



Universidad de Valladolid



Últimas investigaciones sobre fotofobia asociada a daño cerebral adquirido y su tratamiento

Máster Universitario en Rehabilitación Visual

Universidad de Valladolid, España

Alumna: Clara María Pardo López

Tutora: Laura Mena García

Valladolid, Julio de 2016



Universidad de Valladolid



AUTORIZACIÓN DEL TUTOR PARA LA EXPOSICIÓN PÚBLICA DEL TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

(Art. 6.2 del Reglamento de la UVA sobre la Elaboración y Evaluación del Trabajo Fin de Máster)

D./Dña. Laura Mena García
en calidad de Tutora de la alumna
D. /Dña. Clara María Pardo López
del Máster en: Rehabilitación Visual
Curso académico: 2015/2016

CERTIFICA haber leído la memoria del Trabajo de Fin de Máster titulado
"Últimas investigaciones sobre ftofobia asociada a daño cerebral adquirido y su
tratamiento" y estar de acuerdo con su exposición pública en la convocatoria de Julio

En Valladolid a 15 de Junio de 2016

Vº Bº

Fdo.: Laura Mena García
El/La Tutor/a

ÍNDICE:

	Páginas
I. INTRODUCCIÓN	1
I.1. El Daño Cerebral Adquirido.....	1
I.1.1. Principales causas del DCA y su clasificación.	2
I.1.1.1. Traumatismos Craneoencefálicos	2
I.1.1.1.1. Tipos de TCE:	2
a) Según la naturaleza del traumatismo:	2
b) Según el tipo de lesiones asociadas:	3
c) Según el nivel o pérdida de consciencia:.....	4
I.1.1.1.2. Clasificación TCE	4
I.1.1.2. Accidentes cerebrovasculares.....	5
I.1.1.2.1. Tipos de ACV:	5
I.1.2. Consecuencias del DCA	6
I.1.2.1. Consecuencias visuales.	7
I.2. Fotofobia	7
II. OBJETIVOS	9
III. MATERIALES Y MÉTODO.	10
IV. RESULTADOS	11
IV.1. Fisiopatología de la fotofobia	11
IV.1.1. <i>La percepción de la luz y la fotofobia</i>	11
IV.1.2. <i>Inervación nociceptiva del globo ocular involucrada en la fotofobia</i>	11
IV.1.3. <i>Inervación autonómica del globo ocular involucrada en la fotofobia</i>	13
IV.1.4. <i>Vías de activación del dolor ocular intrínsecas y extrínsecas</i>	16
IV.2. Principales causas de la fotofobia.....	20
IV.3. Principales tratamientos de la fotofobia.	28
IV.3.1. Consideraciones generales.	28
IV.3.2. Tratamientos con ayudas ópticas:	29
IV.3.3. Tratamientos con fármacos	32
V. CONCLUSIONES.....	35
VI. BIBLIOGRAFÍA.....	37

Resumen

La fotofobia se define como intolerancia dolorosa a las condiciones de luz normales. En individuos sanos la fotofobia puede existir de forma transitoria, producirse en respuesta a cualquier luz brillante o deslumbramiento y puede servir como función protectora. Sus mecanismos neurales aún son desconocidos, pero hay muchos factores que se sabe que causan fotofobia patológica, los cuales suelen estar asociados con anomalía en cualquier lugar o estructura de la vía visual, desde la película lagrimal a la retina, a través del tálamo y de las áreas visuales corticales. El daño cerebral adquirido (DCA) es un término que engloba una serie de daños tanto externos (traumatismos craneoencefálicos) como internos (accidentes cerebro-vasculares, tumores, encefalopatías, desórdenes neurológicos degenerativos...), es una de las principales causas de la fotofobia por lo que el objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica acerca de las últimas investigaciones existentes entre fotofobia y DCA, sus posibles causas y tratamientos.

Palabras claves: fotofobia, daño cerebral adquirido, fotosensibilidad, accidente cerebrovascular, traumatismo craneoencefálico, filtros selectivos, photophobia, photosensitivity, stroke, traumatic brain injury, tinted lenses.

Apéndice 1. Índice abreviatura

Abreviatura	Significado
ACV	Accidente cerebro vascular
CGRIF	Células ganglionares de la retina intrínsecamente fotosensibles
DCA	Daño cerebral adquirido
IRMf	Imagen por resonancia magnética funcional
LCT	Lesión cerebral traumática
LCTL	Lesión cerebral traumática leve
NCT	Núcleo caudal del trigémino
NOIAA	Neuropatía óptica isquémica anterior arterítica
NOIA-NA	Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica
NPO	Núcleo pretectal olivar
NSS	Núcleo salival superior
TCE	Traumatismo cráneo encefálico

Apéndice 2. Índice de Figuras

Figura	Página
Figura 1	12
Figura 2	13
Figura 3	15
Figura 4	17
Figura 5	18
Figura 6	19

I. INTRODUCCIÓN

I.1. El Daño Cerebral Adquirido

El Daño Cerebral Adquirido (DCA) es un término que engloba una serie de daños tanto externos (traumatismos craneoencefálicos) como internos (accidentes cerebrovasculares, tumores, encefalopatías, desordenes neurológicos degenerativos...) que pueden afectar a estructuras cerebrales aparentemente sanas(1,2). Puede tener cualquier origen y ocurre de forma aguda en el encéfalo, causando en el individuo un deterioro neurológico permanente, que condiciona un menoscabo de su capacidad funcional y de su calidad de vida (2)

En términos cuantitativos, se trata de una discapacidad de alta incidencia y presencia social. La enfermedad cerebrovascular ha aumentado en los últimos años, y está asociada al envejecimiento de la población y a factores de riesgo que guardan relación con el estilo de vida.

Según los datos recogidos de la Organización Mundial de la Salud, los accidentes cerebrovasculares (ACV) representan la tercera causa de muerte en el mundo occidental, la primera causa de discapacidad física en las personas adultas y la segunda causa de demencia(3).

Los datos más recientes del Instituto Nacional de Estadística indican que en España residen 420.064 personas con DCA, de las cuales un 78% se debe a ictus(2). Los TCE representan entre el 30% y el 40% de los ingresos en urgencias y el 25% de las atenciones neuroquirúrgicas. La principal causa de TCE es el accidente de tráfico, produciéndose en ellos el 70 % del total de TCE. Atendiendo a la población general, se estima que 200 de cada 100.000 habitantes sufren un TCE cada año. Este tipo de lesión cerebral tiene una significativa incidencia en la juventud (el pico de incidencia está en los 18 años)

Por otro lado, los ACV afectarán principalmente a personas mayores de 65 años, con una incidencia media similar a la de los TCE.(4)(5)

I.1.1. Principales causas del DCA y su clasificación.

Las principales causas del DCA son el TCE y los ACV. Las líneas de estudio sobre TCE y ACV que se han presentado hasta ahora son líneas de estudio paralelas, por su distinta etiología, tipo de población afectada y especializaciones clínicas. A continuación se describe y detalla su tipo y clasificación.

I.1.1.1. Traumatismos Craneoencefálicos

El TCE o lesión cerebral traumática es aquella lesión orgánica o funcional del cráneo y su contenido, producida por una agresión externa al cerebro.

Para entender los daños internos que se pueden originar en un TCE es importante determinar cuál ha sido la naturaleza del mismo y el tipo de lesión que se produce(6).

I.1.1.1.1. Tipos de TCE:

a) Según la naturaleza del traumatismo:

a1) Traumatismos cerrados: son aquellos traumatismos en los que la duramadre permanece íntegra, independientemente de las lesiones esqueléticas o viscerales que se hayan podido producir. Este tipo de lesión cerebral es frecuentemente producida como consecuencia de accidentes automovilísticos, deportivos, laborales, etc.. El TCE cerrado dará lesiones más difusas y cuadros clínicos más complejos. Las lesiones producidas en este tipo de traumatismos dependerán directamente del tipo de fuerzas y movimientos a nivel craneal que se ejerzan durante el acontecimiento traumático; así tendremos(6):

- *Lesiones por aceleración*, que se producen cuando un objeto en movimiento golpea la cabeza, o cuando la cabeza, en movimiento, golpea contra un objeto duro estacionario. Puede dar lugar a una fractura craneal, hematomas sub y epidurales, así como contusión del tejido subyacente.

- *Lesiones por desaceleración o contragolpe*, que se producen inmediatamente después del choque, siendo producto del movimiento de rebote que se da en el interior craneal (el cerebro se desplaza de su posición habitual en la dirección del golpe, golpea con las paredes craneales y rebota hacia el otro lado) produciéndose una lesión en el lado contrario al golpe. En el transcurso de esta secuencia de movimientos, se pueden producir roturas de los vasos sanguíneos más superficiales, provocando así hematomas, además de lesiones en los axones de las células cerebrales. Estas lesiones por contragolpe suelen ir unidas a lesiones en la base craneal y en el cuello; es lo que se conoce como lesión por latigazo cervical.

a2) *Traumatismos abiertos (penetrantes)*: estos traumatismos son el resultado de un trauma o penetración que atraviese la duramadre. Las lesiones que darán este tipo de traumatismos serán más localizadas, ocasionando daños menos difusos.

En cambio, en este tipo de lesiones existe comunicación entre el tejido nervioso y el medio externo, por lo que existe un riesgo añadido de infección, además se puede producir daño axonal debido a las partículas, pelos y esquirlas del cráneo que se arrastran hacia el interior.

Estos traumatismos pueden clasificarse, a su vez, en función de la localización y tipología de la fractura: fracturas lineales, deprimidas y de la base del cráneo.

b) Según el tipo de lesiones asociadas:

b1) Lesiones primarias: se deben a la absorción de energía por el cráneo en el momento del impacto. El cráneo puede absorber esta energía deformándose sin consecuencias apreciables o dando como resultado una fractura, que según la magnitud del traumatismo podrá ser: lineal, estrellada o con hundimiento del tejido subyacente (6).

Además de la onda de presión originada por el impacto y de las fuerzas lineales de aceleración y desaceleración, anteriormente mencionadas, la cabeza se verá sometida a otra clase de fuerzas, angulares y rotatorias, originadas por los movimientos de flexoextensión y lateralización de la columna vertebral.

b2) *Lesiones secundarias*: estas lesiones podrán ser sistémicas (alteración de la presión arterial, hipoxemia, hipercapnia, anemia, hipertermia, alteración de glucosa en sangre...) o intracraneales (aumento presión intracraneal; isquemia, hiperemia, hematoma..., lesión de pares craneales...). Principalmente son debidas a dos circunstancias que se producen con frecuencia en los TCE: a) el traumatismo asociado de otras partes del cuerpo, sobre todo el sistema cardiorrespiratorio y las vísceras abdominales, y b) la pérdida de la autorregulación de la circulación cerebral (vasoparálisis) y la permeabilización de la barrera hematoencefálica como consecuencia del propio traumatismo.

c) Según el nivel o pérdida de consciencia:

c1) *Pérdida de consciencia*: Se puede considerar una pérdida de consciencia leve, la pérdida de ésta durante un periodo no superior a 20-30 minutos (traumatismo menor) – puntuación de escala de Glasgow 13 o mayor y duración de los síntomas no más de 48 horas, sin déficit neurológico ni intervención neuroquirúrgicas.

c2) *Coma*: Una pérdida de consciencia durante un periodo de tiempo mayor a 30 minutos se considerará estado de coma (disminución del estado de reactividad a estímulos externos)₍₆₎.

I.1.1.1.2. Clasificación TCE

Los TCE se clasifican según la puntuación Escala de Comas de Glasgow, de manera que un TCE leve será el que tiene una puntuación igual o superior a 13 según la Escala de Comas de Glasgow dentro de las primeras 48 horas del impacto y una vez realizadas las maniobras pertinentes de reanimación cardiopulmonar. Un TCE moderado le corresponde una puntuación entre 9 y 12. Al TCE grave se le asigna una puntuación de 8 ó menos. No obstante, por la evolución y peculiaridades terapéuticas, existe la tendencia de asignar una puntuación mayor o igual a 14 al TCE leve, y una puntuación entre 9 y 13 al TCE moderado. De acuerdo con esta clasificación, y teniendo en cuenta que existen muchas dificultades de orden epidemiológico, los tres grupos de pacientes podrían distribuirse aproximadamente como sigue: el 12% sufre un TCE grave, el 16% se encuadra dentro de los TCE moderados, y el 72% restante se incluye en la categoría de TCE leve (7).

I.1.1.2. Accidentes cerebrovasculares.

El ACV es un tipo de lesión cerebral adquirida de origen interno en el que se ve afectada la vascularización cerebral.

I.1.1.2.1. Tipos de ACV:

a) Según su origen (6):

ACV isquémico: ocurre cuando una arteria que suministra sangre al cerebro queda bloqueada, reduciendo repentinamente, o interrumpiendo el flujo de sangre y, con el tiempo, ocasionando un infarto en el cerebro. El ACV isquémico puede ser de origen embólico o trombótico.

El *ACV isquémico embólico* se produce cuando un émbolo (coágulo de sangre) formado en cualquier parte del organismo (generalmente en el corazón) se desplaza por el sistema vascular hasta quedar atrapado en una arteria cerebral y el *ACV isquémico trombótico* se produce cuando en la pared de una arteria cerebral se produce una trombosis, es decir, se forma un coágulo de sangre en la pared arterial, que permanece en ella hasta que su tamaño ocupa todo el calibre arterial. Esta trombosis también puede ser producida por acúmulos de grasa, aire...

Otra forma de *ACV isquémico* es el producido por estenosis de los vasos; esto es un estrechamiento del calibre arterial debido a una placa (sustancias grasas, colesterol, lípidos...). Este tipo de ACV es muy frecuente en personas que padecen arterioesclerosis.

ACV hemorrágico: ocurre cuando una arteria cerebral se rompe, pasando la sangre al tejido circundante, alterando el suministro de sangre y perturbando el equilibrio químico que mantienen las neuronas para funcionar.

Este proceso hemorrágico puede suceder de varias formas; una de ellas es el aneurisma sangrante, una zona débil de la pared arterial que con el tiempo y debido a la presión arterial se va hinchando, adquiriendo un aspecto globular, y que puede romperse.

La hemorragia también puede darse en arterias con placa de ateroma, ya que, estas placas hacen que la pared arterial se debilite y pierda elasticidad, volviéndose más

quebradiza. La hipertensión o la alta presión sanguínea aumentan el riesgo de que una pared arterial quebradiza ceda y libere sangre dentro del tejido cerebral circundante.

b) Según la duración(6):

Ictus establecido o completo: defecto neurológico de origen vascular, generalmente de comienzo agudo y persistente durante más de 3 semanas.

Ictus en progresión o en evolución: episodio cerebrovascular que evoluciona a lo largo de horas e incluso días.

Isquemia cerebral transitoria o accidente isquémico transitorio: alteración neurológica aguda que perdura menos de 24 horas y que generalmente es de origen isquémico.

Defecto neurológico isquémico reversible: trastorno neurológico agudo cuyas manifestaciones clínicas no exceden de 3 semanas.

I.1.2. Consecuencias del DCA

Las consecuencias del DCA, provocará unos síntomas y signos comunes, aunque el cuadro clínico resultante dependerá, de la causa que provoque dicha lesión.

Frecuentemente se encontraran alteraciones de tipo físico, cognitivo, emocional, neuromotriz, neuropsicológico, sensorial y vestibular

A pesar de esta diversidad puede decirse que existe un patrón de afectación específico asociado a lesiones cerebrales focales que implican los lóbulos frontales y temporales. Por esto, las alteraciones cognitivas más relevantes y que aparecen más a menudo son los problemas de regulación y control de la conducta, dificultades de abstracción y resolución de problemas, trastornos de aprendizaje y memoria, así como alteraciones en el ámbito de la personalidad y el ajuste emocional. Las alteraciones físicas comprenden alteraciones motoras (movilidad, lenguaje) y/o sensoriales (visión, la audición, el tacto y el gusto)(5).

I.1.2.1. Consecuencias visuales.

Las disfunciones visuales más comunes en traumatismos craneoencefálicos están asociadas con déficits oculomotores, disminución de los rangos de fusión, punto de convergencia más alejado, seguimientos y movimientos oculares sacádicos defectuosos, disminución de la amplitud de la acomodación. Esto se asocia con una reducción de la velocidad de lectura y comprensión lectora, además de fotosensibilidad.(8)(9)(10)(11)

El ACV está relacionado con la reducción de campo visual, de hecho la principal causa de la hemianopsia homónima es la ACV(12)

I.2. Fotofobia

La fotofobia es un síntoma debilitante que se observa en muchos trastornos oftalmológicos y neurológicos. A pesar de su prevalencia, es poco conocida y difícil de tratar. El término fotofobia es un nombre poco apropiado y no del todo exacto. Proviene de dos palabras griegas: foto "luz" y fobia "miedo o temor " de ahí "miedo a la luz".(13)

Se define como intolerancia dolorosa a las condiciones de luz normales y que comúnmente se encuentra entre los pacientes con inflamación ocular, trastornos hereditarios de los fotorreceptores, migraña, y meningitis, se describe con poca frecuencia con lesiones del quiasma o retroquiasmáticas.(14)(15)(16).

Los TCE agudos, provocan desplazamiento, irritación o lesión de estructuras intracraneales sensibles al dolor, lo que probablemente provocará tanto dolor de cabeza como fotofobia. Sin embargo, la fotofobia a menudo permanece después de la lesión inicial.

Las personas tienen diferentes umbrales de sensibilidad a la luz, las personas con migraña y algunos otros tipos de cefalea tienen umbrales más bajos. La percepción del brillo de la luz también depende del estado de adaptación de la retina de cada persona

y la longitud de onda de luz también parece tener un papel importante, Vlachonikolis y Dowson han demostrado que tanto la longitud de onda corta (azul) y longitud de onda larga (rojo) son particularmente incómodas para los pacientes con migraña(17)

En individuos sanos puede existir fotofobia transitoria, se produce en respuesta a cualquier luz brillante o deslumbramiento y puede servir como una función protectora. Hay muchos factores que se sabe que causan fotofobia patológica, pero los mecanismos neurales son desconocidos, por lo que el objetivo de este trabajo es buscar en las últimas investigaciones la relación que existe entre fotofobia y DCA, su posible causa y tratamiento(13).

II. OBJETIVOS

Objetivo principal:

- Realizar una revisión bibliográfica acerca de las últimas investigaciones existentes sobre la fotofobia asociada a DCA, sus principales causas y tratamientos.

Objetivos secundarios:

- Detallar las principales causas de DCA y los principales signos y síntomas clínicos oculares asociados.
- Conocer la inervación involucrada en la fotofobia y las principales vías de activación del dolor en el globo ocular.
- Investigar los últimos estudios científicos que consideran el uso de tratamientos con fármacos y con ayudas ópticas como principal tratamiento para la fotofobia.

III. MATERIALES Y MÉTODO.

El método seguido para la realización de este trabajo ha sido una revisión bibliográfica basada en la búsqueda de artículos científicos en la base de datos de Pudmed, libros y en publicaciones indexadas reconocidas.

Las palabras claves utilizadas han sido ftofobia, daño cerebral, fotosensibilidad, accidente cerebrovascular, traumatismo craneoencefálico, photophobia, photosensitivity, stroke, traumatic brain injury, filtros selectivos, tinted lenses.

El criterio de aceptación de los estudios y la información seleccionada fue que:

- Fueran estudios científicos publicados en la base de datos Pubmed.
- Estuvieron abalados por organismos reconocidos como la OMS, INE o la ONCE
- Que estuvieran indexados en algún capítulo de libro o libro con ISBN.

Paralelamente se tuvieron en cuenta que los estudios científicos tuvieran una fecha de publicación relativamente reciente (últimos 5 años) que tuviera un tamaño de muestra notorio, que el número de referencias de cada artículo fuera relevante y que los resultados obtenidos tuvieran fiabilidad.

IV. RESULTADOS

IV.1. Fisiopatología de la fotofobia

IV.1.1. La percepción de la luz y la fotofobia

El estímulo cardinal para la fotofobia es la luz; por lo tanto, las vías de percepción de la luz deben estar involucradas. Aunque cabe señalar, que la fotofobia también puede darse sin que el sujeto experimente una percepción visual consciente, como se ha documentado en algunos pacientes ciegos (18)(19)(20)

Los bastones y los conos son los sensores primarios de luz en el ojo. Transmiten foto-señales a las células bipolares y amacrinas y estas a las células ganglionares retinianas que salen de la órbita a través del nervio óptico.

La mayoría de estas fibras viajan al núcleo geniculado lateral del tálamo y luego a la corteza occipital. Sin embargo, algunas viajan al núcleo pretectal olivar, cuya vía eferente en el núcleo de Edinger-Westphal ayudará a mediar en la miosis pupilar y la acomodación. Otros viajan al núcleo supraquiasmático para ayudar a producir el ciclo circadiano (21)(22)(23)(24).

Recientemente, se ha identificado un conjunto separado de fotosensores (25)(26)(27) constituido por las células ganglionares de la retina intrínsecamente fotosensibles (CGRIF), que contienen el fotopigmento melanopsina en lugar de la rodopsina. CGRIF detectan la luz y proyectan la foto-señal al núcleo pretectal olivar y al núcleo supraquiasmático. Actualmente se consideran más importantes que los conos y los bastones por su aportación al ciclo circadiano(28)(29). Estas células están presentes en la retina (1-3% de las células ganglionares), pero sorprendentemente también se han identificado en el iris (30). Por lo tanto, el ojo puede ser fotosensible en formas que ni siquiera hemos sospechado hasta hace poco.

IV.2.2. Inervación nociceptiva del globo ocular involucrada en la fotofobia

La fotofobia está vinculada a la sensación de dolor. El nervio trigémino y sus núcleos son los mediadores principales de la sensación de dolor-cefálico. Este nervio se divide en tres ramas (maxilar, mandibular y oftálmica). La rama oftálmica (Figura 1) inerva la

conjuntiva, la córnea, la esclerótica y la úvea (iris, cuerpos ciliares y coroides), lo que hará a estas estructuras sensibles al dolor. Así pues, puede parecer lógico pensar que cualquier estímulo doloroso en estas áreas (por ejemplo, úlcera corneal, iritis, uveítis) provocará fotofobia. En contraste, la retina es insensible, como lo demuestra la falta de dolor en el desprendimiento de retina, coriorretinitis, y neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA). Por otro lado, el nervio óptico contiene las fibras aferentes del trigémino (no dentro del nervio, pero dentro de los vasos sanguíneos y la duramadre) que causan el dolor asociado con neuritis óptica y neuropatía óptica isquémica anterior arterítica (NOIAA) (30, 31).

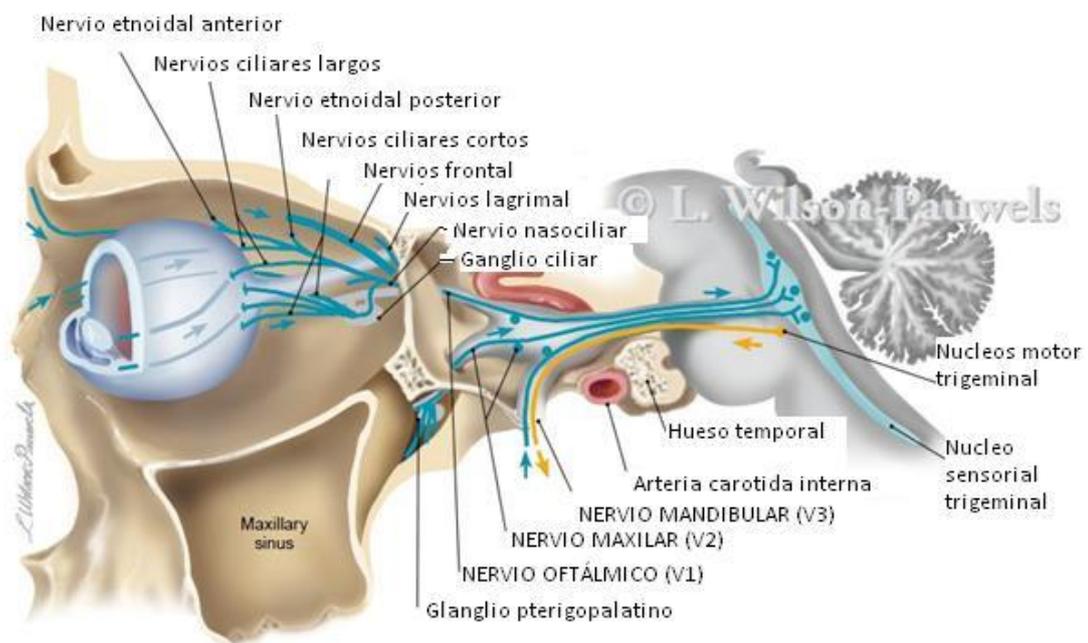


Figura1. Inervación del trigémino: en el globo ocular y esquema de sus tres ramas (31). Fuente: adaptación L. Wilson-Pauwels

A mayores, cabe señalar, que existen otras estructuras de la órbita sensibles al dolor e inervadas por el trigémino como son los vasos sanguíneos que contribuyen a la inflamación orbitaria y al síndrome de fisura orbitaria.

Sin embargo los músculos extraoculares, por su parte, están inervados por los nervios craneales (NC) III, IV y VI que tienen aferentes nociceptivos o receptores del dolor que contribuyen al dolor en procesos como la miositis, que es una inflamación de los músculos extraoculares (32)(33).

IV.1.3. Inervación autonómica del globo ocular involucrada en la fotofobia

El sistema nervioso se divide en dos partes, el sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico, dentro del cual está el sistema nervioso autónomo. En el sistema nervioso autónomo están el sistema nervioso simpático y el parasimpático. El sistema nervioso simpático nos prepara para la acción y media en respuestas de estrés hormonal. El sistema nervioso parasimpático es responsable de la regulación de los órganos internos en actividades que ocurren cuando el cuerpo está en reposo, como por ejemplo durante el sueño.

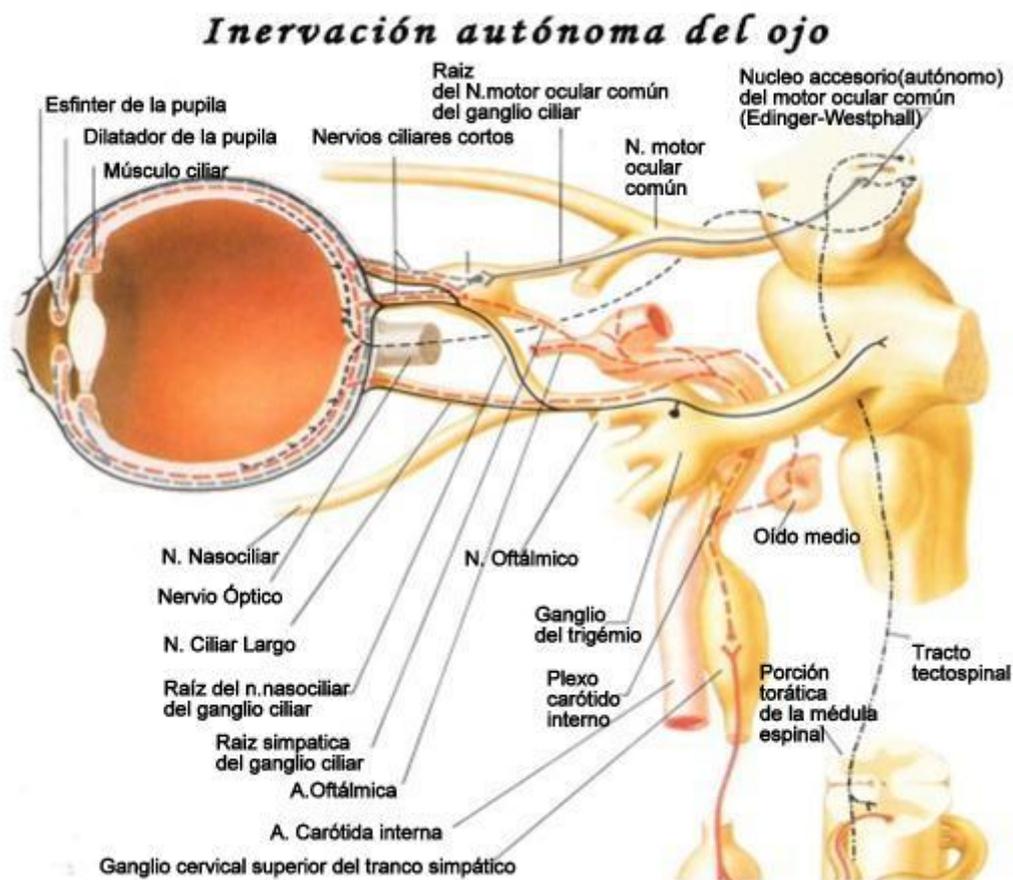


Figura 2. Sistema autónomo de inervación del ojo. Fuente: adaptación de Frank H. Netter (34)

El sistema nervioso autónomo es sobre todo un sistema eferente, es decir, transmite impulsos nerviosos desde el sistema nervioso central hasta la periferia estimulando los diferentes aparatos y sistemas orgánicos periféricos. *En el globo ocular*, son cuatro las estructuras oculares inervadas por el sistema nervioso autónomo (Figura 2): iris,

músculos ciliares, glándula lagrimal y párpado superior. Así pues, el ojo y la órbita están densamente inervados por efectores autonómicos, la mayoría de los cuales están dispuestos a lo largo de las ramas del nervio trigémino. Aunque, cabe matizar, que este sistema de inervación no se considera formalmente autónomo ya que las neuronas del ganglio trigeminal funcionan tanto de efectores como de sensores, lo que significaría que no sólo transmiten impulsos nerviosos, sino que además recogen la sensibilidad de la órbita.

Existen tres reflejos de inervación autonómica en el globo ocular vinculados con los síntomas de la fotofobia, estos serían el reflejo de parpadeo, el reflejo del trigémino-vascular y el del trigémino-autonómico.

El reflejo de parpadeo es muy probable que sea una parte de la respuesta fotofóbica, dado el aumento de la frecuencia de parpadeo en pacientes con fotofobia. Es considerado comúnmente como una respuesta a la estimulación de la córnea o de la cara, pero también es inducido por la luz y los estímulos auditivos y somatosensoriales (35)(36). Cualquiera de estos estímulos activará el reflejo del parpadeo a través del VII par craneal. Las condiciones asociadas con anomalías parpadeantes, como el blefaroespasma que es un trastorno que se caracteriza por un aumento del parpadeo causado por espasmos involuntarios de los músculos del párpado, también están asociadas con la fotofobia (37). Esta interacción de las dos vías (la fotofobia conduce a parpadear; parpadear conduce a la fotofobia) sugiere que existe diafonía entre las diferentes vías reflejas, en al menos lo relativo a la percepción de la fotofobia.

Los reflejos del trigémino-vascular y del trigémino-autonómicos se cree que son la base de la inyección conjuntival, lagrimeo, dolor periobital y de la migraña y la cefalea en racimo, que casi siempre están también acompañados de fotofobia ((38)(39)(40)(41).

El reflejo del trigémino-vascular producirá dolor ya que, activa el nervio trigémino por un estímulo nociceptivo, liberando mediadores del dolor, que harán que los vasos craneales inervados por el trigémino se dilaten.

El reflejo del trigémino-autonómico producirá miosis, lagrimeo y dilatación de los vasos; debido a la activación del núcleo salival superior (constituye un núcleo parasimpático compuesto por neuronas preganglionares cuyos axones sinaptan con el ganglio submandibular)(42) y el núcleo de Edinger-Westphal (o núcleo parasimpático accesorio se ubica posterior al núcleo oculomotor principal (Figura 4). Está compuesto de neuronas parasimpáticas preganglionares cuyos axones se unen a las fibras del núcleo oculomotor principal en su camino hacia la órbita(42) y por fibras nerviosas colaterales del núcleo caudal del trigémino. Es decir, que en respuesta a la información luminosa, del salival superior saldrá información que activará por un lado, los efectores parasimpáticos del ganglio pterigopalatino para que se dilaten los vasos, y por otro lado, el ganglio ciliar, para mediar en el lagrimeo. (Figura 4).

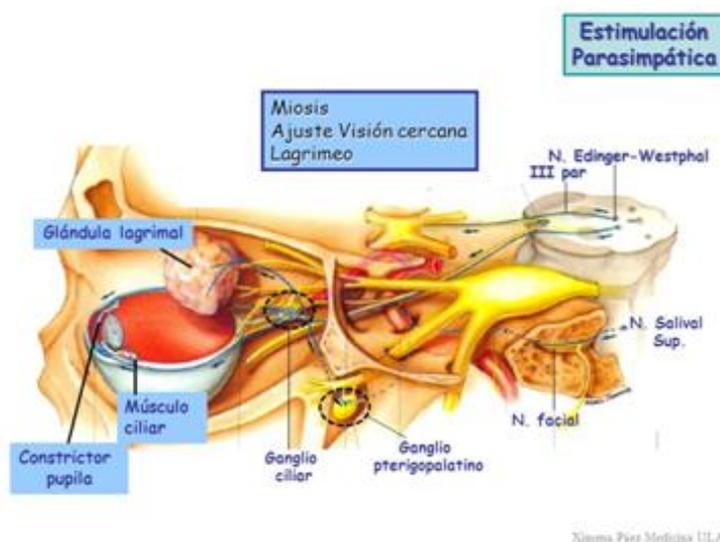


Figura 3.(43) Estructuras que participan en el reflejo del trigémino-autonómico: núcleo salival superior, núcleo de Edinger-Westphal, ganglio pterigopalatino y ganglio ciliar. Fuente: Ximena Paéz.

Por otra parte, cabe señalar que la activación del núcleo de Edinger-Westphal media en la constricción pupilar, que la córnea también recibe inervación simpática(44), y que la órbita también está densamente inervada por eferentes simpáticos, como son: los nervios ciliares cortos del iris (que llevan inervación simpática de los vasos sanguíneos en la órbita) y los nervios ciliares largos (que suministran inervación simpática a la pupila).

IV.1.4. Vías de activación del dolor ocular intrínsecas y extrínsecas

Estudios recientes han comenzado a elucidar las vías funcionales que median en la fotofobia. Dos circuitos distintos han sido identificados, y algunos autores sugieren que es posible que existiera un tercero a mayores. Aunque, es importante señalar que también es muy probable que queden más circuitos por descubrir.

Okamoto et al. (45) demostraron que existe un circuito que emerge de la retina (Figura 5) activando el núcleo salival superior (NSS), que a su vez provoca la vasodilatación ocular y la activación de la sensación de dolor en las neuronas de los vasos sanguíneos, en presencia de estímulos luminosos. En este caso, el encargado de transmitir la sensación dolorosa sería el núcleo caudal del trigémino (NCT) por lo que Okamoto et al. (45) estudiaron su patrón de actividad neuronal. Primeramente lo estudiaron después de ser estimulado con luz brillante y en segundo lugar estudiaron si un mecanismo neurovascular dentro del ojo contribuye a la respuesta fotofóbica. Encontraron que la tasa de disparo de las neuronas del NCT aumenta con la exposición a la luz, un hallazgo cuya interpretación más simple es que existe una respuesta nociceptiva a la luz (o fotofobia).

Además, pudieron eliminar esta respuesta nociceptiva a la luz con inyecciones de lidocaína, bien en el globo ocular o en el ganglio del trigémino, demostrando que las neuronas aferentes intraoculares y las neuronas trigeminales son necesarias para la respuesta fotofóbica. A continuación, a través de una inyección de lidocaína en el NSS o una inyección de vasoconstrictores en el globo ocular, demostraron que los eferentes parasimpáticos, que probablemente causan vasodilatación ocular durante la fotofobia, también estaban involucrados en el circuito.

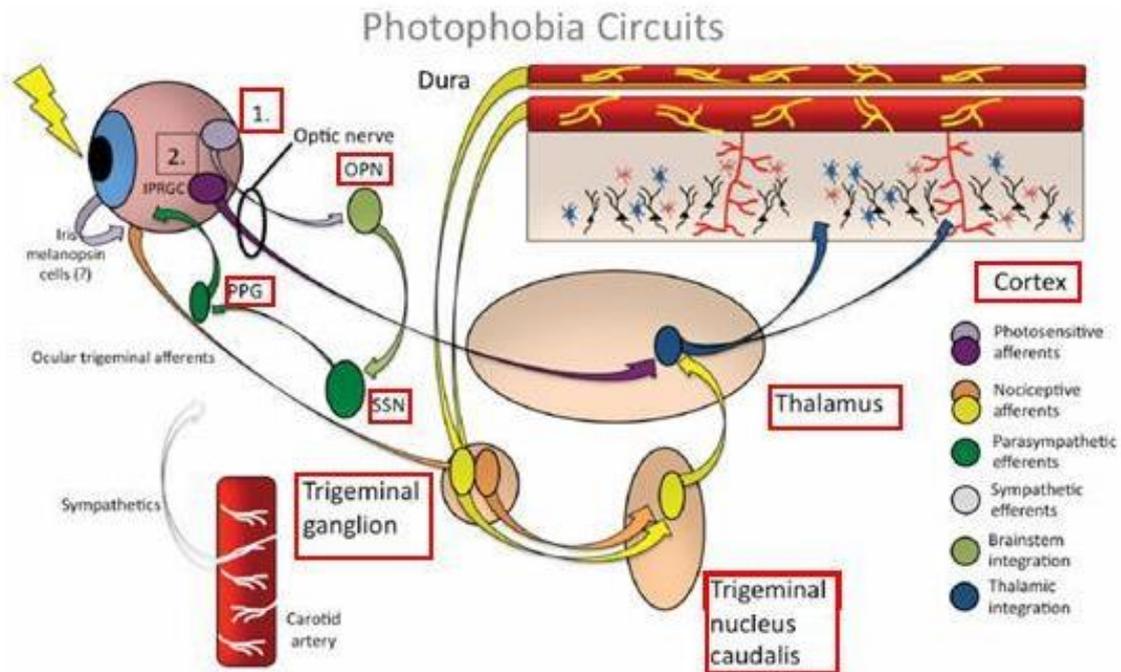


Figura 4. Circuito 1 de la fotofobia. Las células ganglionales proyectan la señal de luz al núcleo pretectal olivar (OPN en la figura; verde claro). OPN activa el NSS (SSN en la figura; verde oscuro) a través del cual el ganglio pterygopalatine causa vasodilatación y activa el aferente trigémino ocular(naranja). Estas fibras aferentes, con cuerpos celulares en el ganglio trigémino, proyectan en el núcleo del trigémino caudalis, el tálamo y la corteza(13). Fuente: Adaptación figura Kathleen B, Digre KCB

El circuito 2 (Figura 6), estaría constituido por el siguiente esquema: como las CGRIF proyectan directamente a las neuronas talámicas (flecha morada), que también reciben la señal aferente nociceptiva intracraneal (flecha amarilla) a través de las neuronas del ganglio trigémino y del NCT; en presencia de luz intensa, estas neuronas talámicas se dispararán haciendo que se produzca en el paciente una sensación de dolor.

Nosedá et al.(46) identificaron este circuito 2 completamente diferente al circuito 1 (figura6). Mediante la inyección de un trazador viral en el globo. De tal manera que encontraron que una población de CGRIF hace conexiones directas en los núcleos talámicos que normalmente no están asociados con la visión (núcleos, posterior, posterior lateral e intergeniculado) los cuales se cree que están asociados con la somatosensación y el dolor. Además también registraron las neuronas talámicas que

conectan con la retina, y encontraron que respondían tanto a la estimulación dolorosa de la duramadre, como a la luz. Por lo tanto, la corriente de activación comentada, que iría desde la retina y el trigémino y, hasta los núcleos talámicos, hace que éstos puedan interpretar la luz como una señal nociceptiva.

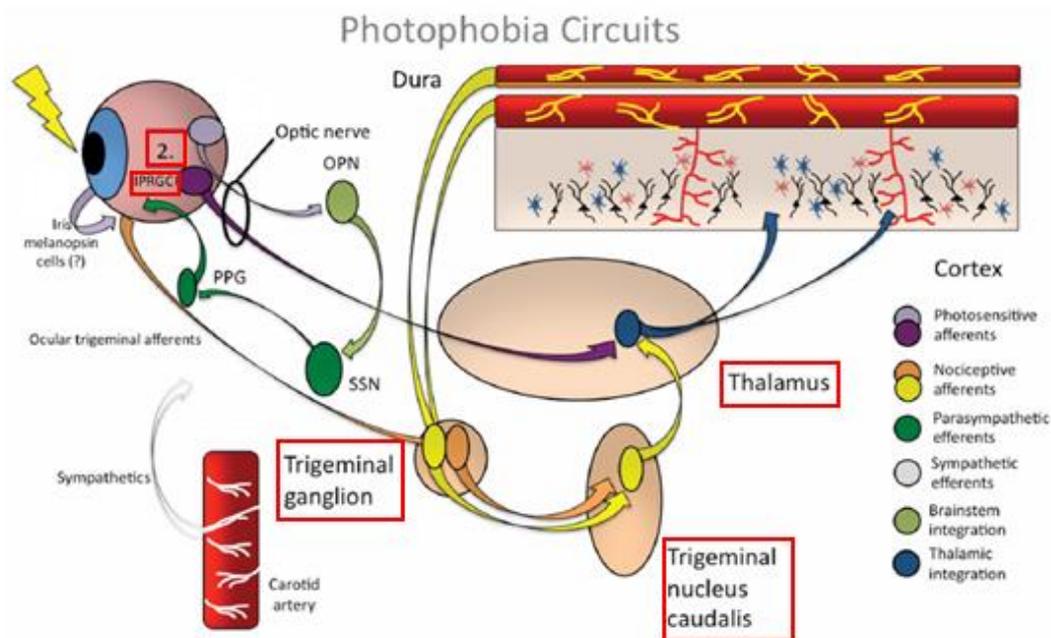


Figura 5. Circuito 2 de la fotofobia. Las CGRIF (ipRGCs en la figura) proyectan directamente a las neuronas talámicas (flecha azul) que también reciben la señal aferente nociceptiva intracraneal (flecha amarilla) de las neuronas en el ganglio trigémino y en el NCT. Las neuronas talámicas se disparan en respuesta a los estímulos de luz y de dolor(13). Fuente: Adaptación figura Kathleen B, Digre KCB

El posible circuito 3 (Figura 7) se explicaría por el reciente descubrimiento de los fotorreceptores con melanopsina encontrados en el iris (30). Estas células intrínsecamente fotosensibles evitarían la retina y el nervio óptico por completo, para activar nociceptores tanto dentro como fuera del globo ocular. Esta teoría apoyaría el hecho de que la fotofobia no dependiese de la fototransducción de la retina.

Dolgonos et al. (47) midieron el reflejo del parpadeo al estimular el nervio supraorbital en ratas y criticaron la conocida conclusión de que la luz potencia el reflejo del parpadeo. Lo sorprendente fue que este efecto persistió después de que seccionaron

el nervio óptico, que debe desconectar cualquier señal. Es por esto, que los autores sugieren que las células intrínsecas fotosensibles del iris, directamente activan los nociceptores del trigémino en la órbita o indirectamente la hacen a través de estimulación refleja del flujo sanguíneo uveal. Sin embargo cabe señalar, una advertencia sobre esta vía extra-retiniana: podría ser que no fuese directamente aplicable en los seres humanos, ya que los estudios que la describen, se han realizado en roedores y tampoco llegan a ser concluyentes (13).

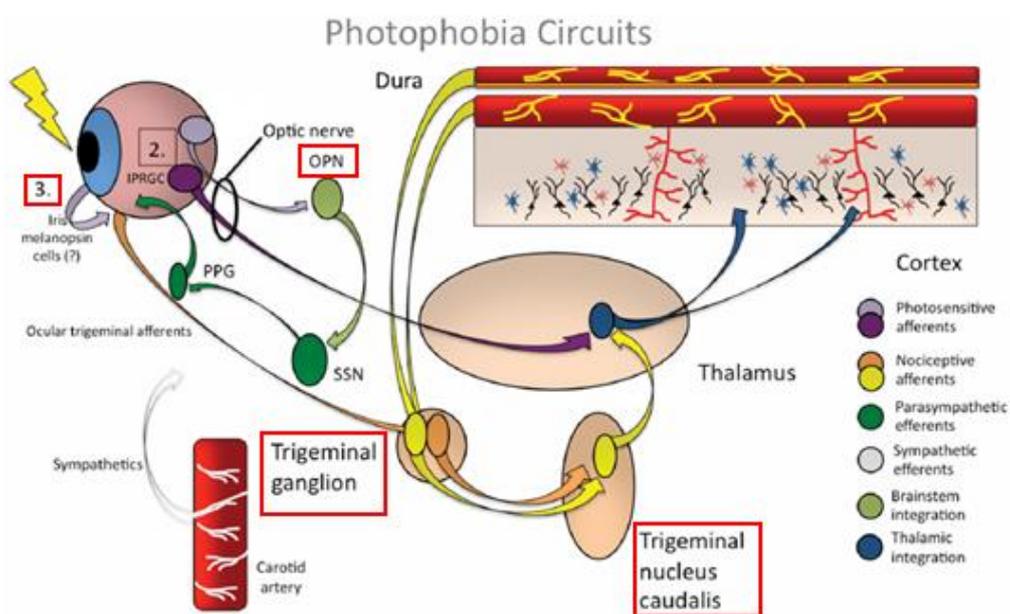


Figura 6. Circuito 3 de la fotofobia. Las CGRIF que contienen melanopsina, se han identificado en el iris de roedores, detectan la luz y proyectan la foto-síñal al NPO (OPN en la figura, flecha verde) y al núcleo supraquiasmático. Estas fibras aferentes pueden explicar el hecho de que la luz puede activar el reflejo del parpadeo del trigémino, incluso después de que el nervio haya sido seccionado. (13) Fuente: Adaptación figura Kathleen B, Digre KCB

Por lo tanto, hay por lo menos dos, y posiblemente tres maneras de que la luz pueda activar desde el globo ocular, los circuitos del dolor relacionados con la fotofobia: a través de los circuitos de conos y bastones convencionales, a través de las CGRIF, y a través de las células de tipo ganglionares fuera de la retina localizadas en otras estructuras oculares como por ejemplo el iris, las cuales contienen melanopsina.

IV.2. Principales causas de la fotofobia.

La fotofobia puede surgir a partir de una anormalidad en cualquier lugar a lo largo de la vía visual, de la película lagrimal a la retina, a través del tálamo y en las áreas visuales corticales. A continuación se van a describir las principales patologías asociadas a la fotofobia, haciendo hincapié en las últimas investigaciones sobre fotofobia asociada a DCA:

- *Enfermedades del segmento anterior* como iritis, ciclitis, y blefaritis causan fotofobia. Estos trastornos son presumiblemente debidos a la irritación directa de los aferentes del trigémino que inervan la córnea y el ojo. El síndrome de ojo seco también es una causa común de fotofobia ocular (11).
- *Enfermedades del segmento posterior*, tales como distrofias de la retina, retinitis pigmentosa, y distrofias de conos se han asociado con fotofobia.
- *Por otro lado, condiciones intracraneales* tales como la irritación meníngea debida a meningitis, las hemorragias subaracnoideas, o los tumores de la glándula pituitaria o apoplejía también se han descrito asociadas a fotofobia.
- *La migraña, por su parte,* causa fotofobia, siendo ésta uno de los principales criterios para su diagnóstico de acuerdo con la Clasificación Internacional de Cefaleas. Hasta el 80% de los pacientes con migraña experimentan fotofobia durante un ataque (11)
- El *blefarospasmo* como ya hemos comentado es una distonía focal asociada a parpadeo involuntario y se asocia a fotofobia.
- *El TCE*, como ya hemos dicho puede causar muerte y discapacidad en todo el mundo (48). Su prevalencia está aumentando en una amplia gama de escenarios que van desde el campo del deporte al campo de batalla (49)(50). Entre los veteranos afectados con LCT la prevalencia de la fotofobia es aproximadamente del 55% y aumenta si hubo explosiones. (17) Puesto que hay más de 30 áreas del cerebro asociadas con el funcionamiento visual y siete de los 12 nervios craneales también lo están, no es sorprendente que tras una LCT

existan síntomas y déficits relacionadas con la visión. Tales déficits visuales pueden manifestarse como defectos del campo visual, estrabismo adquirido, dolores de cabeza, insuficiencia oculomotora y comúnmente con fotofobia. La fotofobia no es un problema poco común(49)(51)(13), y desafortunadamente, hasta el momento, no hay pruebas estandarizadas ni subjetivas ni objetivas que hayan sido desarrolladas para su diagnóstico, para su cuantificación y el subsiguiente tratamiento.

La mayoría de los estudios encontrados sobre lesiones cerebrales traumáticas y fotofobia son sobre conmociones cerebrales u otras formas de LCT leve (LCTL) ya que éstas resultan ser el 70-80% de las lesiones traumáticas (52).

Varios estudios han revelado que la mayoría de casos de LCT están asociados con un evento de explosión y son muchas, las maneras en que la explosión puede alterar la función cerebral. Capo-Aponante et al.(53) hicieron un estudio donde ponían de relieve que aun no existiendo un trauma ocular obvio por explosión, los combatientes analizados tenían problemas de fotosensibilidad a parte de problemas oculomotores.

Las LCT relacionadas con explosiones pueden ser causadas por la propia onda de choque o trauma directo en la cabeza, causada por algún acontecimiento que rodea la explosión.

Goodrich GL et al(54) hicieron un estudio para determinar los problemas visuales que están presentes en los pacientes con lesiones cerebrales traumáticas relacionadas con explosión y sin explosión. Se realizó un análisis retrospectivo de los registros de exámenes oculares de 50 pacientes con LCT sin explosión y 50 pacientes con LCT con explosión. Se midió la frecuencia de los síntomas visuales y la función visual y se compararon los dos grupos de pacientes. Para la mayoría de los resultados, el mecanismo de la lesión no dio lugar a diferentes tipos de disfunciones visuales pero la fotofobia fue significativamente mayor en pacientes con LCT por explosión (67%) que en los pacientes con LCT sin explosión (33%). Los autores concluyen que las razones

por las que existe una alta frecuencia de sensibilidad a la luz en pacientes con LCT por explosión son desconocidas y se necesitan más investigaciones.

Los estudios sugieren que el mecanismo por el que las lesiones producidas por explosión dañan el sistema nervioso central puede ser más difusa y uniformemente distribuidas por todo el cerebro de lo que se suponía inicialmente(55)(56). Muchos factores influyen en el grado de una lesión primaria, incluyendo la distancia a la detonación y si la explosión se produjo dentro de una estructura cerrada, ya que puede reflejar la onda de choque y aumentar tanto el tiempo de exposición y el daño tisular. El ojo humano, con su sistema cameral dual y delicada estructura, puede ser vulnerable a la explosión de onda y a lesiones por fuerza de cizallamiento, incluso cuando no hay trauma directo obvio a la vista.(57)

Las fuerzas de cizallamiento (fuerza interna que desarrolla un cuerpo como respuesta a una fuerza cortante y que es tangencial a la superficie sobre la que actúa)(58), es un mecanismo primario de lesión, por la exposición a la onda de choque que no se entiende bien, pero parece desempeñar un papel importante en el mecanismo celular y la lesión axonal, de tal forma que estas fuerzas provocarán que las lesiones sean más anatómicamente difusas y uniformemente distribuidas que una lesión focal.

Las causas de LCT agudo pueden ser por desplazamiento, irritación o lesión de estructuras intracraneales sensibles al dolor, lo que probablemente provocará tanto el dolor de cabeza como la fotofobia asociados con la lesión cerebral. Sin embargo, la fotofobia a menudo permanece después de la lesión inicial. Existe un aumento de la sensibilidad a la luz en el período subagudo (7-19 días) después de la lesión en la cabeza (34); y aunque la mayoría de los pacientes con lesión leve en la cabeza se mejoran o resuelven después de 6 meses (35), sólo un pequeño sub-conjunto de los pacientes tienen síntomas persistentes de hasta 1 año de evolución (36). Sin embargo, en un estudio reciente de los miembros del servicio de combate de Estados Unidos con LCTL(59), en su mayoría por explosión inducida, se encontró que existían sujetos que todavía

cumplían los criterios de trastorno postcontusión de hasta 5 años después de su primer examen y que eran más frecuentes si existía más de un episodio de LCT o si el paciente había perdido el conocimiento en el momento de la lesión.

En el estudio de Magone MT. Et al (57), donde se investigó la disfunción visual a largo plazo en los pacientes después de lesión cerebral traumática leve por explosión, la sensibilidad a la luz fue el síntoma más común. Aunque la fotofobia en ausencia de inflamación ocular es un síntoma común descrito después de LCT, el mecanismo exacto sigue siendo desconocido. Magone MT en su artículo de investigación nos expone que Bohnen et al. mostraron que la tolerancia a la luz y el sonido disminuye en pacientes 6 meses después de LCTL en comparación con los sujetos control y sugirió que la causa fue una falta de control cortical y subcortical inhibitorio(60), la excitabilidad cortical no uniforme también se ha descrito en otros trastornos cerebrales asociados con fotofobia, como migrañas y epilepsia (61–64), una reacción hipersensible cortical podría interferir con la percepción visual, lo que llevaría a la fotofobia (13). Durante la explosión, una onda de sobrepresión pasa a través de los órganos, incluyendo el ojo, y las citoestructuras pueden estar afectadas. Un posible desencadenante de activación del trigémino en estos pacientes podría ser la luz que entra al ojo. Bohnen et al concluyen su investigación diciendo que se necesitan más investigaciones para dilucidar la compleja patogénesis de esta queja común después de LCT.

Una gran contribución a la fotofobia postraumática, especialmente a los síntomas crónicos, puede asociarse a la comorbilidad de la cefalea migrañosa después de LCT. En un meta-análisis sobre condiciones de dolor después de LCT, la prevalencia del dolor de cabeza fue del 57,8% (65). Un estudio que examinó síntomas afectivos (en trastorno de estrés postraumático y depresión) después de una LCT leve también encontró una asociación independiente de

LCT con dolor de cabeza(66). Sin embargo, estos grandes estudios no usan la Clasificación Internacional Criterios de Trastornos del Dolor de Cabeza para definir el tipo dolor de cabeza, y por lo tanto el componente “fotofobia” es difícil de determinar. Un estudio más pequeño de veteranos que regresaron de Irak y Afganistán hicieron uso de la Clasificación Internacional Criterios de Trastornos del Dolor de Cabeza, y encontraron una mayor probabilidad de migraña (que tiene fotofobia como criterio diagnóstico) en veteranos con lesiones más frecuentes y hallazgos neurológicos anormales (67).

La literatura actual discute si los síntomas de LTC pueden solaparse con el trastorno de estrés postraumático (trastorno de ansiedad que se caracteriza por recuerdos intrusivos del evento traumático, conductas de evitación, e hiperexcitación) o que ambos pueden estar al mismo tiempo presentes después de servir en la zona de guerra (68)(69)(66). Los pacientes con este trastorno tienen sensibilidad a la luz, visión borrosa, síndrome de ojo seco, y los efectos secundarios visuales de la medicación que estén tomando; sin embargo, ningún estudio prospectivo ha sido publicado para evaluar la salud visual en esta población de pacientes.

Gregory L. Goodrich et al (70) revisaron las historias clínicas de 100 pacientes con antecedentes de lesión cerebral traumática, teniendo en cuenta los diagnósticos de trastorno de estrés postraumático, los síntomas visuales, las alteraciones de la función visual y los medicamentos con efectos secundarios visuales. Cuarenta y un pacientes tenían trastorno de estrés postraumático y 59 no lo tenían. Las altas tasas de déficit de visión binocular y la función oculomotora fueron medidas en los pacientes con antecedentes de lesión cerebral traumática, pero no hubo diferencias significativas entre los pacientes con o sin trastorno de estrés postraumático. Sin embargo, los pacientes con trastorno de estrés postraumático tenían más síntomas visuales, y las tasas de quejas fueron significativamente mayores para los problemas de sensibilidad a luz y de lectura. Se necesita más investigación sobre el trastorno de estrés

postraumático, los efectos secundarios de la medicación, la visión y sus interrelaciones.

James Q. Truong et al.(71) en 2014 realizaron un estudio para determinar si la fotosensibilidad cambia con el tiempo, en un grupo de 62 pacientes de entre 18 y 40 años con LCTL, los datos revelaron que cambia con el tiempo en el 50% de los individuos, en la mayoría de los casos se producen después del primer año después de la lesión, existen factores que se asociaron con el cambio en la fotosensibilidad, en primer lugar, en relación con las lentes tintadas el 71% de los que no llevaron gafas con lentes tintadas informaron disminución de la fotosensibilidad, de los que las llevaron sólo un 36% informó disminución de la fotosensibilidad .

En segundo lugar, el uso de lentes de contacto blandas sin tinte, el 72% de los pacientes que usaban lentes de contacto informó de una disminución de la fotosensibilidad, mientras que el 43% ($p = 0.20$) de los que no se informó de una disminución de la fotosensibilidad. El mecanismo preciso no está claro. Sin embargo, los autores plantean estas consideración:

(a) los aspectos biomecánicos de la lente de contacto en la córnea, conjuntiva, párpados y fomentan la adaptativo un proceso a través de la desensibilización del nervio trigémino,

(b) los que llevaba lentes de contacto no tuvieron el mismo proceso de adaptación neuronal que aquellos que no llevaba lentes con gafas tintadas y

(c) los pacientes que usaban lentes de contacto se percibieron mejor y, por lo tanto, éste estado psicológico más "positivo" con respecto a la fotosensibilidad pudo llevar percepción de menos síntomas.

En tercer lugar, varios factores específicos co-mórbidos con la LCTL se asociaron con obstaculizar o inhibir la reducción de la fotosensibilidad. Estos incluyen la presencia de ojo seco, migrañas, hiperacusia y la pérdida de la conciencia en el momento de la lesión.

- *Los ACV*, los artículos encontrados sobre accidentes cerebrovasculares y fotofobia son escasos, además de ser informes de casos.

Du Pasquier RA et. al (72) observaron un paciente después de haber tenido accidente cerebrovascular isquémico en ambas regiones talámicas paramediales, que fueron más marcadas en el lado izquierdo. Los síntomas incluyen disfasia, diplopía vertical, hemianopsia del lado derecho, y un déficit sensorial y motor del lado derecho, evitando la cara. Sin embargo, el fenómeno más inquietante era la fotofobia indolora en el ojo izquierdo, que era el principal síntoma y también el único síntoma que persistió. Este informe muestra que una lesión talámica puede estar en el origen del centro de la fotofobia, es la primera observación clínica que se conoce de forma monocular.

Hiroshi Horiguchi et al.(73) estudiaron a tres pacientes con ausencia total de fotofobia resultante de lesiones bilaterales en el lóbulo occipital ventral. Estos casos ponen de relieve el importante papel de la corteza occipital ventral juega en la fotofobia. Los pacientes dijeron que después de su infarto cerebral pudieron ver el sol directamente sin ninguna fotofobia (aunque evitaban hacerlo porque sabían que era perjudicial). Hiroshi Horiguchi nos recuerda que existen dos informes recientes que comienzan a descubrir los circuitos involucrados en la fotofobia y que ya hemos mencionado (punto IV.1.4). Estos circuitos no pueden explicar la ausencia de fotofobia en estos casos, la fotofobia no debería desaparecer si estos dos circuitos son los únicos que contribuyen a la fotofobia. Además, estas dos vías no pueden explicar la fotofobia causada por lesiones en la vía post-quiásmatica, que no incluyen el circuito de células ganglionares intrínsecamente fotosensibles junto con el tálamo.

En el presente caso, todos los pacientes tenían una disfunción de la función sensorial en su percepción del color y el brillo. Aunque muchos aspectos de cómo el brillo y el color son procesados en el cerebro siguen siendo

desconocidos, hay una fuerte evidencia de que la corteza occipital ventral juega un importante papel en la visión del color (74). En estos casos a pesar de tener una buena agudeza visual, los pacientes con lesiones en esta área pueden mirar directamente a las luces brillantes, incluso al sol, sin experimentar fotofobia. Actualmente no se sabe cómo las señales de color o brillo en el lóbulo occipital contribuyen a la incomodidad y / o sensaciones desagradables. Sin embargo, la corteza visual humana puede conectar y enviar información directamente a las regiones subcorticales asociadas con molestias (16); Así pues, en estos casos se demuestra que se necesita de la corteza occipital ventral para experimentar fotofobia y por lo tanto debe ser considerada en el circuito subyacente del mecanismo de la fotofobia.

Aki Kawasaki y François-Xavier Borruat(75) presentaron dos pacientes con fotofobia aguda y hemianopsia homónima resultado de una lesión desmielinizante de las radiaciones ópticas subcorticales en un paciente y el tracto óptico en el otro. Entre las diversas lesiones intracraneales que presuntamente causan fotofobia, la desmielinización parece ser poco común.

Aki Kawasaki y François-Xavier Borruat destaca dos características inusuales de la fotofobia: puede ser un síntoma de presentación de una enfermedad desmielinizante y puede estar acompañado por pérdida de un campo homónima no abiertamente reconocido por el paciente. Así, en pacientes que experimentan fotofobia aguda y persistente, es importante comprobar los campos visuales y considerar patología central en el diagnóstico diferencial.

Agihara H. et al(76) presentaron el caso de una mujer de 37 años de edad se presentó con quejas de fotofobia y dolor de cabeza, su AV era 1,0 fondo de ojo normal, campo visual normal, la resonancia magnética mostró cambios isquémicos para su edad, la angiografía por resonancia magnética reveló un aneurisma de la arteria comunicante anterior y angiografía reveló la proyección inferior del aneurisma. Fue operada, los hallazgos intraoperatorios revelaron

que el quiasma estaba comprimido por el sangrado del aneurisma. Después de la operación, la paciente notó mejoría de su dolor de cabeza y fotofobia. El mecanismo de la fotofobia causada por compresión del quiasma, puede implicar la liberación de sangre o componentes químicos, causando irritación meníngea y por tanto, la producción de fotofobia y dolor de cabeza. La compresión del quiasma óptico por un aneurisma debe ser considerado en pacientes que experimentan fotofobia persistente sin pérdida visual.

IV.3. Principales tratamientos de la fotofobia.

IV.3.1. Consideraciones generales.

Antes de tratar la fotofobia, se tiene que estar seguro de la causa. Es esencial hacer una historia clínica cuidadosa, junto con un examen neurológico, neuro-oftalmológico y neuro-optométrico completos que incluyan campos visuales, ya que pueden presentarse con fotofobia: un tumor de la hipófisis, la meningitis, y otros procesos intracraneales. Si hay signos neurológicos focales, se debe hacer una resonancia magnética del cerebro. Sin embargo, las causas más comunes son el ojo seco, la neuropatía corneal y la migraña.

El diagnóstico de ojo seco puede ser difícil, las técnicas de exploración deben incluir el examen de la película lagrimal, tiempo de ruptura de la lágrima, la tinción corneal con Rosa-Bengala o fluoresceína, y la prueba de Schirmer.

La neuropatía corneal también es difícil de diagnosticar. Se instila lidocaina, y si el dolor y el malestar se alivian, el diagnóstico es positivo. Rosenthal cree que las imágenes del nervio corneal mediante microscopía confocal también pueden ser útiles(13).

El diagnóstico de la migraña no debe ser un problema cuando el dolor está asociado con fotofobia, náuseas y / o vómitos, así como el dolor que empeora con la actividad física.

El blefaroespasmó no suele ser difícil de diagnosticar si se observa parpadeo frecuente. Sin embargo, el reflejo de blefaroespasmó en respuesta a la luz brillante puede ser difícil de identificar, por ello, se debe evaluar como es la compresión de los ojos, si existe apraxia de apertura o de cierre del ojo, y si el cierre involuntario de los ojos se da incluso en niveles moderados de luz.

La detección de la depresión y la ansiedad en pacientes con fotofobia también es importante. Se realizó un estudio en el que los pacientes con migraña crónica y la fotofobia habían aumentado las puntuaciones en las medidas de la depresión y la ansiedad, en comparación de pacientes con fotofobia episódica y migraña y controles sin migraña ni fotofobia(77) .

No se han producido grandes ensayos controlados aleatorios de tratamiento de la fotofobia. La mayor parte de la literatura consiste en informes de casos y algunos estudios con un pequeño número de sujetos.

La comprensión de los caminos de la fotofobia está empezando a conocerse y su neuroanatomía y neurofisiología sigue siendo desconocida. A medida que este conocimiento vaya madurando, la modulación farmacológica de la fotofobia puede llegar a ser posible. Sin embargo, mientras tanto, el tratamiento de la fotofobia se basa principalmente en la utilización de ayudas ópticas(17)

IV.3.2. Tratamientos con ayudas ópticas:

El principal objetivo de un tratamiento para la fotofobia sería disminuir el tiempo de adaptación a la oscuridad del sujeto. Los pacientes con fotofobia severa que usan lentes oscuras deben reducir su uso, ya que la oscuridad crónica aumenta la percepción del dolor y de la sensibilidad a la luz. Lebensohn (78) advirtió que "las lentes tintadas como un remedio sintomático de la fotofobia crónica han de ser condenadas, por su ineficacia y su tendencia formadora de hábitos".

James Q. Truong et al.(71) en 2014 como se ha comentado en apartado IV.2, cuestiona el tratamiento de lentes tintadas, así pues, en su estudio intentó determinar si la fotosensibilidad cambia con el tiempo, cuales eran los factores visuales que intervienen en la fotofobia, y el éxito de tratamientos a largo plazo en una muestra de población con LCTL. Realizó un análisis retrospectivo de 62 pacientes de entre 18-40 años de edad, los resultados revelaron que el 36% de individuos que llevaban lentes de color informaron de una disminución de la fotofobia y el 71% de los individuos que no las llevaron informaron de una disminución de la fotofobia. Los autores discuten dos posibilidades. En primer lugar, podría ser que los individuos que disminuyeron su fotosensibilidad sintieron menos necesidad de lentes de color y, por lo tanto, dejaron de usarlas. O, en segundo lugar, el uso de lentes de color puede en realidad interferir o inhibir el proceso de adaptación neuronal natural. Si esta segunda explicación es correcta, tendría importantes implicaciones clínicas. Estos mismos autores, sugieren que como el tratamiento ideal para los pacientes fotosensibles es reducir su grado de sensibilidad a la luz, la terapia de luz brillante podría ser interesante.

Por su parte, Gallin et al. (79) evaluaron los posibles riesgos oculares de la terapia de luz brillante en 50 pacientes. Los pacientes recibieron la exposición diaria de luz artificial por la mañana o por la noche durante 30 minutos a un nivel de iluminación de 10.000 lux. 'Sorprendentemente' encontraron una significativa disminución de la sensibilidad a la luz después de la terapia con luz brillante para pacientes con trastorno afectivo estacional. Esto sugiere un fenómeno de la habituación. Los autores sugieren nuevas investigaciones para el cuidado de la fotosensibilidad en la población LCTL con esta terapia.

Algunos tintes ópticos se han probado con éxito para combatir la fotofobia. Las lentes de contacto con tinte rojo se han probado en individuos con fotofobia debido a trastornos de conos (13). Sin embargo, el tinte rojo parece exacerbar la fotofobia asociada a la migraña (80).

Las gafas de sol tienen sentido en exposiciones al sol de pacientes con migraña, dolores de cabeza de tipo tensional y con sensibilidad a la luz.

Por otro lado, algunos tintes han tenido éxito en la migraña. Good et al.(81) encontraron que el tinte FL-41, un tinte de color rosa, reduce la frecuencia de la migraña en los niños por más de la mitad. Los 20 niños del estudio informaron de una disminución en la fotofobia y del deslumbramiento entre los ataques, pero no tuvieron ningún cambio en la sensibilidad a la luz asociada con el ataque de migraña.

Sin embargo, Digre y Brennan estudiaron la lente tintada FL-41 y encontraron que aumentó el umbral de molestia en 87 sujetos (controles, pacientes con migraña, y pacientes con blefaroespasmos), pero no fue diferente de lentes de color gris en la reducción de sensibilidad a la luz (82). En esta línea, Horiguchi H et al. para probar si los pacientes preferían el tinte FL-41 frente a las gafas tintadas de color gris, realizaron un estudio cruzado doble de 30 sujetos con blefaroespasmos utilizando gris y FL-41. Resultó que los pacientes prefirieron FL-41 sobre las gafas de tinte gris y sintieron que el FL-41 redujo significativamente sus síntomas. También se testaron los reflejos de parpadeo de los pacientes que usaban lentes de tinte FL-41 o placebo rosa, mientras leían bajo una fuente de luz normalizada, este segundo estudio se hizo en 26 sujetos con blefaroespasmos y 26 controles. Se encontró que en los pacientes con blefaroespasmos, el tinte FL-41 redujo en gran medida el número y la intensidad de parpadeos (83).

Se ha comprobado que el espectro de transmisión de FL-41 tiene su mínimo en 480 nm, la misma longitud de onda a la que es estimulada al máximo las CGRIF; sin embargo, FL-41 fue formulado hace más de 20 años antes del descubrimiento de las CGRIF y el espectro de acción de la melanopsina.(17) Así pues, la correlación entre el espectro de acción de CGRIF y la mínima transmisión de FL-41 no es probablemente una coincidencia. Bradley and Kathleen postulan que los pacientes con sensibilidad a la luz, encuentran la longitud de onda 480 nm particularmente molesta y el tinte que bloquea esta longitud de onda especialmente cómodo. El FL-41 no está patentado y es difícil de encontrar en las ópticas.

Por otro lado, existen estudios que han utilizado Imagen por resonancia magnética funcional (IRMf) para estudiar qué sucede a nivel encefálico en pacientes con fotofobia. Éstos sugieren que puede haber diferentes respuestas fisiológicas a los tintes espectralmente específicos en comparación con los filtros de densidad neutra (gafa de sol convencional), los cuales atenúan todas las longitudes de onda por igual.

En este sentido, cabe destacar el estudio de Huang et al. (84), en el que usaron tintes de precisión oftálmica en 11 pacientes con migraña y 11 controles sin dolor de cabeza, pudiendo ver en IRMf que normalizaban la activación cortical en los pacientes con migraña, mientras que las lentes grises no lo hicieron en estos mismos pacientes. Los filtros espectralmente específicos como son las lentes tintadas de color rojo o rosa muestran este efecto porque tienden a bloquear las longitudes de onda azules, que son las que probablemente pueden inducir la fotofobia (80).

Por último señalar, que Hoggan RN et al.(85) han diseñado un filtro especial llamado de ranura óptica, centrada a 480 nm para reducir la estimulación directa de las CGRIF. Han utilizado tecnología de películas delgadas para integrar el filtro en lentes para gafas. Estos revestimientos parecen ser un complemento eficaz en el tratamiento de la migraña crónica del adulto y están actualmente en fase de ensayo clínico en una cohorte de pacientes (niños y adolescentes) con migraña en la Universidad de Utah ([https:// clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01942486](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01942486)).

IV.3.3. Tratamientos con fármacos

El tratamiento de los ojos secos puede ser útil para mejorar la fotofobia. El blefaroespasmó está asociado con el ojo seco y se tratan comúnmente con gotas, pomadas y tapones de silicona en los puntos lagrimales; aunque otros tratamientos existentes para el blefaroespasmó son la toxina botulínica y el uso de antidepresivos tricíclicos, baclofeno, benzodiazepam, orfenadrina, carbidopa / levodopa, y fluoxetina (13).

Las gotas antiinflamatorias han sido probadas para reducir la fotofobia después de la cirugía de cataratas, pero no se ha demostrado su utilidad (13). La Xilocaína, es un medicamento a base de clorhidrato de lidocaína, utilizado para realizar anestésicos locales, regionales y por bloques nerviosos, se ha utilizado después de la cirugía de cataratas para disminuir la sensibilidad a la luz sin éxito (11).

Los cicloplégicos también se pueden utilizar para dar un poco de alivio en pacientes con inflamación ocular. Esto es probablemente debido a la reducción en el espasmo músculo ciliar ya que en realidad la dilatación pupilar aumenta la luz que entra al ojo.(13)

Los medicamentos sistémicos: los sedantes (por ejemplo, barbitúricos) que reducen la "irritabilidad del trigémino" son útiles y permiten un sueño prolongado.

Para el tratamiento de la fotofobia con migraña asociada, se ha descrito el uso de medicamentos preventivos como son los bloqueadores beta, antagonistas del calcio, y anticonvulsivos. Además, la migraña aguda debe tratarse con medicamentos específicos de migraña que se han demostrado que reducen la fotofobia asociada con un ataque agudo. En la medida en que los trastornos fotofóbicos son debidos a la disfunción del equilibrio excitación/inhibición, podrían considerarse preventivos de la migraña, especialmente de los antiepilépticos. También se han utilizado medicamentos sistémicos que de manera anecdótica pueden reducir el dolor asociado con fotofobia, estos incluyen gabapentina, y la melatonina(13).

Existe alivio de la fotofobia con antidepresivos, en pacientes con depresión asociada (13), incluso si existe ansiedad y/o trastorno de pánico los ansiolíticos pueden ser beneficiosos.

La toxina botulínica parece ser útil para la fotofobia asociada con lesión cerebral traumática. Estos pacientes deben ser remitidos a clínicas de lesiones cerebrales, ya que frecuentemente sufren de una combinación de problemas psíquicos, emocionales y cognitivos que requieren un enfoque integral de tratamiento(17).

Si se sospecha neuropatía corneal, Rosenthal sugiere lacosamida tópica o anticonvulsivos sistémicos, tales como gabapentina, pregabalina o carbamazepina (13).

Por lo tanto, se han descrito diferentes procedimientos en el ámbito clínico para el tratamiento de fotofobia. Las inyecciones en el nervio supraorbital causan una reducción en la sensibilidad a la luz. El alcohol (40-60%) inyectado en la órbita puede ser útil en casos de inflamación ocular reduciendo la fotofobia y no influye en la agudeza visual. En una serie de casos, la mayoría de las personas con latigazo cervical inducido por cervicalgia y fotofobia encontraron alivio con inyecciones en los puntos gatillo. Las inyecciones de toxina botulínica reducen la fotofobia asociada con dolor de cabeza post-traumático y también se utilizan para tratar la migraña crónica (13).

Otro procedimiento sería el bloqueo simpático del que se informó por primera vez en 1937 por Magitot (86). Fine y Digre (87) demostraron que el bloqueo cervical superior por lidocaína mejoró la sensibilidad a la luz en algunos pacientes con fotofobia. Este tratamiento puede ser mejor en pacientes que han tenido una lesión conocida del segmento anterior y que continúa experimentando la fotofobia a pesar de la resolución completa de la lesión.

V. CONCLUSIONES.

1. Los artículos encontrados sobre accidentes cerebrovasculares y fotofobia son escasos y por lo general, suelen tratarse de informes de casos, conllevando que el nivel de evidencia científica que proporciona su diseño sea bajo.
2. El Daño Cerebral Adquirido (DCA) es un término que engloba una serie de daños tanto externos (traumatismos craneoencefálicos) como internos (accidentes cerebro-vasculares, tumores, encefalopatías, desórdenes neurológicos degenerativos, etc.) que pueden afectar a estructuras cerebrales aparentemente sanas.
3. Las disfunciones visuales más comunes asociadas a DCA se manifiestan principalmente como déficits atencionales y oculomotores (disminución de los rangos de fusión, punto de convergencia más alejado, disminución de la amplitud de la acomodación, seguimientos y movimientos oculares sacádicos defectuosos) que provocarán problemas visuocognitivos y visuoespaciales además de fotosensibilidad.
4. Hasta el momento, no hay pruebas estandarizadas subjetivas ni objetivas que hayan sido desarrolladas para el diagnóstico, la cuantificación y el subsiguiente tratamiento de la fotofobia.
5. Según las últimas investigaciones, existen tres reflejos de inervación autónoma en el globo ocular vinculados con los síntomas de la fotofobia: el reflejo de parpadeo, el reflejo del trigémino-vascular y el reflejo del trigémino-autonómico.

6. Estudios recientes han comenzado a elucidar las vías funcionales que median en la ftofobia, identificando dos posibles circuitos neuronales involucrados; además algunos autores sugieren que es posible que exista un tercer circuito a mayores y que muy probablemente queden más circuitos por descubrir.

7. Actualmente, gran parte de la neuroanatomía y de la neurofisiología de la ftofobia siguen siendo desconocidas sin embargo a medida que este conocimiento vaya madurando, la modulación farmacológica de la ftofobia puede llegar a ser posible; mientras tanto, a día de hoy el tratamiento de la ftofobia se basa principalmente en el empleo de ayudas ópticas.

VI. BIBLIOGRAFÍA

1. Huertas Hoyas E, Pedrero Pérez EJ, Aguila Maturana AM, García López-Alberca S, González Alted C. Functionality predictors in acquired brain damage. *Neurologia*. 2014 Feb;
2. Castellanos-Pinedo F, Cid-Gala M, Duque P, Ramírez-Moreno JM, Zurdo-Hernández JM. Daño cerebral sobrevenido: propuesta de definición , criterios diagnósticos y clasificación. *Rev Neurol*. 2012;54(6):357–66.
3. Salvadó-Figueras M, Quintana M, Ribó M, Álvarez-Sabín J. Perfil de las urgencias neurovasculares en un hospital terciario: evolución entre los años 2001-2008. *Rev Neurol* 321-8. 2011;53:321–8.
4. Quezada M. El daño cerebral adquirido (DCA) en España: principales resultados a partir de la encuesta EDAD-2008. *Boletín del Obs Estatal la Discapac* 2011. 3:39–59.
5. Defensor del pueblo. Daño cerebral sobrevenido en españa: un acercamiento epidemiológico y sociosanitario. 2005;14, 34–5. Disponible en : <http://www.ardacea.es/files/A.-DEFENSOR-DEL-PUEBLO-Dano-Cerebral-Sobrevenido-en-Espana.pdf>
6. Fernanández AÁ, Pastor S de A. Consecuencias Visuales De La Lesión Cerebral Adquirida. COI. 2007
7. A. Bárcena-Orbe; C.A. Rodríguez-Arias; B. Rivero-Martín; J.M. Cañizal-García; C. Mestre-Moreiro; J.C. CalvoPérez et al. Revisión del traumatismo craneoencefálico. *Neurocirugia*. 2006;17:495–518.
8. Wilk JE, Thomas JL, McGurk DM, Riviere LA, Castro CA, Hoge C. Mild traumatic brain injury (concussion) during combat: Lack of association of blast mechanism with persistent postconcussive symptoms. *J Head Trauma Rehabil*. 2010;25(1):9–14.
9. Stelmack JA, Frith T, Van Koevering D, Rinne S, Stelmack TR. Visual function in patients followed at a Veterans Affairs polytrauma network site: An electronic medical record review. *Optometry*. 2009;80(8):419–24.
10. Lew HL, Poole JH, Vanderploeg RD, Goodrich GL, Dekel- boum S, Guillory SB et al. Program development and defining characteristics of returning military in a VA Polytrauma Network Site. *J Rehabil Res Dev*. 2007;44(7):1027–34.
11. Cockerham GC, Goodrich GL, Weichel ED, Orcutt JC, Rizzo JF, Bower KS et al. Eye and visual function in traumatic brain injury. *J Rehabil Res Dev*. 2009;46(6):811–8.
12. Goodwin D. Homonymous hemianopia: challenges and solutions. 2014;1919–27.
13. Kathleen B Digre, KC Brennan. Shedding light on photophobia. *J Neuroophthalmol*. 2013;18(9):1199–216.
14. Safran AB, Kline LB, Glaser JS. Positive visual phenomena in Photophobia., optic nerve and chiasm disease: photopsias and In: Glaser JS, editor. *Neuroophthalmology Symp Bascom Palmer Eye Institute St Louis, Missouri CV Mosby*. 1977;225–31.

15. Kawasaki A, Purvin V. Photophobia as the presenting visual symptom of chiasmal compression. *J Neuroophthalmol.* 2002;22:3–8.
16. Cummings JL, Gittinger JJ. Central dazzle: a thalamic Syndrome? *Arch Neurol.* 1981 Jun;38(6).
17. Bradley J. Katz, Kathleen BD. Diagnosis, Pathophysiology and Treatment of photophobia. *Surv Ophthalmol.* Elsevier Inc; 2016;pii: S0039–6257(15)3007–2.
18. Zaidi FH, Hull JT, Peirson SN, Wulff K, Aeschbach D, Goolev JJ et al. Short-wavelength light sensitivity of circadian, pupillary, and visual awareness in humans lacking an outer retina. *Curr Biol.* 2007;17:2122–8.
19. Nosedá R, Burstein R. Advances in understanding the mechanisms of migraine-type photophobia. *Curr Opin Neurol.* 2011;24:197–202.
20. Amini A, Digre K, Couldwell W. Photophobia in a blind patient: An alternate visual pathway. Case report. *J Neurosurg.* 2006;105:765–8.
21. Guler AD, Ecker JL, Lall GS, Haq S, Altimus CM, Liao H et al. Melanopsin cells are the principal conduits for rod-cone input to non-image-forming vision. *Nature.* 2008;453:102–5.
22. Wilhelm H. The pupil. *Curr Opin Neurol.* 2008;21:36–42.
23. Kardon R, Anderson SC, Damarjian TG, Grace EM, Stone E, Kawasaki A. Chromatic pupil responses: preferential activation of the melanopsin-mediated versus outer photoreceptor-mediated pupil light reflex. *Ophthalmology.* 2009;116:1564–73.
24. Kawasaki A, Kardon RH. Intrinsically photosensitive retinal ganglion cells. *J Neuroophthalmol.* 2007;27:195–204.
25. Berson DM, Dunn FA, Takao M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. *Science.* 2002;295:1070–3.
26. Hattar S, Liao HW, Takao M, Berson DM, Yau K. Melanopsin-containing retinal ganglion cells: architecture, projections, and intrinsic photosensitivity. *Science.* 2002;29:1065–70.
27. Do MT, Yau KW. Intrinsically photosensitive retinal ganglion cells. *Physiol Rev.* 2010;90:1547–81.
28. Chen SK, Badea TC, Hattar S. Photoentrainment and pupillary light reflex are mediated by distinct populations of ipRGCs. *Nature.* 2011;476:92–5.
29. Schmidt TM, Chen SK, Hattar S. Intrinsically photosensitive retinal ganglion cells: many subtypes, diverse functions. *Trends Neurosci.* 2011;34:572–80.
30. Xue T, Do MT, Riccio A, Jiang Z, Hsieh J, Wang H et al. Melanopsin signalling in mammalian iris and retina. *Nature.* 2011;479:67–73.
31. Gastromérida Gastroenterología - Medicina interna. Venezuela. 2007. Disponible en <http://www.gastromerida.com/secciones/semiologia/neurologico/quintopar.html>. Acceso 15 de Mayo de 2016
32. Burton H. Somatic sensation from the eye. In: Hart, Adler's Physiology of the

- Eye. St. Louis: Mosby Year Book, editor. 1992. p. 71-100.
33. Last R. Eugene Wolff's Anatomy of the Eye and Orbit.5. Philadelphia: W.B.Saunders; 1961.
 34. Frank H. Netter. Atlas de Anatomia Humana. Elsevier m. 2011. 624 p.
 35. Esteban A. A neurophysiological approach to brainstem reflexes. Blink reflex. Neurophysiol Clin. 1999;29:7–38.
 36. Yates SK, Brown WF. Light-stimulus-evoked blink reflex: methods, normal values, relation to other blink reflexes, and observations in multiple sclerosis. Neurology. 1981;31:272–81.
 37. Bologna M, Agostino R, Gregori B, Belvisi D, Ottaviani D, Colosimo C et al. Voluntary, spontaneous and reflex blinking in patients with clinically probable progressive supranuclear palsy. Brain. 2009;132:502–10.
 38. Edvinsson L, Uddman R. Neurobiology in primary headaches. Brain Res Brain Res Rev. 2005;48:438–56.
 39. Goadsby PJ, Charbit AR, Andreou AP, Akerman S, Holland P. Neurobiology of migraine. Neuroscience. 2009;161:327–41.
 40. Goadsby PJ. Pathophysiology of migraine. Neurol Clin. 2009;27:335–60.
 41. Akerman S, Holland PR, GP. Diencephalic and brainstem mechanisms in migraine. Nat Rev Neurosci. 2011;12:570–84.
 42. Depto. de Anatomía. Los Nervios Craneales. Escuela de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. Disponible en <http://escuela.med.puc.cl/paginas/departamentos/anatomia/cursoenlinea/download/Nervios.pdf> .Acceso 15 de Mayo de 2016
 43. Paéz X. Fisiología sistema nervioso autónomo. Universidad de los Andes. 2015. Disponible en <http://slideplayer.es/slide/9121800/> .Acceso 15 de Mayo de 2016
 44. Marfurt CF. Sympathetic innervation of the rat cornea as demonstrated by the retrograde and anterograde transport of horseradish peroxidase-wheat germ agglutinin. J Comp Neurol. 1988;268:147–60.
 45. Okamoto K, Thompson R, Tashiro A, Chang Z. Bereiter DA. Bright light produces Fos-positive neurons in caudal trigeminal brainstem. Neuroscience. 2009;160:858–64.
 46. Nosedá R, Constandil L, Bourgeois L, Chalus M, Villanueva L. Changes of meningeal excitability mediated by corticotrigeminal networks: a link for the endogenous modulation of migraine pain. J Neurosci. 2010;30:14420–9.
 47. Dolgonos S, Ayyala H, Evinger C. Light-induced trigeminal sensitization without central visual pathways: another mechanism for photophobia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52:7852–8.
 48. Langlois JA, Rutland-Brown W, Wald M; The epidemiology and impact of traumatic brain injury: A brief overview. J Head Trauma Rehabil. 2006;21:375–8.
 49. Capo-Aponte JE, Urosevich TG, Temme LA, Tarbett AK, Sanghera NK. Visual dysfunctions and symptoms during the subacute stage of blast-induced mild

- traumatic brain injury. *Mil Med.* 2012;177:804–13.
50. Suchoff IB, Ciuffreda KJ, KN. Visual and vestibular consequences of acquired brain injury. editors.2001. Santa Ana, editor. CA: Optometric Extension Program Foundation.
 51. Helvie R. Neural substrates of vision. In: Suter PS HL. Vision rehabilitation, multidisciplinary care of the patient following brain injury. In: editors.Boca Raton FCP, editor. 2011. p. pp 45–76.
 52. Nacional Center for Injury Preventio and Control. Report to Congress on mild traumatic brain injury in the Unites States: Steps to prevent a serious public health problem. Atlanta, GA; 2003.
 53. Capó-Aponte JE, Urosevich TG, Temme L A, Tarbett AK, Sanghera NK. Visual dysfunctions and symptoms during the subacute stage of blast-induced mild traumatic brain injury. *Mil Med.* 2012;177(7):804–13.
 54. Goodrich GL, Flyg HM, Kirby JE, Chang CY, Martinsen G. Mechanisms of TBI and visual consequences in military and veteran populations. *Optom Vis Sci.* 2003;90(2):105–12.
 55. Goldstein LE, Fisher AM, Tagge CA, Zhang XL, Velisek L, Sullivan J et al. Chronic traumatic encephalopathy in blast-exposed military veterans and a blast neurotrauma mouse model. *Sci Transl Med.* 2012;16;4(134).
 56. Nakagawa A, Manley GT, Gean AD, Ohtani K, Armonda R, Tsukamoto A et al. Mechanisms of primary blast-induced traumatic brain injury: insights from shock-wave research. *J Neurotrauma.* 2011 Jun;28(6):1101-19.
 57. Magone MT, Kwon E, Shin SY. Chronic visual dysfunction after blast-induced mild traumatic brain injury. *J Rehabil Res Dev.* 2014;51(1):71–80.
 58. Diccionario de Arquitectura y Construcción. 2016. Disponible en <http://www.parro.com.ar/definicion-de-fuerza+de+cizallamiento>. Acceso 15 de Mayo 2016.
 59. Lange RT, Brickell TA, Ivins B, Vandelploeg RD, FL. Variable, not always persistent,postconcussion symptoms after mild TBI in US military service members: A five year cross-sectional outcome study. *J Neurotrauma.* 2013;30(11):958–69.
 60. Bohnen N, Twijnstra A, Wijnen G, Jolles J. Tolerance for light and sound of patients with persistent post-concussional symptoms month after mild head injury. *J Neurol.* 1991;238(8):443–6.
 61. Du T, Ciuffreda KJ, KapoorN. Elevated dark adaptation thersholds in traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2005;19(13):1125–38.
 62. Schrupp LE, Ciuffreda KJ, Kapoor N. Foveal versus eccentric retinal critical flicker frecuency in mild traumatic brain injury. *Optometry.* 2009;80(11):642–50.
 63. Wilkins AJ, Bonanni P, Porciatti V, Guerrini R. Physiology of human photosensitivity. *Epilepsia.* 2004;45(Suppl 1):17–13.
 64. Coppola G Pierelli F, Schoenen J. Is the cerebral cortex hyperexcitable or hyperresponsive in migraine? *Cephalalgia.* 2007;27(12):1427–39.

65. Nampiaparampil DE. Prevalence of chronic pain after traumatic brain injury: a systematic review. *JAMA*. 2008;300:711–9.
66. Hoge CW, McGurk D, Thomas JL, Cox AL, Engel CC, Castro CA. Mild traumatic brain injury in U.S. Soldiers returning from Iraq. *N Engl J Med*. 2008;358(5):453–63.
67. Ruff RL, Ruff SS, Wang XF. Headaches among Operation Iraqi Freedom veterans with mild traumatic brain injury associated with exposures to explosions. *J Rehabil Res Dev*. 2008;45:941–52.
68. Elder GA, Mitsis EM, Ahlers ST, Cristian A. Blast-induced mild traumatic brain injury. *Psychiatr Clin North Am*. 2010;33(4):757–81.
69. Lew HL, Poole JH, Alvarez S, Moore W. Soldiers with occult traumatic brain injury. *Am J Phys Med Rehabil*. 2005;84(6):393–8.
70. Gregory L, Goodrich, Gary L, Martinsen, Heidi M, Flyg, Jennine Kirby, Donn W, Garvert; Christopher W, Tyler. Visual function, traumatic brain injury, and posttraumatic stress disorder. *J Rehabil Res Dev*. 2014;51:547–58.
71. Truong JQ, Ciuffreda KJ, Han MHE, Suchoff IB. Photosensitivity in mild traumatic brain injury (mTBI): A retrospective analysis. *Brain Inj*. 2014;28(10):1283–7.
72. Du Pasquier RA, Genoud D, Safran AB, Landis T. Monocular central dazzle after thalamic infarcts. *J Neuroophthalmol*. 2000 Jun;20(2):97–9.
73. Horiguchi H, Kubo H, Nakadomari S. Lack of photophobia associated with bilateral ventral occipital lesion. *Jpn J Ophthalmol*. 2011;55(3):301–3.
74. Zeki S. A century of cerebral achromatopsia. *Brain*. 1990;113(Pt 6):1721–77.
75. Kawasaki A, Borruat F-X. Photophobia associated with a demyelinating lesion of the retrochiasmatic visual pathway. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(5):854–6.
76. Hagihara N, Abe T, Yoshioka F, Watanabe M, Tabuchi K. Photophobia as the visual manifestation of chiasmatic compression by unruptured anterior communicating artery aneurysm. Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2009;49(4):159–61.
77. Llop S, Frandsen F, Katz BJ, Warner JE, Digree K. Depression and anxiety in migraine patients with and without chronic photophobia. *Headache*. 2010;50(45).
78. Lebensohn J. The nature of photophobia. *Arch Ophthalmol*. 1934;12:380–3.
79. Gallin PF, Terman M, Reme CE, Rafferty B, Terman JS, Burde RM. Ophthalmologic examination of patients with seasonal affective disorder, before and after bright light therapy. *Am J Ophthalmol*. 1999;119:202–10.
80. Main A, Vlacchionikolis I, Dowson A. The wavelength of light causing photophobia in migraine and tension-type headache between attacks. *Headache*. 2000;40:194–9.
81. Good PA, Taylor RH, Mortimer M. The use of tinted glasses in childhood migraine. *Headache*. 1991;31:533–6.
82. Adams WH, Digre KB, Patel BC, Anderson RL, Warner JE, Katz BJ. The evaluation

- of light sensitivity in benign essential blepharospasm. *Am J Ophthalmol.* 2006;142:82–7.
83. Blackburn MK, Lamb RD, Digre KB, Smith AG, Warner JE, McClane RW et al. FL-41 tint improves blink frequency, light sensitivity, and functional limitations in patients with benign essential blepharospasm. *Ophthalmology.* 2009;116:997–1001.
 84. Huang J, Zong X, Wilkins A, Jenkins B, Bozoki A, Cao Y. fMRI evidence that precision ophthalmic tints reduce cortical hyperactivation in migraine. *Cephalalgia.* 2011;31:925–36.
 85. Hoggan RN, Subhash A, Blair S, Digre KB, Baggaley SK, Gordon J et al. Thin film optical notch filter spectacle coatings for the treatment of migraine and photophobia. *J clin Neurosci.* 2016.
 86. Magitot A. Photophobie. *Ann D’ocul.* 1937;174:917.
 87. Fine PG, Digre KB. A controlled trial of regional sympatholysis in the treatment of photooculodynia syndrome. *J Neuroophthalmol.* 1995;15(2):90–4.