sistema sanitario. DHA en el cuál no existen Comités Éticos encargados de valorar proyectos de investigación. Por este motivo se solicitó autorización al director médico responsable de la clínica (ANEXO V). Una vez obtenida dicha aprobación, se notificó la realización de este proyecto al Comité Ético del Hospital Clínico de la Universidad de Valladolid, al cual se enviaron los documentos pertinentes como el Consentimiento Informado, la Autorización Clínica de Dubái y el Protocolo de estudio realizado.

Además, el paciente cuenta con una hoja de revocación por la cual en cualquier momento y sin dar ningún tipo de explicación puede abandonar el estudio (ANEXO IV).

Por otro lado, por existencias de Copy Right© en el Cuestionario SF-12 se solicitó una licencia o permiso para el uso del mismo en este estudio, que se adjunta además en el (ANEXO VI).

5.6 Análisis estadístico

Una vez recopilados los datos mediante los cuestionarios previamente nombrados, los datos obtenidos, fueron anonimizados y recogidos en una base de datos creada con el Software Microsoft Office Excel 365 Personal, 2007. (ID 305205300).

Los datos proporcionados por el cuestionario SF-12, se procesaron inicialmente con el software v5.1” y posteriormente se almacenaron en la base de datos creada en Excel.

Para el análisis estadístico se utilizó además de Excel (anteriormente nombrado) el software SPSSv.23 para Windows “Statistics Package for Social Sciences”.

6. Resultados

6.1 Características de los pacientes.

En este trabajo se incluyen 15 pacientes (9 mujeres y 6 hombres) intervenidos de cirugía ASA bilateral entre el 4 de mayo del 2017 hasta el 13 de mayo del mismo año. La cirugía de ambos ojos de todos los pacientes fue realizada por el mismo cirujano.

La muestra de 15 pacientes tiene una edad media de $29,47 \pm 1,54$ años y una edad mediana de 28. El rango de edad varía entre 20 y 41 años. Se compone de 9 mujeres y 6 hombres (Fig.1). Principalmente miopes (93,33%) con una miopía media de $1,75 \pm 0,71$ en AO y un hipermetrope (6,66%), con una media de $1,37 \pm 0,17$ dioptrías en AO.

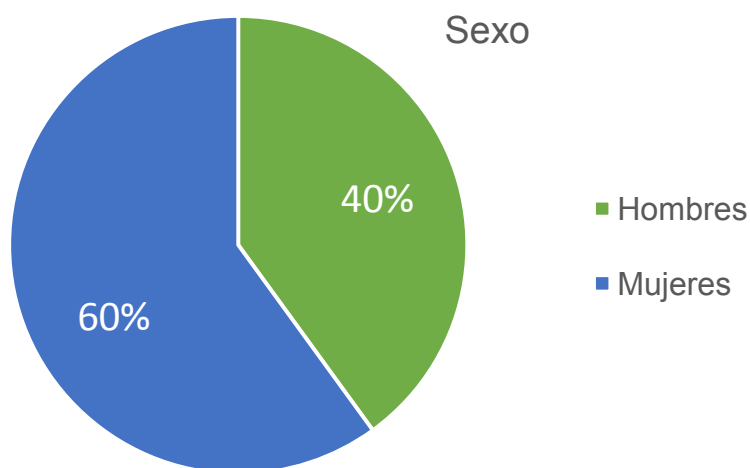


Figura 2: Porcentaje de población por sexo que participa en nuestro estudio

6.2 Evolución del dolor después de la cirugía ASA

Todos los pacientes reportaron dolor ocular en algún momento del periodo evaluado. Estudiando la evolución del dolor de manera detenida (Fig. 6) observamos que los pacientes llegan a quirófano con un dolor cercano a cero, se detecta un aumento del mismo inmediatamente después de la cirugía, marcando el pico a las 12h y comenzando a disminuir a las 24h, llegando a estabilizarse con valores cercanos a cero a partir de las 96h. A las 4 horas de postoperatorio, todos los pacientes señalan un dolor mayor de 4,5 puntos (Fig. 5). Además, todos obtuvieron un resultado de la escala VAS mayor o igual que 5 mm entre las 3h y las 48h después de la cirugía. La diferencia de dolor máxima experimentada por los pacientes es de 9,2 puntos, puesto que los pacientes llegan a quirófano con un dolor de 0 puntos y a las 12h la mediana es de 9,2, esto equivale a un dolor severo.

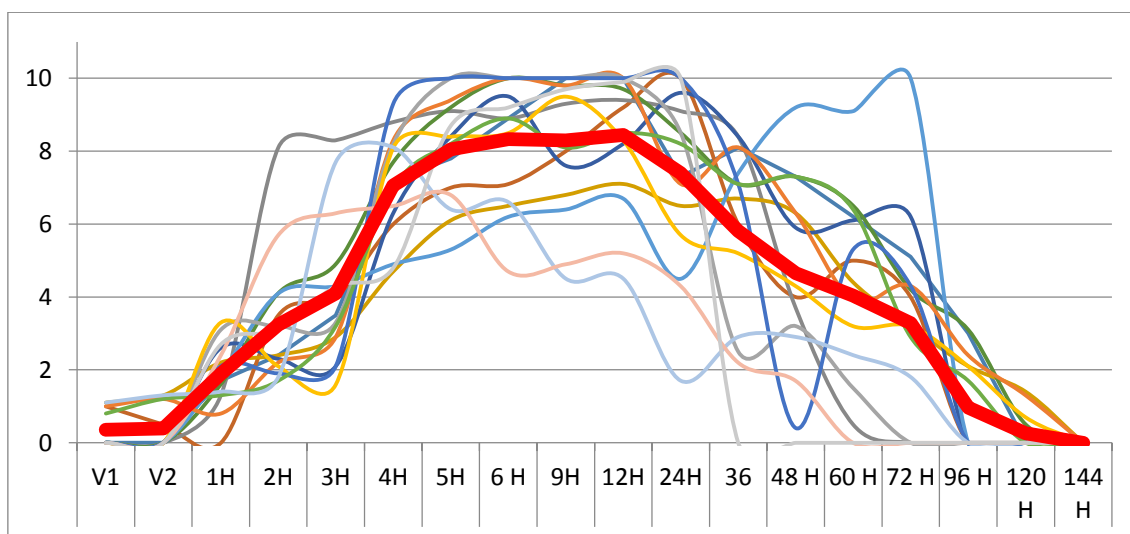


Figura 3: Curva de dolor correspondiente a cada individuo en un color, en rojo y ancha se aprecia la media

En la Figura 5, se puede observar la curva de cada individuo a nivel individual destacando en rojo y con mayor grosor la curva correspondiente a la mediana. Se observa una gran variabilidad entre los pacientes en cuanto a la intensidad de dolor experimentada en el periodo postoperatorio. A las 12h de postoperatorio, coincidiendo con el pico máximo la diferencia de dolor entre el paciente que menor dolor tuvo (4,5) y el de mayor (10) es de 5,5 puntos.

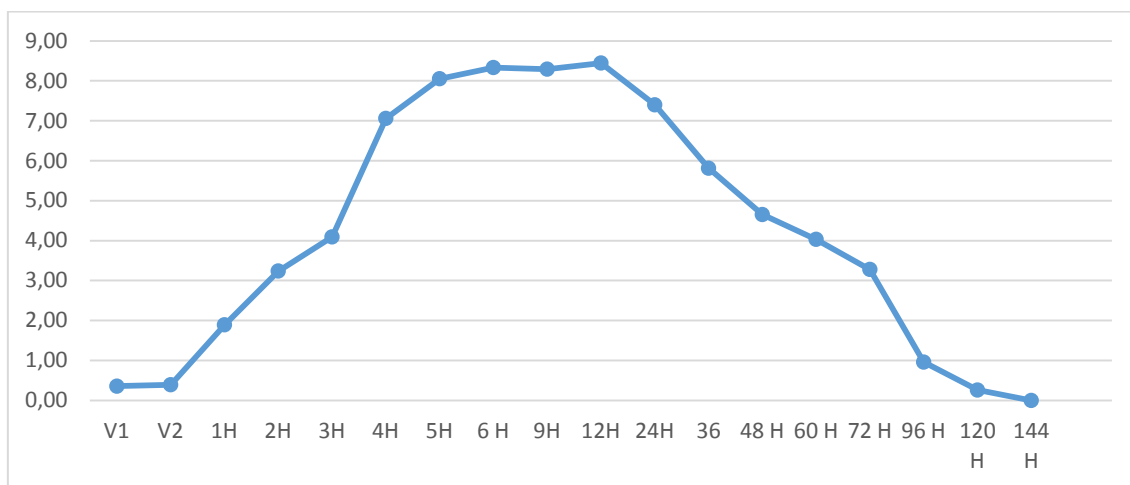


Figura 4: Curva correspondiente a la media del dolor

Aunque el pequeño tamaño muestral y la diferencia de proporción entre componentes de distintos sexos no nos permiten realizar un análisis exhaustivo por subgrupos, es interesante realizar una pequeña aproximación. En ninguno de los momentos evaluados existen diferencias significativas en cuanto a sexo.

Podemos apreciar que las mujeres (Fig. 7), tienen el pico de dolor entre las 6h y 9h manteniéndose hasta las 24h y 36horas en valores altos, llegando a las 72h con dolor. Por otro lado, podemos observar que a partir de las 96h no sienten dolor alguno, mientras que en los hombres, el pico más alto se encuentra a las 12h (Fig. 8) y se observa que a partir de las 120h no sienten dolor.

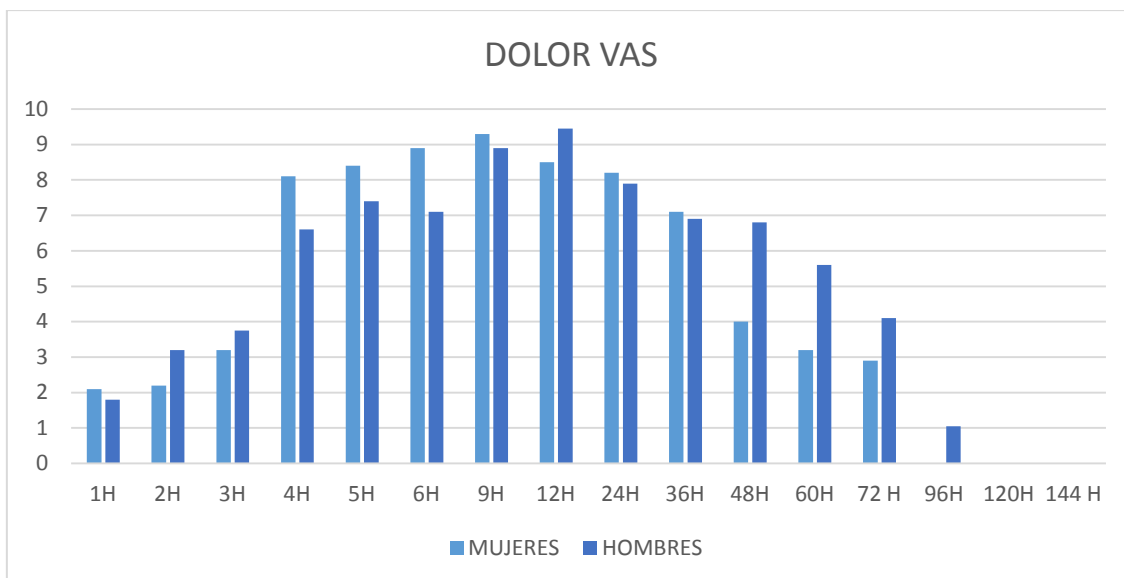


Figura 5: Diferencias de dolor entre hombres y mujeres

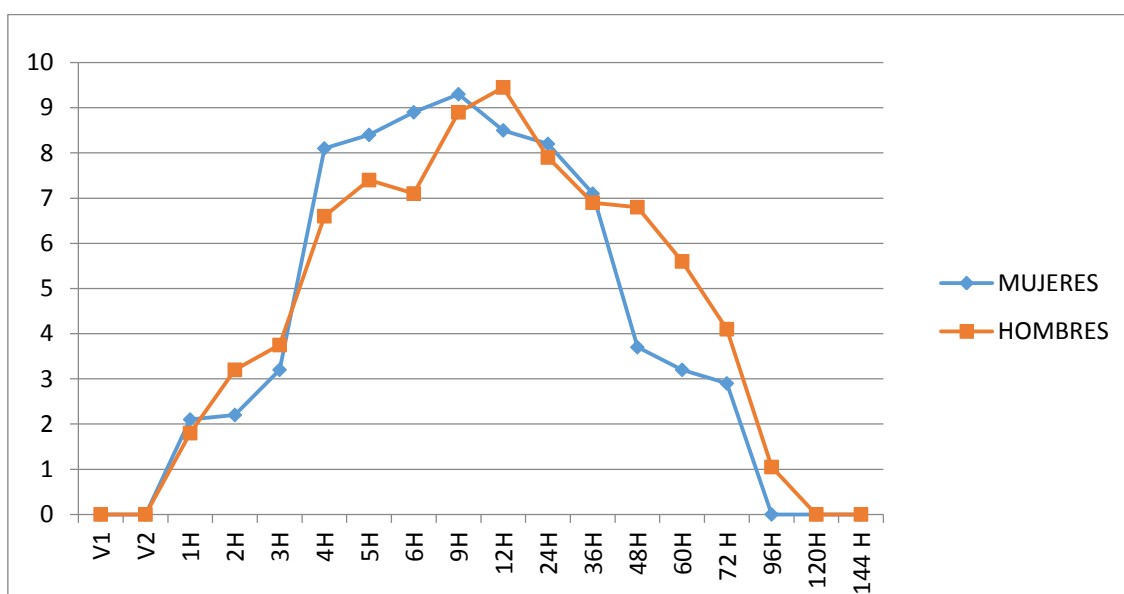


Figura 6: Diferencias de dolor entre hombres y mujeres

Medicación de rescate.

Por otro lado, dos de los quince pacientes, ambos varones, tomaron la medicación de rescate, se pusieron 2 gotas de Minims oxybuprocaine hydrochloride 0.4% a las 51h y las 55h respectivamente, por lo que a niveles estadísticos no tiene más relevancia.

6.3 Otros síntomas oculares después de la cirugía ASA

En la primera visita ninguno de los pacientes presenta alguna de las comorbilidades evaluadas, sin embargo, todos los pacientes presentaron sensación de cuerpo extraño, fotofobia y lagrimeo una hora después de la cirugía. A las 6h de postoperatorio, el 100% de los pacientes presentaba todos los síntomas en mayor o menor medida (Tabla 3).

A la hora de postoperatorio de la cirugía, se obtienen los siguientes resultados: El 40% de los pacientes tuvieron dolor moderado con sensación de cuerpo extraño, el 40% de los sujetos tuvieron fotofobia con dolor severo, un 6% tuvieron un leve dolor de cabeza, un 53,3% tuvieron un dolor leve con respecto a la sensación de escozor y por último un 46% de los pacientes lagrimeo moderado.

A las 6 horas de realizar la cirugía, la mayoría de pacientes, presentaron un pico de dolor severo y los siguientes síntomas: fotofobia, sensación de cuerpo extraño, escozor y lagrimeo. La fotofobia fue el síntoma más destacable de esta franja horaria. El 93,3 % de los pacientes presentaron este síntoma. Por último, en la tercera visita los síntomas decrecen exponencialmente, donde la mayoría de pacientes presentaron dolor leve con sensación de cuerpo extraño, fotofobia, escozor y lagrimeo.

Tabla 3: Síntomas oculares reportados por los pacientes pre y postquirúrgico. 0=ausencia del síntoma 3= máxima presencia síntoma

Síntoma	Visita	Media	n (>1)	% >1
Cuerpo extraño	Previo	0	0	0
	1h	2	6	40
	6h	3	10	66.67
	V3	1	3	20
Fotofobia	Previo	0	0	0
	1h	3	6	40
	6h	3	14	93.33
	V3	1	9	60
Dolor de cabeza	Previo	0	0	0
	1h	1	6	40
	6h	1.5	12	80
	V3	0	11	73.33
Escozor	Previo	0	0	0
	1h	1	8	53.33
	6h	3	11	73.33
	V3	1	6	40
Lagrimeo	Previo	0	0	0
	1h	2	7	46.67
	6h	3	15	100
	V3	1	8	53.33

Notas: n total =15; n (>1) nº individuos que presentan el síntoma; % (>1): porcentaje de individuos con presencia del síntoma.

6.4 Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS)

Antes de realizar la cirugía, en la visita 1, el resultado del cuestionario HADS recoge una media total 5,80. A las 6 horas de la cirugía tiene una media de 21,86, por último en la visita 3, a los 7 días de la cirugía, se presentan valores similares a los de la visita 1 HADS total 5,2. (Tabla 4) y (Fig. 9)

Si entramos a analizar por sub-escalas de ansiedad y depresión, vemos que según HADS se produce un pico de ansiedad de 9.87 a las 6 horas de haberse producido la cirugía. Por su parte, en la sub-escala de depresión también se puede observar que el pico de también se encuentra a las 6 horas de cirugía. En el resto de visitas los resultados son similares. (Fig. 10)

Tabla 4: Datos descriptivos del Cuestionario de Ansiedad y Depresión

Escala		media	DT	IC 95% para media		MED.	MIN.	MAX.	H ₀ : normalidad	
				Inf.	Sup.				SW	P-VALOR
HADS A	V1	2,80	1,15	2,11	3,43	3,0	1,0	5,0	0,93	0,335
	V2	5,07	1,33	4,32	5,80	5,0	2	7	0,92	0,22
	1h	1,87	1,35	1,12	2,62	2	0	4	0,885	0,057
	6h	9,87	1,85	8,84	10,89	13	7	14	0,952	0,557
	V3	3,08	1,53	2,21	3,91	3	0	6	0,968	0,828
HADS D	V1	3,00	1,51	2,16	3,83	3,0	1,0	6,0	0,93	0,318
	V2	1,93	0,80	1,49	2,37	1,0	1	3	0,82	0,006
	1h	2,40	1,06	1,81	2,98	3	1	4	0,867	0,031
	6h	12	3,06	10,22	13,70	13	5	16	0,899	0,091
	V3	2,13	0,83	1,67	2,59	2	1	4	0,860	0,024
HADS T	V1	5,80	1,97	4,7	6,89	6,0	3,0	10,0	0,94	0,388
	Pre	7,0	1,6	6,11	7,89	7,0	3	10	0,82	0,049
	V2	4,0	1,79	3,27	5,26	4	2	8	0,852	0,019
	6h	21,86	3,5	19,92	23,80	22	14	30	0,910	0,135
	V3	5,2	2,11	4,03	6,36	5	2	10	0,945	0,453

DT=Desviación Típica, Med. Mediana, Min. Mínimo, Max. Máximo, SW. Shapiro Wilk

Como hecho a destacar, se observó que en la segunda visita, en la fase preoperatoria, la ansiedad se vio aumentada con una valor medio de 5,07 mientras que a la hora de haber realizado la cirugía disminuyó hasta un valor medio de 1,87. Todos estos valores se encuentran dentro de la normalidad.

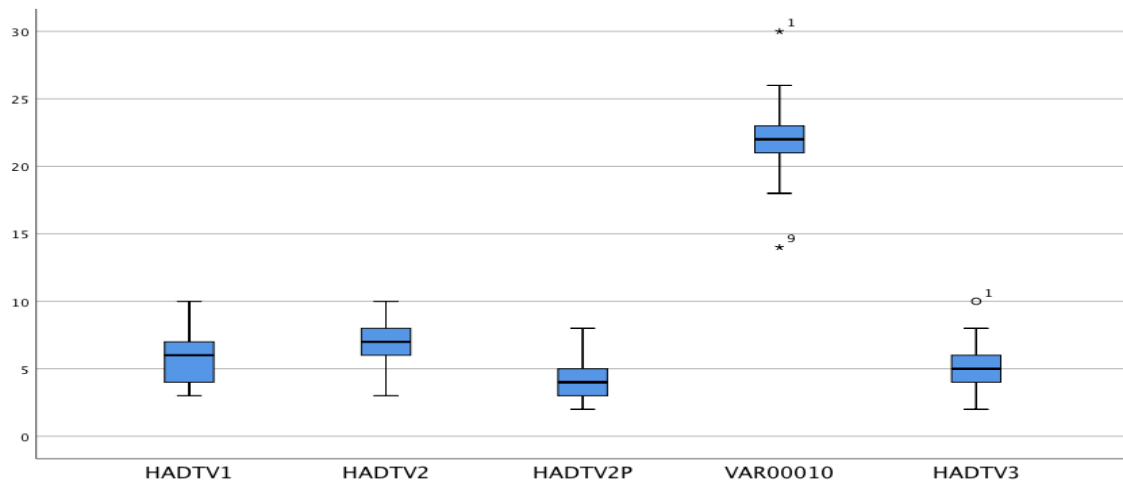


Figura 7: Cuestionario HADS con valores totales en la visita número 1, visita número 2 (pre y pos operatorio) a las 6 horas y en la visita número 3

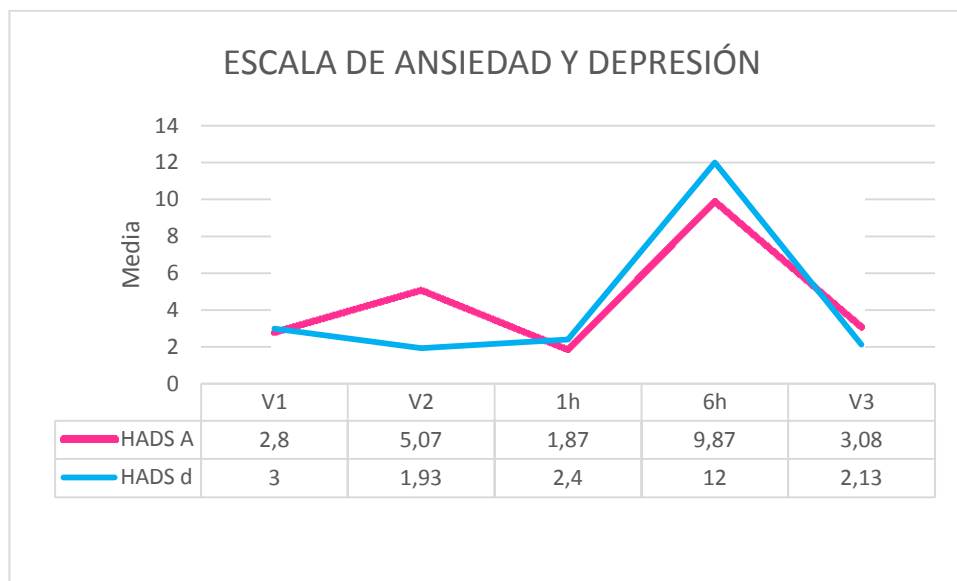


Figura 8: HADS Totales de las sub-escalas de Depresión y Ansiedad respectivamente

6.5 Cuestionarios de la calidad de vida

Se han evaluado los cuestionarios VFQ 25 y SF12 en la primera visita (V1), a las 24 horas después de la cirugía y a las 72 horas.

6.5.1 Cuestionario SF 12.

El cuestionario SF 12, como se ha comentado anteriormente, está compuesto por 12 ítems, cuya finalidad es evaluar el grado de bienestar de nuestros pacientes en función de la calidad física y mental.

A) Componente Físico:

En la primera visita el componente físico tiene un valor medio de $55,82 \pm 3,20$ puntos, a las 24 horas de realizarse la cirugía alcanza valores medios de $37,54 \pm 3,81$ puntos y por último a las 72 horas tras la cirugía la media es de $45,94 \pm 5,84$ (Fig. 11).

En relación a los totales, y haciendo un comparativa general de los tres diagramas de cajas y bigotes, se observó que los pacientes perciben mejor calidad física en la primera visita, con un valor de 61,43. Por otro lado, la puntuación más baja se encontró a la hora de postoperatorio de la cirugía con un valor de 31,12.

B) Componente Mental

En la primera visita los resultados del SF-12 componente mental indican una media de $46,92 \pm 5,04$ puntos. (Fig. 12). A las 24h alcanzan valores de $71,13 \pm 4$ puntos y a las 72h llegan a valores de $67,3 \pm 2,16$.

Como dato destacado, se observó que el valor máximo sucede a las 24 horas de la cirugía con un valor de 79 mientras que el valor mínimo se encontró en la primera visita con un valor de 37.

Si se comparan los dos gráficos, se observa que la percepción de los pacientes en relación con el componente físico y mental son los siguientes:

- En la visita 1: los pacientes perciben mejor calidad física ya que se obtuvo un valor de 61,43 mientras que el valor máximo de calidad en el componente mental fue 56,13, sin grandes diferencias significativas.
- A las 24 horas, como dato más destacable, los valores máximos relacionados con el componente físico son de 56,13 mientras que en el componente mental es de valor de 79.
- A las 72 horas vemos que la población está más concentrada entre los valores [63-67] en el componente mental mientras que la población es más dispersa en el componente físico con unos valores entre [34,58-54,94]

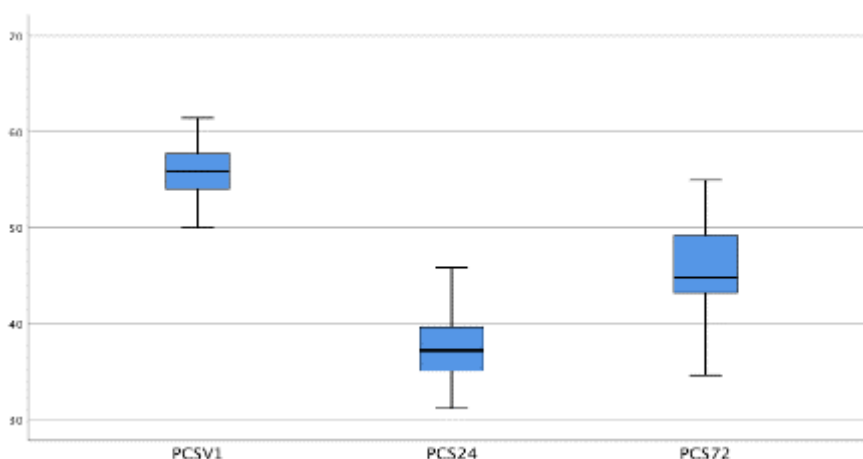


Figura 9: Cuestionario SF12. Componente físico.
PCSV1=Componente Físico en la visita 1; PCS24= tras 24 horas de la cirugía; PCS72= a las 72 horas de la cirugía.

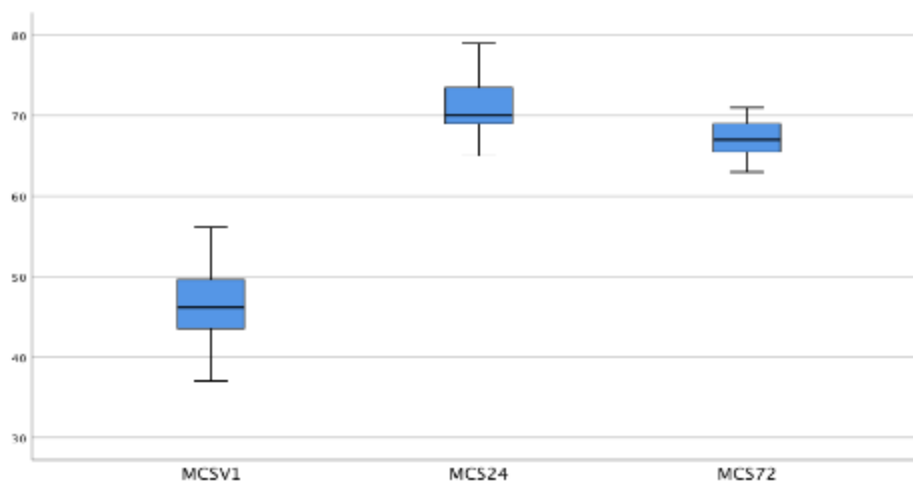


Figura 12: Cuestionario SF12. Componente mental
MCSV1=Componente Mental en la visita 1; MCS24= tras 24 horas de la cirugía; MCS72= a las 72 horas de la cirugía.

6.5.2 Cuestionario VFQ 25

El cuestionario VFQ 25 está compuesto por 25 ítems, cuya finalidad es evaluar el grado de calidad de visión que percibe el paciente en su vida diaria. (Fig 13)

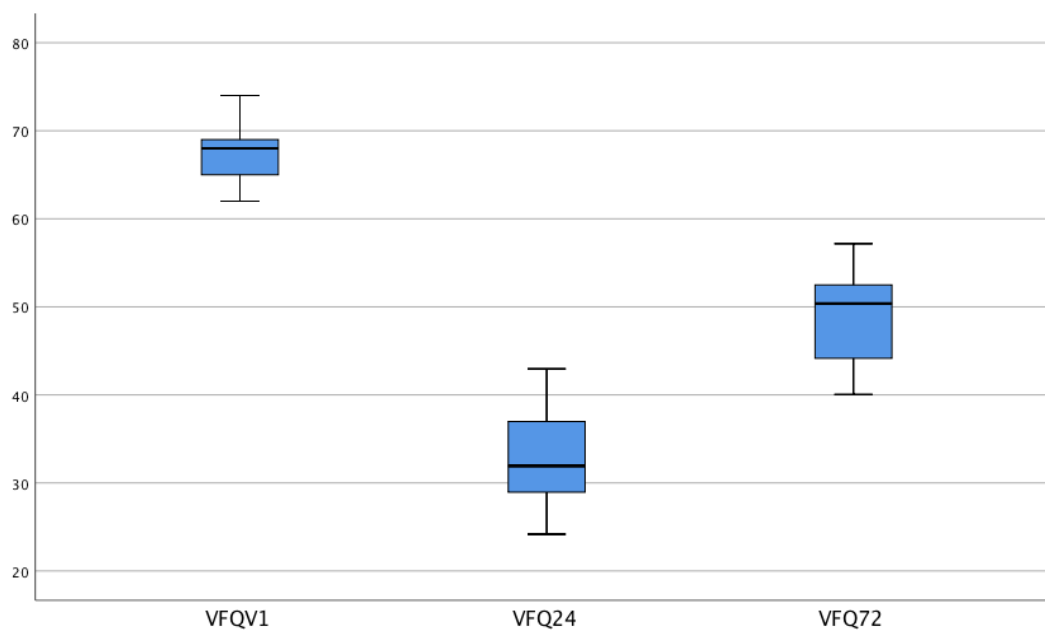


Figura 13: Cuestionario VFQ25

VFQV1=Cuestionario VFQ25 realizado en la primera visita; VFQ24= tras a las 24 horas de la cirugía; VFQ72= tras 72 horas después de la cirugía.

La mediana en la primera visita tiene un valor de $67,53 \pm 2,92$, tras 24 horas de la cirugía tiene un valor de $31,93 \pm 5,82$ y por último a las 72 horas de la cirugía tiene un valor de $48,70 \pm 5,44$.

En tercer y último lugar, se observó el valor máximo en la primera visita con un valor de 74 mientras que el valor máximo a las 24 horas de la cirugía tiene un valor de 42,96. Finalmente, a las 72 horas tiene un valor de 57,18.

7. Discusión

Cabe destacar que la inervación corneal juega un papel importante en la regulación de la integridad del epitelio, en su proliferación y finalmente, en la curación de la herida tras la cirugía ASA²⁰.

Los pacientes incluidos en este estudio muestran su mayor pico de dolor a las 12h mientras que existen diferentes estudios en los que los pacientes se encuentran más incómodos entre las 48h y 72h después de la cirugía²¹. En otros estudios también se observa la presencia de dolor severo en prácticamente todos los pacientes después de la cirugía ASA al igual que en el nuestro¹³. Aunque por lo general los pacientes operados mediante técnica de ASA tienden a tener un dolor entre valores medio y moderado después de la cirugía²².

Se encontró otro estudio⁹, en el cual tomando a 12 individuos sanos, se les hizo un seguimiento con evaluación durante el primer, tercer y séptimo día del postoperatorio, este estudio dictamina que al séptimo día los individuos no presentaron dolor alguno al igual que pasa con nuestros pacientes.

Aunque se trata de una muestra pequeña y no se pueden establecer conclusiones rotundas, se puede decir que no existen diferencias significativas entre hombres y mujeres.

En cuanto a la medicación de rescate, decir que solo un 13,33% de nuestros pacientes utilizaron medicación de rescate, lo cual es una cifra baja en comparación con el resto de estudios. En el estudio de *Sobas et al*¹, cerca de un 44% de los sujetos necesitaron medicación de rescate. Debemos considerar las altas cifras de dolor que presentan los pacientes, además de todas las comorbilidades asociadas que reportan: ftofobia, dolor de cabeza, escozor y lagrimeo. Sin embargo, se aprecia una baja tasa de uso de medicación de rescate, se puede pensar que los pacientes sean reacios a la toma de fármacos, debido a temas culturales donde se ha realizado el estudio. Existe un gran desconocimiento sobre los efectos contraproducentes al no seguir la

pauta de recomendación a pesar de que ésta se ha pautada y explicada con detenimiento.

Teniendo en cuenta los datos proporcionados por la escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión, se observa mayor ansiedad en la visita preoperatoria respecto a la visita basal, que podría asociarse al nerviosismo previo a la entrada a quirófano. Sin embargo, el dato destacado es que la totalidad de la escala presenta unos valores muy superiores en la visita de las 6 horas de postoperatorio. Esto podría relacionarse con las altas tasas de dolor reportadas en este momento, ya que podrían producir también un efecto ansioso en los pacientes.

Es relevante la relación inversa existente entre el componente físico y mental, mientras que físicamente los pacientes indican una peor calidad de vida a las 24h de cirugía sin embargo mentalmente los resultados son buenos. Se concluyó igualmente que la percepción visual tiene mejor calidad en la primera visita, disminuye en a las 24 horas y vuelve a crecer a las 72 horas después de la cirugía.

8. Limitaciones el estudio.

Una de las primeras limitaciones que se han encontrado es que el centro donde trabajo y que ha colaborado en el estudio es una clínica oftalmológica relativamente nueva con sólo 3 años de existencia y para saber si mi estudio podía ser viable, necesitamos chequear el protocolo de la cirugía ASA. Por lo que la primera limitación con la que me encontré, fue la inexistencia de protocolo de cirugía alguno para poder hacer viable este estudio.

La segunda limitación, fue el tamaño de la muestra, siendo reducida por los motivos citados previamente sería necesario continuar el estudio para aumentar el tamaño muestral y poder llegar a unos valores concluyentes.

Por otro lado destacar la inexistencia de una medida objetiva de dolor, por este motivo todos los datos considerados en este estudio están basados en datos subjetivos, y aunque los métodos estén validados es evidente que constituye una limitación.

Por último, cabe destacar que los pacientes se quejaron en múltiples ocasiones de los cuestionarios recibidos. Negándose a colaborar, debido a su extensión. Desde el punto de vista cultural, viviendo en Oriente Medio, las preguntas realizadas en algunos casos no correspondían a la realidad del día a día en esta zona geográfica.

9. Aplicaciones a la práctica

La primera y más importante aplicación que veo en este estudio radica en evitar el dolor de los pacientes. Como se ha visto en la evidencia científica, no existe un tratamiento estandarizado para este dolor, cada vez son más las personas que se someten a esta cirugía, ya sea por motivos estéticos o por comodidad y por lo tanto, cada vez son más las personas que sufren este dolor durante estos 3-4 días.

Además, está demostrado que el dolor agudo postoperatorio mal controlado, como es este caso, puede en muchas ocasiones llegar a convertirse en un dolor crónico e incapacitante para los pacientes, tanto en esta cirugía como en cualquier otra intervención quirúrgica no ocular.

Por estos motivos, es importante llegar a establecer un protocolo terapéutico estandarizado capaz de mantener a los pacientes con el mínimo dolor posible en este periodo de postoperatorio. Ahora que ya conocemos como evoluciona el dolor, se hace necesaria una reunión por parte de oftalmólogos y probablemente anestesistas o profesionales especializados en analgesia para determinar que fármacos y que pautas serían ideales para controlar este dolor.

10. Futuras líneas de investigación

Desde mi opinión personal es de gran utilidad caracterizar exhaustivamente el dolor de los pacientes que son sometidos a la cirugía ASA.

Inicialmente para encontrar un tratamiento postoperatorio basado en la máxima eficacia, ahora que sabemos cómo evoluciona el dolor, el siguiente paso es que los profesionales sanitarios especializados en analgesia junto con los oftalmólogos realicen una evaluación de la evolución del mismo para de alguna manera establecer un protocolo de tratamiento que debería de someterse a evaluación, mediante la realización de un estudio clínico, en el que de igual manera que se ha realizado en este se caracterice el dolor de pacientes con la nueva pauta analgésica establecida y así, poder realizar comparaciones y estudiar si la eficacia de ese “nuevo tratamiento” es buena o no.

Por otro lado, se hace necesario seguir investigando en esta línea de dolor con el fin de poder utilizarlo como un modelo de dolor y método eficaz para testar la eficacia de diferentes fármacos analgésicos que ocupen todo el espectro de dolor. En este sentido, sería útil además caracterizar el dolor en otras cirugías dolorosas no oculares.

Además, otra línea importante por la que seguir investigando es en la medida del dolor, puesto que es una de las principales limitaciones. Las escalas utilizadas, aunque son medidas validadas para el dolor, constituyen una caracterización subjetiva del mismo. Recientemente, las investigaciones en dolor se dirigen a encontrar una posible medida objetiva del mismo fundamentalmente a través de biomarcadores. Creo que es importante continuar con estas investigaciones puesto que lograrlo sería un gran avance para la medicina en general.

11. Conclusiones

1. Los pacientes entran a quirófano sin dolor, posteriormente presentan un aumento progresivo alcanzando valores severos en el postoperatorio y descendiendo de nuevo de manera progresiva, a partir del tercer día, hasta valores preoperatorios.
2. Los pacientes presentan perfiles semejantes de dolor. Todos ellos reportan dolor en algún momento del postoperatorio. Experimentan una diferencia de dolor de 9 puntos. Entran a quirófano con cifras cercanas a cero, alcanzan el dolor máximo a las 24h y desciende progresivamente alcanzando a las 96h valores postoperatorios.
3. Todos los pacientes reportaron alguna de las comorbilidades asociadas en algún momento del periodo evaluado. Las cifras más altas se alcanzan a las 6h de la cirugía presentando todos los pacientes valores severos de fotofobia y lagrimeo.
4. La ansiedad presenta mayor variabilidad, aumentando ligeramente antes de entrar a quirófano y a las 6h de postoperatorio.
5. La mayoría de pacientes de nuestro estudio, evitó usar nuestra medicación de rescate, sólo la utilizaron dos personas de la población total, aunque presentaron altos valores de dolor.

12. Bibliografía

1. Sobas E, Videla S, Fernandez I, Maldonado M, Pastor J. Pain perception description after advanced surface ablation. Dove Medical Press Clinical Ophthalmology [Internet]. 2017 [cited 7 April 2017]:647-655. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/OPTH.S134542>
2. Sánchez- Di Martino D, Oca del Valle F. Cirugía Refractiva. Tendencias en Medicina. 2012;Número 7:87-94.
3. F. Boyd, B. ATLAS OF REFRACTIVE SURGERY. P.O.Box 6- 3299 El Dorado, Panama, R.P.: Highlights of Ophthalmology Int'l; 2000:105-113.
4. Belmonte C, Acosta M, Gallar J. Neural basis of sensation in intact and injured corneas. Elsevier [Internet]. 2003 [cited 25 September 2003];Experimental Eye Research 78:513-525. Available from: <http://www.elsevier.com/locate/yexer>
5. Marfurt C, Cox J, Deek S, Dvorscak L. Anatomy of the human corneal innervation. Elsevier [Internet]. 2010 [cited 29 December 2009];:478-492. Available from: <http://www.elsevier.com/locate/yexer>
6. Villa C, Santodomingo J. La córnea. Parte I. Estructura, función y anatomía microscópica. Gaceta óptica 454 Diciembre [Internet]. 2017; Available from: <http://www.cgcoo.es/download.asp?file=media/gaceta/gaceta454/cientifico1.pdf>
7. Gallar J. Monográficos sensibilidad corneal y dolor ocular. Congreso Internacional [Internet]. 2010 [cited 12 March 2010]:1-5. Available from: <http://www.optomcongreso.com/abstract/pdf/51.pdf>
8. Martínez- García M, Merayo- Llovés J, Blanco- Mezquita T, mar- Sardaña S. Wound healing following refractive surgery in hens. Science direct Experimental Eye Research. 2006;(Elsevier):728-735.
9. Cimino D. Comparación de dolor postoperatorio entre PRK convencional y trans PRK. Oftalmología Clínica y Experimental. 2014;Volumen 7(ISSN 1851-2658):5-10.
10. RAE [Internet]. Real Academia Española. [cited 23 June 2017]. Available from: <http://dle.rae.es/?id=E5oQXDN>

11. Briggs M, Closs J. A descriptive study of the use of Visual analogue scales and Verbal rating scales for the assessment of postoperative pain in orthopedic patients. *Journal of Pain and Symptom Management*. 1999;18(Elsevier):438-445.
12. Shortt A, BDS A, Evans J. Laser-assisted in-situ keratomileusis (LASIK) compared to photorefractive keratectomy (PRK) for correcting shortsightedness. [Internet]. 2013 [cited 2013];issue 1(Ártículo número CD005135). Available from: <http://eyes.cochrane.org>
13. Sobas E, Videla S, Maldonado M, Pastor J. Ocular pain and discomfort after advanced surface ablation: an ignored complaint. *Clinical Ophthalmology Dove press* [Internet]. 2015 [cited 2015];9:1625-1632. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/OPHTH.S86812>
14. Blacklock A, Geras K, Shaw K, Tawdrous C. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [Internet]. Registry of scales and measures. 2017 [cited 2017]. Available from: <http://www.scalesandmeasures.net>
15. Magnione C, Lee P, Gutierrez P, Berry K, Hays R. Development of the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire (VFQ-25). *Archives of Ophthalmology* 119. 2017;:1050-1058.
16. Optum: Office of grants and scholarly research (OGSR). Atwood avenue, suite 311N, Johnston, Ri02919, United States: Quality metric; 2017.
17. Tratamiento de Superficie PRK Y LASEK [Internet]. VISTA LÁSER OFTALMOLOGIA. 2017 [cited 2017]. Available from: <https://www.vista-laser.com/cirurgia-refractiva/>
18. Christopher J, Rapuano M. MMC as Adjunctive treatment in corneal surface ablation. *Medscape Ophthalmology* [Internet]. 2015 [cited 27 July 2015];. Available from: <http://www.medscape.com>
19. Shwag A, Samah F. Effect of Mitomycin C versus Astigmatic Photorefractive Keratectomy. *Journal of Ophthalmology*. 2017;(PMC5368418).
20. Müller R, Abedi F, Cruzat A, Witkin D, Baniyadi N, Cavalcanti B et al. Degeneration and regeneration of subclass corneal nerves after Infectious keratitis: A longitudinal in vivo confocal microscopy study. *HHS Public Acces Author manuscript Ophthalmology*. 2015;(122 (11):1-20.

21. Nepple E. ASA- LASER REFRACTIVE SURGERY [Internet]. CLEAR VISION. EYE CARE. 2012. Available from: <http://www.lasereyesite.com/asa-laser-refractive-surgery>
22. F. Hampton R, Walter Arzabe C. Techniques in cataract and refractive surgery. USA: SLACK Incorporated - ISBN 1-55642-696-8; 2004.
23. Li S, Zhan S, Li S, Peng X, Law H, Li Wang N. Laser- assisted sub epithelial keratomomy (LASEK) versus photo refractive keratectomy (PRK) for correction of myopia. Cochrane Library. 2016;.
24. Ghanen V, Souza G, Souza D, Viese J, Weber S, Kara-José N. PRK and butterfly LASEK: prospective, randomized, contralateral eye comparison of epithelial healing and ocular discomfort. PubMed. 2008;(6):591-599.

13. Anexos

ANEXO I: Hoja de Información al paciente.

PATIENT INFORMATION

This Study is to evaluate all the aspects about the Refractive Surgeries & the patient steps toward & before the Surgery including patient's visits & feed back

It will be in main highlighted points as follows :

```
graph TD; A[Patient Study Evaluation] --> B[Visit (1)]; A --> C[Visit (2)]; A --> D[Visit (3)]; B --> E[Clinical Interview]; C --> F[Medical Advices before & after procedure]; D --> G[Note book collection];
```

Visit (1):

Let us to start with the 01st step for the patient which we call it visit (1) – “Clinical Interview.”

& it's including:

- The patient registration on the Nurses System
- Inquire about any medical information, diseases or allergy from any medicines as well.
- Patient check vision
- Eye Examination & test (VAS/ HADS / SF12 / VFQ 25) going through pain check / anxiety, quality of life and vision and eye power.

SPANISH CENTER 1

PATIENT INFORMATION

Visit (2)

*** Medical advises before & after procedure*:**

This Visit will be split to two sections.

a) Before Surgery:

- Check vision again & repeat some other eye tests (VAS/HAD/comorbidities)
- Patient will have a good knowledge about the Refractive surgery & will sign consent form after informed all it's aspects.

b) After Surgery:

- To explain all the medication & instructions after surgery
- Check vision again (HAD/ Comorbidities / VAS)
- To inform the patient to fill up at home the note book which is clarify the pain rate after the surgery starting from 2h, 3h, 4h, 5h, 6h, 9h, 12h, 24h, 36h,72h, 96h, 120h 144h as the attached schedule.

2h	3h	4h	5h	6h	9h	12h	24h	36h	48h	60h	72h	96h	120h	144h
VAS	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS	VAS
				HAD			SF12				SF12			
				COMORB			VFG25				VFG25			

Visit 3:

This is the last step which we call it **"Notebook Collection"** in this step the patient will submit the Book that given to her/him for the pain rate follow up after surgery & the satisfaction about the Refractive surgery & vision correction.

- Repeat some eye tests & eye examination (HAD/ Comorbidities / VAS/
- Check the medication & give the advises for the follow ups.
- Before the patient will leave the clinic we have to Discuss some other feed back, satisfaction , opinions & Future Recommendations .

ANEXO II: Consentimiento Informado y Protección de datos del paciente
(Adjuntamos la copia para el paciente, además había una copia igual para el investigador)

CONSENT FORM

TITLE: Pilot clinical study to evaluate postoperative pain after PRK surgery.

I, _____
(Name and Surname)

- I read the page of information that I received.
- I can ask all the question related with this clinical study.
- I received the information about this study.
- I spoke with: _____

I understand that my participation is voluntarily.

I understand that I can take off the study:

- When as I wish.
- Without explications.
- Without that to have effect on my medical care.

I accept that my clinical information refer to my medical conditions are keep under Spanish Center base data and use only with Scientifics goals.

I freely consent to participate in the study

Signature of the participant

Signature of the researcher

Date:

Date:

In accordance with the current legislation on data protection, you consent to the inclusion of your clinical data as well as the results of your participation in thi study in a personal data file under the responsibility of the Spanish Center.

The access to your personal information will be restricted to the doctor of the study and its collaborators, sanitary authorities, ethical committee of investigation and the monitors and auditors of the promoter, who will be subject to the duty of professional secrecy, when necessary, to verify the data and the procedures of the study, but always maintaining the confidentiality of the same in accordance with current legislation.

Finally, you can do your rights of access, rectification, cancellation and opposition of data, for which you should go to the Center where the study was developed.

Copy for the patient.

ANEXO III: Protocolo de Estudio detallado

P.I 20170427 - Evaluación del dolor Agudo Postoperatorio tras Cirugía de PRK.

TITULO

"Evaluación del dolor agudo postoperatorio tras la cirugía refractiva del PRK"

HIPOTESIS

Los pacientes sometidos a cirugía de PRK experimentan un dolor moderado que finaliza cuando la re-epitelización se ha completado aproximadamente a las 72h.

OBJETIVOS

Estudiar el dolor agudo postoperatorio experimentado por los pacientes tras cirugía de PRK.

Para alcanzar este objetivo general, es necesario realizar unos objetivos Específicos.

1. Describir la evolución del dolor ocular postquirúrgico tras la cirugía del PRK.
2. Estudiar si existen otras comorbilidades de *discomfort* asociadas (picor, fotofobia, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño y dolor de cabeza)
3. Describir el grado de ansiedad y depresión experimentado por los pacientes pre y postoperatorio.
4. Cuantificar la necesidad de los pacientes de tomar medicación de rescate.

METODOLOGIA

Estudio clínico observacional de carácter prospectivo. Se propondrá participar de manera libre y voluntaria a todos los sujetos que vayan a someterse a cirugía de PRK por decisión propia. Se les explicará el estudio y se les proporcionará una hoja de información al respecto, posteriormente se explica y se firma el consentimiento informado para su inclusión. Se medirá el dolor mediante la escala visual analógica (VAS), la ansiedad mediante la escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HADS), la calidad de vida mediante el cuestionario SF-12 y la calidad visual mediante el cuestionario VFQ-25.



P.I 20170427 - Evaluación del dolor Agudo Postoperatorio tras Cirugía de PRK.

La participación en este estudio supone la recogida de datos a través de cuestionarios, sin afectar de ninguna manera al procedimiento quirúrgico, por lo que no supone ninguna variación en la técnica de PRK.

El estudio consta de 3 visitas, entre las cuales se proporcionará al paciente un Cuaderno de Recogida de Datos para cumplimentar los datos necesarios.

Los Criterios de Inclusión son:

1. Hombres y mujeres mayores de 18 años
2. Que hablen y comprendan el inglés
3. Que vayan a someterse a cirugía de PRK bilateral.
4. con miopía entre (0.75 y 9 D), hipermetropía entre (1 y 5) y por último valores de Astigmatismo entre (0.25 y 5 D).
5. Que firmen el consentimiento informado.

Los Criterios de Exclusión son:

1. Presencia de dolor en cualquier parte del cuerpo en los 7 días previos a intervención,
2. Cualquier cirugía ocular que se haya realizado en un periodo menor de 12 meses antes de la inclusión en este estudio,
3. Existencia de condiciones ocular o medicación ocular que pueda predisponer a un retraso en la curación del epitelio (p.e corticoides),
4. Sujetos diagnosticados de una enfermedad autoinmune
5. Mujeres embarazadas o periodo de lactancia,
6. Consumo de fármacos psicotrópicos (p.e antipsóticos, benzodiazepinas), consumo de fármacos anticonvulsivos (p.e gabapentina, pregabalina, carbamacepina, topiramato), consumo de fármacos antidepresivos (p.e amitriptina, duloxetina, venlafaxina), consumo de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), consumo de fármacos analgésicos (p.e paracetamol, ácido acetil salicílico, metamizol, opioides mayores o menores),
7. Sujetos con dificultades de comunicación o en entender el estudio y por último
8. Sujetos que el investigador considere que no deben ser incluidos en el estudio.



Questionarios

1. Para evaluar y conceptualizar el dolor se utilizará la escala VAS la (**Escala Visual Analógica**). Consiste en una línea horizontal de 10 centímetros, el 0 significa la ausencia de dolor y el 10 el máximo dolor imaginable. Preoperatorio y 2,3,4,5,6,9,12,24,36,48,72,96,120 y 144h de postoperatorio.
2. Para cuantificar la ansiedad y depresión se utilizará la Escala de ansiedad y depresión (**HADS**). Se recogerá preoperatoria, en el postoperatorio a la hora de la cirugía, a las 6 horas y en la visita 3.
3. La calidad de vida se evaluará con el cuestionario SF-12 y su calidad de visión con el **VFQ-25**. Ambos se cumplimentarán de manera preoperatoria y a las 24,72h de postoperatorio y en la visita 3.
4. Por último, se utilizará un **cuestionario de comorbilidades oftalmológicas**: referente a la evaluación del *discomfort*, en el cual valoraran de 0 (ausencia) a 3 (máxima presencia) los siguientes síntomas: cuerpo extraño, sensibilidad a la luz, dolor de cabeza, dolor ocular, escozor/quemazón o picor.

	NONE 0	LEVEL 1	MODERATE 2	SEVERE 3
FOREIGN BODY SENSATION				
PHOTOPHOBIA				
HEADACHE				
ITCHING/BURNING SENSATION				

TEARING

DESARROLLO DEL ESTUDIO

Este estudio consta de 3 visitas: selección (visita 1 o selección), día de intervención (visita 2 o cirugía) y visita fin de estudio (visita 3 o final). La visita 2 está compuesta de dos partes, una preoperatoria y otra postoperatoria.

Visita 1 o de selección.

Una vez identificados los sujetos candidatos a ser incluidos en el estudio, y antes de su inclusión, se explicará a todos los pacientes la naturaleza del mismo, los riesgos y beneficios potenciales asociados a él y el calendario de visitas; y se les solicitará su participación. Asimismo, se le entregará la hoja de información al paciente.

Antes de proceder con los requerimientos del estudio, los pacientes deberán firmar un Formulario de Consentimiento informado que se considerará un documento único junto con la hoja de información al paciente. Además, deberán firmar un Formulario de protección de datos.

Las pruebas a realizar durante la visita de selección serán:

- Criterios de inclusión y exclusión.
- Firma del consentimiento.
- Datos demográficos: Sexo, fecha de nacimiento, peso y altura.
- Tratamientos concomitantes.
- Escala de ansiedad (HADS).
- Grado de dolor con VAS
- Cuestionarios de calidad de vida SF12 y VFQ-25.

Visita 2 o de la cirugía refractiva.

Las pruebas a realizar durante la visita de la cirugía refractiva serán:



P.J 20170427 - Evaluación del dolor Agudo Postoperatorio tras Cirugía de PRK.

- HADS pre y postoperatoria.
- Cuestionario de comorbilidad pre y postoperatorio.
- Dolor (VAS) preoperatorio y a los 30 minutos, 2h hora tras cirugía.
- Control e Información de medicación de rescate.
- Control de acontecimientos adversos
- Entrega (y explicación) del diario del paciente.
- Acontecimientos adversos

Todos los pacientes, tras la cirugía refractiva permanecerán en el centro durante 2 horas tras la cirugía. Tras este periodo de tiempo, se les explicara las recomendaciones generales que deben seguir y se les educara según el manejo de la medicación de rescate, además se les facilitará la hora de la visita de seguimiento (visita 3), por último, se les proporcionará y explicará el cuadernillo del paciente.

Visita 3 o fin de estudio a las X horas de la cirugía (día de revisión)

Las pruebas a realizar durante la visita de la cirugía refractiva serán:

- Recogida y supervisión del diario del paciente.
- Escala de ansiedad HADS.
- Cuestionario de comorbilidad
- Intensidad de dolor ocular en el momento de la visita (VAS).
- Control de la medicación de rescate.
- Control de acontecimientos adversos
- Recogida de su cuadernillo.

Otras posibles visitas:

Visita de salida prematura del estudio: Deberán recogerse la causa del abandono. Cualquier paciente puede abandonar el estudio en el momento en que considere oportuno sin tener que dar ningún argumento. Para ello existe una hoja de revocación.



P.I 20170427 - Evaluación del dolor Agudo Postoperatorio tras Cirugía de PRK.

El tamaño muestral es limitado en cuanto tiempo, puesto que este estudio supone la realización de un Trabajo Fin de Máster, con duración definida y se tiene pensado recoger 15 pacientes.

A handwritten signature in black ink, located in the bottom right corner of the page. The signature is stylized and appears to consist of several overlapping loops and lines.

ANEXO IV: Hoja de Revocación

REVOCATION OF CONSENT

I, _____ on date: _____

I revoke the consent form and do not wish to continue participating in the study.

Signature of the patient:

Date:

Signature of the investigator

Date:

ANEXO V: Autorización pertinente para la realización del estudio.

Spanish Center
LASIK, EYES & COSMETIC

المركز الأسباني
للليزك والعيون والتجميل

Dr. TAMER SALEM Specialist Ophthalmologist y Executive Manager en SPANISH CENTER LASIK, EYES & COSMETICS autorizo a la realización del estudio denominado "Evaluación del dolor agudo postoperatorio tras la cirugía refractiva del PRK" en el centro Spanish Center Dubai, por parte de Laura Peinado como enfermera registrada con número de identificación DHA-P-0117442, tras haber recibido y leído el protocolo correspondiente y codificado como P.I-20170427.

Dicho estudio supone la recogida de datos a través de cuestionarios, y no implica la realización de pruebas clínicas. La participación en el mismo es de carácter libre y voluntario, y se formalizará a través de la firma del Consentimiento Informado, que será revocable en cualquier momento sin tener el paciente que dar explicación alguna.

En Dubai, a 29 de abril de 2017.

د. تامر فتحى امين جمعة سالم
الليزك والعيون والتجميل
Dr. Tamer Fathy Amin Salem
Specialist Ophthalmology
DHA-P-0117442

Dr. TAMER SALEM
Specialist Ophthalmologist
Executive Manager

☎ 04-3434634

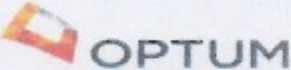
📠 04-3433644

🏠 262 Jumeira beach Rd. (Al Urauba St. crossing) 📍 Dubai 334376

🌐 spanishcenterdubai.com 📧 info@spanishcenterdubai.com

ANEXO VI: Autorización del cuestionario SF 12

DocuSign Envelope ID: 3066AE35-79CC-4338-8255-78E7FC1B45D2



NON-COMMERCIAL LICENSE AGREEMENT
Office of Grants and Scholarly Research (OGSR)

License Number: QM040417

Licensee Name: Laura Peinado Sala c/o Universidad de Valladolid

Licensee Address: Paseo de Belen, 14, Valladolid 47 011 ES

Approved Purpose: Evaluation of acute postoperative pain after Advanced Surface Ablation Surgery

Study Name: Thesis/Dissertation

Study Type: Non-commercial academic research and/or thesis – Unfunded Student

Data Collection Method: Interview Script and Paper

Therapeutic Area: Eyes and Vision

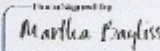
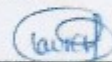
Royalty Fee: None, because this License is granted in support of the non-commercial Approved Purpose

A. Effective Date: This Non-Commercial License Agreement (the "Agreement") from the Office of Scholarly Grants and Research (OGSR) is made by and between OptumInsight Life Sciences, Inc. (the QualityMetric Incorporated) ("Optum"), 1301 Atwood Ave, Suite 311N, Johnston, RI 02919 and Licensee. This Agreement is entered into as of the date of last signature below and is effective for the Study Term set forth on Appendix B.

B. Appendices: Capitalized terms used in this Agreement shall have the meanings assigned to them in Appendix A and Appendix B. The appendices attached hereto are incorporated into and made a part of this Agreement for all purposes.

C. Grant of License: Subject to the terms of this Agreement, Optum grants to Licensee a non-exclusive, non-transferable, non-sublicensable worldwide license to use, solely for the Approved Purpose and during the Study Term, the Licensed Surveys, Software, SMS Scoring Solution, and all intellectual property rights related thereto ("Survey Materials"), in the authorized Data Collection Method, Modes of Administration, and Approved Languages indicated on Appendix B; and to administer the Licensed Surveys only up to the total number of Administrations (and to make up to such number of exact reproductions of the Licensed Surveys necessary to support such Administrations) in any combination of the specific Licensed Surveys and Approved Languages, Data Collection Method, and Modes of Administration.

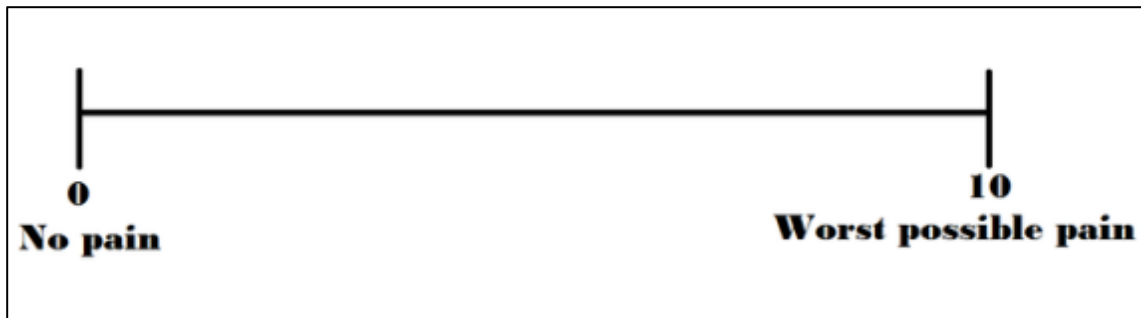
EXECUTED by the duly authorized representatives as set forth below.

OptumInsight Life Sciences, Inc.	Laura Peinado Sala (Licensee)
<small>The undersigned by</small> 	
Signature: <u>Martha Bayliss</u>	Signature: <u>Laura Peinado Sala</u>
Name: <u>VP Patient Insights and Principal Consultant</u>	Name: <u>LAURA PEINADO SALA</u>
Title: <u>VP Patient Insights and Principal Consultant</u>	Title: <u>UNFUND STUDENT / REGISTERED NURSE</u>
Date: <u>04-MAY 2017</u>	Date: <u>3/MAY/2017</u>

File name: Universidad de Valladolid - Laura Peinado Sala
Lic. No.: SLA QM040417 - CT147941 - OP049417
Template: OGSR Unfunded Student LA Template 01MAP2017

Page 1 of 3


ANEXO VII: Escala VAS



ANEXO VIII: Escala HADS

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) <small>subscale version</small>			
Zigmond AJ, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. <i>British Medical Journal</i> 1983;287:37-40		New method (Zigmond et al) 1983;287:41-42	
Patient Name		DOB	
GP		Practice	
		Location/Service	
		Date and Time	
<small>(tick closest choice)</small>		<small>(tick closest choice)</small>	
<p>A1 I feel tense or "wound up"</p> <p>Most of the time <input type="checkbox"/></p> <p>A lot of the time <input type="checkbox"/></p> <p>From time to time, occasionally <input type="checkbox"/></p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p>	<p>D1 I feel as if I am slowed down</p> <p>Nearly all the time <input type="checkbox"/></p> <p>Very often <input type="checkbox"/></p> <p>Sometimes <input type="checkbox"/></p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p>		
<p>A2 I get a sort of frightened feeling like "butterflies" in the stomach</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>Occasionally <input type="checkbox"/></p> <p>Quite often <input type="checkbox"/></p> <p>Very often <input type="checkbox"/></p>	<p>D2 I still enjoy the things I used to enjoy</p> <p>Definitely as much <input type="checkbox"/></p> <p>Not quite as much? <input type="checkbox"/></p> <p>Only a little <input type="checkbox"/></p> <p>Hardly at all <input type="checkbox"/></p>		
<p>A3 I get a sort of frightened feeling as if something awful is about to happen</p> <p>Very definitely and quite badly <input type="checkbox"/></p> <p>Yes, but not too badly <input type="checkbox"/></p> <p>A little, but it doesn't worry me <input type="checkbox"/></p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p>	<p>D3 I have lost interest in my appearance</p> <p>Definitely <input type="checkbox"/></p> <p>I don't take so much care as I should <input type="checkbox"/></p> <p>I may not take quite as much care <input type="checkbox"/></p> <p>I take just as much care as ever <input type="checkbox"/></p>		
<p>A4 I feel restless as if I have to be on the move</p> <p>Very much indeed <input type="checkbox"/></p> <p>Quite a lot <input type="checkbox"/></p> <p>Not very much <input type="checkbox"/></p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p>	<p>D4 I can laugh and see the funny side of things</p> <p>As much as I always could <input type="checkbox"/></p> <p>Not quite so much now <input type="checkbox"/></p> <p>Definitely not so much now <input type="checkbox"/></p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p>		
<p>A5 Worrying thoughts go through my mind</p> <p>A great deal of the time <input type="checkbox"/></p> <p>A lot of the time <input type="checkbox"/></p> <p>From time to time but not too often <input type="checkbox"/></p> <p>Only occasionally <input type="checkbox"/></p>	<p>D5 I look forward with enjoyment to things</p> <p>As much as I ever did <input type="checkbox"/></p> <p>Rather less than I used to <input type="checkbox"/></p> <p>Definitely less than I used to <input type="checkbox"/></p> <p>Hardly at all <input type="checkbox"/></p>		
<p>A6 I get sudden feelings of panic</p> <p>Very often indeed <input type="checkbox"/></p> <p>Quite often <input type="checkbox"/></p> <p>Not very often <input type="checkbox"/></p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p>	<p>D6 I feel cheerful</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p> <p>Not often <input type="checkbox"/></p> <p>Sometimes <input type="checkbox"/></p> <p>Most of the time <input type="checkbox"/></p>		
<p>A7 I can sit at ease and feel relaxed</p> <p>Definitely <input type="checkbox"/></p> <p>Usually <input type="checkbox"/></p> <p>Not often <input type="checkbox"/></p> <p>Not at all <input type="checkbox"/></p>	<p>D7 I can enjoy a good book or radio or TV program</p> <p>Often <input type="checkbox"/></p> <p>Sometimes <input type="checkbox"/></p> <p>Not often <input type="checkbox"/></p> <p>Very seldom <input type="checkbox"/></p>		
For our use		For our use	
HADS - Anxiety subscale <input type="text"/>		HADS - Depression subscale <input type="text"/>	

ANEXO IX: Escala SF-12



SF-12v2™ Health Survey

ID NUMBER:

FORM CODE: SFH
 VERSION: A 12/01/09

Contact Occasion:

 SEQ #

ADMINISTRATIVE INFORMATION

0a. Completion Date:
 /
 /

0b. Staff ID:

Instructions: Enter the answer given by the participant for each response.

This survey asks for your views about your health. This information will help you keep track of how you feel and how well you are able to do your usual activities. Answer every question by selecting the answer as indicated. If you are unsure about how to answer a question, please give the best answer you can.

1. In general, would you say your health is:
 Excellent 1 Very good 2 Good 3 Fair 4 Poor 5

2. The following questions are about activities you might do during a typical day. Does your health now limit you in these activities? If so, how much?

	Yes, limited a lot	Yes, limited a little	No, not limited at all
a. Moderate activities , such as moving a table, pushing a vacuum cleaner, bowling, or playing golf	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
b. Climbing several flights of stairs	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>

3. During the past 4 weeks, how much of the time have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities as a result of your physical health?

	All of the time	Most of the time	Some of the time	A little of the time	None of the time
a. Accomplished less than you would like	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
b. Were limited in the kind of work or other activities	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>

4. During the past 4 weeks, how much of the time have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities as a result of any emotional problems (such as feeling depressed or anxious)?

	All of the time	Most of the time	Some of the time	A little of the time	None of the time
a. Accomplished less than you would like	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
b. Did work or other activities less carefully than usual	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>

SF-12v2 Health Survey (SFH)
Page 1 of 2

ID #:																				
-------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

5. During the past 4 weeks, how much did pain interfere with your normal work (including both work outside the home and housework)?

- Not at all 1
- A little bit 2
- Moderately 3
- Quite a bit 4
- Extremely 5


6. These questions are about how you feel and how things have been with you during the past 4 weeks. For each question, please give the one answer that comes closest to the way you have been feeling. How much of the time during the past 4 weeks...

- | | All of the time | Most of the time | Some of the time | A little of the time | None of the time |
|---|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| a. Have you felt calm and peaceful? | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> | 5 <input type="checkbox"/> |
| b. Did you have a lot of energy? | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> | 5 <input type="checkbox"/> |
| c. Have you felt downhearted and depressed? | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> | 5 <input type="checkbox"/> |

7. During the past 4 weeks, how much of the time has your physical health or emotional problems interfered with your social activities (like visiting friends, relatives, etc.)?

- All of the time 1
- Most of the time 2
- Some of the time 3
- A little of the time 4
- None of the time 5

ANEXO X: Escala VFQ 25

 <p>If you were wearing your glasses or contact lenses, please answer all of the following questions as though you were them. Tick the one box.</p>
<p>PART 1- GENERAL HEALTH AND VISION</p>
<p>1 In general, would you say your overall health is:</p> <p><input type="checkbox"/> Excellent <input type="checkbox"/> Very Good <input type="checkbox"/> Good <input type="checkbox"/> Fair Poor</p>
<p>2. At the present time, would you say your eyesight using both eyes (with glasses or contact lenses, if you wear them)</p> <p><input type="checkbox"/> Excellent <input type="checkbox"/> Good <input type="checkbox"/> Fair <input type="checkbox"/> Poor <input type="checkbox"/> Very poor <input type="checkbox"/> Completely Blind</p>
<p>3. How much of the time do you worry about your eyesight?</p> <p><input type="checkbox"/> None of the time <input type="checkbox"/> A little of the time <input type="checkbox"/> Some of the time</p> <p><input type="checkbox"/> Most of the time <input type="checkbox"/> All of the time?</p>
<p>4. How much pain or discomfort have you had in and around your eyes (for example, burning, itching, or aching)? Would you say it is:</p> <p><input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Mild <input type="checkbox"/> Moderate <input type="checkbox"/> Severe <input type="checkbox"/> Very Severe</p>
<p>PART 2 DIFFICULTY WITH ACTIVITIES</p> <p>The next questions are about how much difficulty, if any, you have doing certain activities wearing your glasses or contact lenses if you use them for that activity</p>
<p>5. How much difficulty do you have reading ordinary print in newspapers? Would you say you have:</p> <p><input type="checkbox"/> No difficulty at all <input type="checkbox"/> A little difficulty <input type="checkbox"/> Moderate difficulty <input type="checkbox"/> Extreme difficulty</p> <p><input type="checkbox"/> Stopped doing this because of your eyesight.</p> <p><input type="checkbox"/> Stopped doing this for other reasons or not interested in doing this.</p>
<p>6. How much difficulty do you have doing work or hobbies that require you to see well up close, such as cooking, sewing, fixing things around the house, or using hand tools? Would you say:</p> <p><input type="checkbox"/> No difficulty at all <input type="checkbox"/> A little difficulty <input type="checkbox"/> Moderate difficulty <input type="checkbox"/> Extreme difficulty</p> <p><input type="checkbox"/> Stopped doing this because of your eyesight.</p> <p><input type="checkbox"/> Stopped doing this for other reasons or not interested in doing this.</p>
<p>7. because of your eyesight, how much difficulty do you have finding something on a crowded shelf?</p> <p><input type="checkbox"/> No difficulty at all <input type="checkbox"/> A little difficulty <input type="checkbox"/> Moderate difficulty <input type="checkbox"/> Extreme difficulty</p> <p><input type="checkbox"/> Stopped doing this because of your eyesight.</p> <p><input type="checkbox"/> Stopped doing this for other reasons or not interested in doing this.</p>
<p>8. How much difficulty do you have reading street signs or the names of stores?</p> <p><input type="checkbox"/> No difficulty at all <input type="checkbox"/> A little difficulty <input type="checkbox"/> Moderate difficulty <input type="checkbox"/> Extreme difficulty</p> <p><input type="checkbox"/> Stopped doing this because of your eyesight.</p> <p><input type="checkbox"/> Stopped doing this for other reasons or not interested in doing this.</p>
<p>9. Because of your eyesight, how much difficulty do you have going down steps, stairs, or curbs in dim light or at night?</p> <p><input type="checkbox"/> No difficulty at all <input type="checkbox"/> A little difficulty <input type="checkbox"/> Moderate difficulty <input type="checkbox"/> Extreme difficulty</p>

<p><input type="checkbox"/> Stopped doing this because of your eyesight.</p> <p><input type="checkbox"/> Stopped doing this for other reasons or not interested in doing this.</p> <p>10. Because of your eyesight, how much difficulty do you have noticing objects off to the side while you are walking along?</p> <p><input type="checkbox"/> No difficulty at all <input type="checkbox"/> A little difficulty <input type="checkbox"/> Moderate difficulty <input type="checkbox"/> Extreme difficulty</p> <p><input type="checkbox"/> Stopped doing this because of your eyesight.</p> <p><input type="checkbox"/> Stopped doing this for other reasons or not interested in doing this.</p>
<p>11. Because of your eyesight, how much difficulty do you have seeing how people react to things you say?</p> <p><input type="checkbox"/> No difficulty at all <input type="checkbox"/> A little difficulty <input type="checkbox"/> Moderate difficulty <input type="checkbox"/> Extreme difficulty</p> <p><input type="checkbox"/> Stopped doing this because of your eyesight.</p> <p><input type="checkbox"/> Stopped doing this for other reasons or not interested in doing this.</p>
<p>12. Because of your eyesight, how much difficulty do you have picking out and matching your own clothes?</p> <p><input type="checkbox"/> No difficulty at all <input type="checkbox"/> A little difficulty <input type="checkbox"/> Moderate difficulty <input type="checkbox"/> Extreme difficulty</p> <p><input type="checkbox"/> Stopped doing this because of your eyesight.</p> <p><input type="checkbox"/> Stopped doing this for other reasons or not interested in doing this.</p>
<p>13. Because of your eyesight, how much difficulty do you have visiting with people in their homes, at parties, or in restaurants?</p> <p><input type="checkbox"/> No difficulty at all <input type="checkbox"/> A little difficulty <input type="checkbox"/> Moderate difficulty <input type="checkbox"/> Extreme difficulty</p> <p><input type="checkbox"/> Stopped doing this because of your eyesight.</p> <p><input type="checkbox"/> Stopped doing this for other reasons or not interested in doing this.</p>
<p>14. Because of your eyesight, how much difficulty do you have going out to see movies, plays, or sports events?</p> <p><input type="checkbox"/> No difficulty at all <input type="checkbox"/> A little difficulty <input type="checkbox"/> Moderate difficulty <input type="checkbox"/> Extreme difficulty</p> <p><input type="checkbox"/> Stopped doing this because of your eyesight.</p> <p><input type="checkbox"/> Stopped doing this for other reasons or not interested in doing this.</p>
<p>15. Are you currently driving, at least once in a while?</p> <p><input type="checkbox"/> YES —Skip to Q.15c</p> <p><input type="checkbox"/> NO</p>
<p>15a. IF NO: Have you never driven a car or have you given up driving?</p> <p><input type="checkbox"/> Never a drove — Skip to Part 3, Q17</p> <p><input type="checkbox"/> Gave up</p>
<p>15b. IF YOU GAVE UP DRIVING: Was that mainly because of your eyesight, mainly for some other reason, or because of both your eyesight and other reasons?</p> <p><input type="checkbox"/> Mainly eyesight — Skip To Part 3, Q17</p> <p><input type="checkbox"/> Mainly other reasons — Skip To Part 3, Q17</p> <p><input type="checkbox"/> Both eyesight and other reasons — Skip To Part 3, Q17</p>
<p>15c. IF CURRENTLY DRIVING: How much difficulty do you have driving during the daytime in familiar places? Would you say you have:</p>

<input type="checkbox"/> No difficulty at all <input type="checkbox"/> A little difficulty <input type="checkbox"/> Moderate difficulty <input type="checkbox"/> Extreme difficulty
16. How much difficulty do you have driving at night? Would you say you have: <input type="checkbox"/> No difficulty at all <input type="checkbox"/> A little difficulty <input type="checkbox"/> Moderate difficulty <input type="checkbox"/> Extreme difficulty <input type="checkbox"/> Have you stopped doing this because of your eyesight. <input type="checkbox"/> Have you stopped doing this for other reason or are you not interested in doing this.
16.a. How much difficulty do you have driving in difficult conditions, such as in bad weather, during rush hour, on the freeway, or in city traffic? Would you say you have: <input type="checkbox"/> No difficulty at all <input type="checkbox"/> A little difficulty <input type="checkbox"/> Moderate difficulty <input type="checkbox"/> Extreme difficulty <input type="checkbox"/> Have you stopped doing this because of your eyesight. <input type="checkbox"/> Have you stopped doing this for other reason or are you not interested in doing this.
PART 3: RESPONSES TO VISION PROBLEMS
17. Do you accomplish less than you would like because of your vision? <input type="checkbox"/> All of the time <input type="checkbox"/> Most of the time <input type="checkbox"/> Some of the time <input type="checkbox"/> A little of the time <input type="checkbox"/> None of the time
18. Are you limited in how long you can work or do other activities because of your vision? <input type="checkbox"/> All of the time <input type="checkbox"/> Most of the time <input type="checkbox"/> Some of the time <input type="checkbox"/> A little of the time <input type="checkbox"/> None of the time
19. How much does pain or discomfort in or around your eyes, for example, burning, itching, or aching, keep you from doing what you'd like to be doing? Would you say: <input type="checkbox"/> All of the time <input type="checkbox"/> Most of the time <input type="checkbox"/> Some of the time <input type="checkbox"/> A little of the time <input type="checkbox"/> None of the time
20. I stay home most of the time because of my eyesight <input type="checkbox"/> Definitely true <input type="checkbox"/> Mostly true <input type="checkbox"/> Not sure <input type="checkbox"/> Mostly false <input type="checkbox"/> Definitely False
21. I feel frustrated a lot of the time because of my eyesight. <input type="checkbox"/> Definitely true <input type="checkbox"/> Mostly true <input type="checkbox"/> Not sure <input type="checkbox"/> Mostly false <input type="checkbox"/> Definitely False
22. I have much less control over what I do, because of my eyesight. <input type="checkbox"/> Definitely true <input type="checkbox"/> Mostly true <input type="checkbox"/> Not sure <input type="checkbox"/> Mostly false <input type="checkbox"/> Definitely False
23. Because of my eyesight, I have to rely too much on what other people tell me. <input type="checkbox"/> Definitely true <input type="checkbox"/> Mostly true <input type="checkbox"/> Not sure <input type="checkbox"/> Mostly false <input type="checkbox"/> Definitely False
24. I need a lot of help from others because of my eyesight. <input type="checkbox"/> Definitely true <input type="checkbox"/> Mostly true <input type="checkbox"/> Not sure <input type="checkbox"/> Mostly false <input type="checkbox"/> Definitely False
25. I worry about doing things that will embarrass myself or others, because of my eyesight. <input type="checkbox"/> Definitely true <input type="checkbox"/> Mostly true <input type="checkbox"/> Not sure <input type="checkbox"/> Mostly false <input type="checkbox"/> Definitely False