



Universidad de Valladolid

Facultad de Enfermería

GRADO EN ENFERMERÍA

EL DOLOR OCULAR CRÓNICO

Autor/a: Ana Cristina Las Heras San José

Tutor/a: Eva María Sobas Abad

Cotutor/a: Amanda Vázquez Hernández

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El dolor ocular crónico es un problema que conlleva importantes repercusiones físicas, psíquicas y sociales. Es uno de los dolores menos conocidos y más difíciles de diagnosticar que afecta en gran medida a la calidad de vida de aquellos que lo padecen, consumiendo una gran cantidad de recursos sanitarios.

OBJETIVO: Evaluar en la literatura científica los tipos de dolor ocular crónico existentes, investigando las principales causas y tratamientos propuestos hasta el momento.

MATERIAL Y MÉTODOS: Revisión bibliográfica de la literatura científica. Para ello se efectúa una búsqueda sistemática y automatizada en las principales bases de datos de Ciencias de la Salud ajustando los siguientes criterios de inclusión: ensayos clínicos, estudios observacionales y revisiones bibliográficas; lengua inglesa y castellana; publicaciones posteriores al 2005; realizados con humanos.

RESULTADOS: Tras un filtrado, en función de unos criterios específicos, se seleccionan 15 documentos, entre los que se incluyen 4 revisiones bibliográficas, 3 ensayos clínicos y 8 estudios observacionales.

CONCLUSIONES: El síndrome de ojo seco es la principal causa de dolor ocular crónico aunque también la cirugía refractiva, queratopatía bullosa, indentación escleral y el síndrome de dolor oculofacial son otras de las causas descritas. El dolor es predominantemente de tipo neuropático y aparece sobretodo asociado al síndrome de ojo seco. Actualmente, las terapias multimodales son las más eficaces, sin embargo la falta de estudios e investigación dificulta el manejo de estos pacientes.

Palabras clave:

Dolor ocular crónico, Dolor neuropático, Causas, Tratamiento

ABSTRACT

INTRODUCTION: Ocular chronic pain is a problem that involves significant physical, psychological and social implications. It is one of the pains less known and more difficult to diagnose, it largely affects the quality of life of those who suffer from it that consume a large amount of health care resources.

OBJECTIVE: Evaluate the scientific literature, existing types of ocular chronic pain, investigating the main causes and treatments proposed so far.

MATERIAL AND METHODS: Bibliographic review of the scientific literature. This is carried out a systematic and automated search of the main databases of health sciences by adjusting the following inclusion criteria: clinical trials, observational studies and literature reviews; English and Spanish language; back to 2005 publication; made with humans.

RESULTS: After filtering, based on specific criteria, there are selected 15 documents, which include 4 literature reviews, 3 clinical trials and 8 observational studies.

CONCLUSIONS: Dry eye syndrome is the leading cause of chronic eye pain but also the refractive surgery, bullous keratopathy, scleral indentation and oculofacial pain syndrome are other causes described. This type of pain is mainly a neuropathic, and appears especially associated with dry eye syndrome. Currently, multi-modal therapies are most effective. However, the lack of studies and research difficults the management of these patients.

Key words:

Ocular chronic pain, Neuropathic pain, Causes, Treatment

ÍNDICE DE CONTENIDOS

| | |
|--|----|
| 1. GLOSARIO DE ABREVIATURAS | 2 |
| 2. JUSTIFICACIÓN..... | 3 |
| 3. INTRODUCCIÓN | 5 |
| 3.1 Inervación ocular..... | 5 |
| 3.2 Tipos de dolor | 6 |
| 3.3 Síndrome de ojo seco (SOS) | 8 |
| 4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 9 |
| 5. OBJETIVOS | 9 |
| 6. MATERIAL Y MÉTODOS | 10 |
| 6.1 Estrategia de la búsqueda | 10 |
| 6.2 Criterios de selección..... | 10 |
| 6.3 Método de selección..... | 10 |
| 7. RESULTADOS..... | 11 |
| 8. DISCUSIÓN | 18 |
| 9. APLICACIONES A LA PRÁCTICA ENFERMERA | 19 |
| 10. LIMITACIONES DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA CUALITATIVA:..... | 21 |
| 11. CONCLUSIONES | 22 |
| 12. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN | 22 |
| 13. BIBLIOGRAFIA..... | 23 |
| 14. ANEXOS..... | 26 |
| TABLA 1: Artículos seleccionados | 26 |
| TABLA 2: Resumen de artículos y revisiones bibliográficas seleccionadas..... | 27 |
| GRÁFICA 1: Causas de dolor ocular crónico..... | 30 |
| GRAFICA 2: Principales tratamientos para el dolor ocular crónico..... | 31 |
| FIGURA 1: Inervación corneal | 32 |
| FIGURA 2: Dolor neuropático y formas de dolor | 32 |
| FIGURA 3: Proceso de selección de artículos | 34 |
| FIGURA 4: Hipersensibilidad corneal inducida por LASIK | 35 |
| FIGURA 5: Daño del plexo nervioso sub-basal visualizado mediante microscopia confocal in vivo..... | 36 |

1. GLOSARIO DE ABREVIATURAS

AMT: Amniótica membrane transplantation

ASP: Anterior stromal puncture

CCT: Central corneal thicknes

COMT: Catecol-O-metiltransferasa

DOC: Dolor ocular crónico

EFIC: European Pain Federation of IASP

FCN: Factor de crecimiento nervioso

HPT: Sensitivity heat pain threshold

HPST: Heat pain suprathreshold

IASP: International Association for the Study of Pain

LASIK: Laser assisted in Situ Keratomileusis

NEUPSIG: Neuropathic Pain SIG (Special Interest Groups)

NMDA: N-metil-D-aspartato

OFP: Oculofacial pain

OMS: Organización mundial de la salud

OS: Ojo seco

PROSE: Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem

SDC: Síndrome de dolor crónico

SDRC: Síndrome de dolor regional complejo

SOS: Síndrome de ojo seco

TG: Trigeminal

2. JUSTIFICACIÓN

El dolor es un problema de salud, cuyo abordaje resulta prioritario por su frecuencia y repercusión en la calidad de vida de los pacientes, así como por su alto impacto socioeconómico¹.

La asociación internacional para el estudio del dolor (IASP) define el dolor como “aquella experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular presente o potencial o descrita en términos de tal daño”¹.

La misma organización, con el respaldo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Europea de Secciones de la IASP (EFIC), consideran el dolor crónico como la mayor amenaza para la calidad de vida a nivel mundial, amenaza que va en aumento de forma paralela al aumento de la esperanza de vida (OMS 1996)¹.

Según el estudio “*Pain in Europe*”, la encuesta más amplia sobre el dolor crónico realizada en Europa, el 19% de la población europea adulta sufre algún tipo de dolor crónico, y la mayoría referían haberlo experimentado durante más de cinco años¹. El dolor crónico produce un efecto devastador en la vida de los pacientes, provocando una discapacidad física y trastornos psicológicos asociados. El 21% de los europeos que lo sufren, presentan incapacidad para trabajar, y de aquellos que son capaces, el 61% declara que su situación laboral se ve afectada directamente por su condición, lo que ha demostrado que la probabilidad de abandonar un trabajo en las personas que padecen esta enfermedad es siete veces mayor, que en aquellas que no la padecen².

En España, según el informe “PainProposal” 4,5 millones de españoles se ven afectados por el dolor crónico y su persistencia en el tiempo hace que un 50% de ellos presente trastornos del sueño, en un 29% aparezcan cuadros depresivos asociados y un 22% pierdan su empleo. Además, se ha comprobado que el 30% de estos pacientes han estado de baja laboral como consecuencia directa del dolor, requiriendo hospitalización el 11% de ellos, con una estancia media de 12 días³.

En Estados Unidos, en 1981, el dolor crónico no canceroso ya representaba un coste de 65.000 a 70.000 millones de dólares⁴. Actualmente la gestión y el tratamiento inadecuado e ineficaz, visitas repetidas al médico de atención primaria, falta de

derivación a especialistas y el alargamiento de las estancias hospitalarias han sido identificados como importantes factores impulsores de los numerosos costes sanitarios derivados del dolor crónico, que según se estima suponen 3 mil millones de euros al año (alrededor del 3% del PIB español)^{3,4,5}.

Dada la necesidad de ahorro económico que existe actualmente en Europa y España, la inadecuación y falta de precisión en su tratamiento, la infravaloración clínica que se tiene del dolor considerándolo como una cuestión secundaria, así como el gran impacto que tiene sobre la calidad de vida del paciente; queda evidenciada la importancia de continuar investigando sobre los distintos tipos de dolor crónico existentes, sus posibles causas y tratamientos, con la finalidad de mejorar la calidad asistencial de los pacientes y conseguir así que las autoridades sanitarias incluyan el dolor crónico como una de las enfermedades prioritarias a tratar³.

Son muchas las lesiones y enfermedades que pueden provocar dolor crónico, sin embargo, en este trabajo he querido abordar uno de los dolores menos conocido y más difíciles de diagnosticar, que incapacita y provoca un gran sufrimiento en aquellos que lo padecen: el dolor crónico ocular.

La importancia del ojo como uno de los principales órganos vitales y sensoriales, gracias al cual somos capaces de ver, hace que cualquier dolor percibido en esta zona, ya sea agudo o crónico, se convierta en una situación de alarma y gran preocupación. Además, si tenemos en cuenta, que la córnea es la estructura más inervada del cuerpo humano y cuenta con 200 receptores sensitivos más que la piel o 50 más que la pulpa dental, podemos asemejar el dolor ocular, al de un dolor de muelas, pero con una intensidad 50 veces mayor, lo que nos da una idea de las molestias que soportan estos pacientes⁶.

3. INTRODUCCIÓN

3.1 Inervación ocular

La inervación sensorial de la superficie ocular corre a cargo de los axones periféricos de neuronas sensoriales procedentes de la división oftálmica del nervio trigémino (NC/V). La inervación es especialmente abundante en el segmento anterior del ojo, siendo particularmente rica en la córnea; que constituye la estructura más densamente inervada de nuestro cuerpo humano. La inervación del ojo comienza con la entrada de los nervios ciliares largos, que se originan a partir del nervio nasociliar, y penetran en la córnea alargándose de forma radial hacia el centro. Los filamentos nerviosos, tras formar un plexo anular, pierden sus vainas de mielina cerca del limbo y penetran en el estroma anterior, desde donde perforan la membrana de Bowman y forman el plexo sub-basal, localizado bajo el epitelio. Las fibras rectas continúan hasta alcanzar la capa basal de células epiteliales. Por otro lado las arrosariadas, giran 90° y ascienden de manera perpendicular a la superficie ocular, bifurcándose y originando las terminaciones nerviosas libres del epitelio corneal^{6,7,8}(Figura 1).

La córnea es uno de los tejidos más sensibles del cuerpo y esta sensibilidad sirve para protegerla. Por esa razón, para provocar la percepción dolorosa basta con que exista lesión en una sola célula epitelial⁶.

Desde un punto de vista funcional, las terminaciones nerviosas sensoriales oculares son heterogéneas y pueden clasificarse, en base a su respuesta a estímulos de diferente naturaleza física y química de la siguiente forma:

- **Mecanorreceptores:** 20% de la población sensorial total. Son los nociceptores más rápidos cuyas terminaciones periféricas son activadas por fuerzas mecánicas. Son responsables del dolor agudo experimentado cuando un objeto toca la córnea o la conjuntiva⁹.

- **Los receptores polimodales:** 70% de la población sensorial total. Estos no solo se activan por fuerzas mecánicas, sino también por otros estímulos físicos (fuerza, calor, frío intenso) y químicos (cambios de pH, exposición a determinadas sustancias liberadas tras la lesión tisular y durante la inflamación). Una de sus principales características, es la modificación de su respuesta ante las moléculas liberadas durante los procesos inflamatorios, que pueden provocar una disminución del umbral de activación de los nociceptores (alodinia), o un aumento de la respuesta a la estimulación (hiperalgesia) así como la aparición de dolor espontáneo tras la lesión de los tejidos⁹.
- **Termorreceptores del frío:** 10% de la población sensorial total. Son las fibras que responden a una reducción de la temperatura, por ejemplo, refrigeración de la superficie ocular por evaporación de la película lagrimal. Son fundamentales en la detección de la disminución de temperatura en la superficie ocular, y son responsables de dar respuesta a pequeños cambios en la osmolaridad de la película lagrimal. También están implicados en la regulación del grado de sequedad de la superficie ocular⁹.

Todos estos receptores transmiten la información hasta neuronas sensoriales del complejo troncoencefálico del trigémino, desde allí al tálamo contralateral, para finalmente alcanzar la corteza cerebral somatosensorial primaria y secundaria, y transmitir también, a otras áreas del cerebro implicadas en el procesamiento de los aspectos afectivos y cognitivos del dolor experimentado en la superficie; produciéndose sensaciones diferentes según el tipo de neurona sensorial activada^{9,10}.

3.2 Tipos de dolor

Existen diversas clasificaciones del dolor, pero la más conocida y utilizada es la que diferencia según su duración y presentación:

- **Dolor agudo:** es definido por IASP como “una experiencia desagradable y compleja con factores cognitivos y sensoriales que suceden como respuesta a un trauma tisular”¹.

Provoca una serie de respuestas defensivas estereotipadas, que en el caso del ojo, incluye parpadeo y lagrimeo reflejo ante cualquier cuerpo extraño que se introduzca en el globo ocular. Habitualmente se conoce su origen y se puede tratar, aunque hay que tener en cuenta que incluso periodos de estimulación dolorosa de poca duración pueden producir cambios neuronales responsables de la aparición del dolor crónico, por ello cada vez es más importante la prevención y tratamiento del dolor agudo, para reducir las posibilidades de su progresión a dolor crónico. Un ejemplo de ello es el manejo del dolor post-operatorio⁹.

- **Dolor crónico:** es definido por IASP como “el dolor que se extiende más de 3 ó 6 meses desde su aparición, o que se extiende más allá del período de curación de una lesión tisular, o está asociado a una condición médica crónica”^{1,5}. Por esa razón el dolor pierde su función protectora y se convierte en una enfermedad que conlleva un componente de sufrimiento psíquico y emocional importante, que invalida y disminuye en gran medida la calidad de vida. Su etiología es multifactorial y su tratamiento mucho más complejo. Se ha observado que factores ambientales y afectivos pueden exacerbar y perpetuar el dolor crónico⁵.

El dolor también puede clasificarse en función de los mecanismos fisiopatológicos que lo subyacen, diferenciándose los siguientes tipos¹¹.

- **Dolor nociceptivo:** incluye dolor inducido por daño tisular, como un corte o una quemadura, y dolor inflamatorio. Se debe a la activación de fibras nerviosas sensibles al dolor, tanto de tipo somático, como visceral. Su duración es breve y está directamente relacionado con la duración del estímulo¹¹.
- **Dolor neuropático:** es definido según la NeuPSIG, como “el dolor que se origina como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial”⁹. Se produce sin la presencia de un estímulo nocivo, debido a un funcionamiento incorrecto y habitualmente irreversible de las vías sensoriales, pudiendo ser su origen central o periférico y su duración continua o de carácter episódico¹¹.

Actualmente se sabe que el traumatismo de los nervios periféricos aumenta la excitabilidad de los nociceptores y esto implica un lanzamiento de procesos inflamatorios, inmunológicos y vasculares¹¹.

Términos de dolor. (Figura 2)

- **Hiperalgnesia:** es una respuesta al dolor exagerada frente a un estímulo que en condiciones normales ya es doloroso. Describe una percepción del dolor aumentada ante estímulos por encima del umbral normal¹².
- **Alodinia:** es el dolor producido ante estímulos que en condiciones normales no son dolorosos. Generalmente producido por estímulos que se transmiten a través de vías y receptores que normalmente no producen dolor¹².

3.3 Síndrome de ojo seco (SOS)

El ojo seco según el «Subcomité de definición y clasificación del taller internacional sobre ojo seco 2007» (DEWS 2007) se define como “una enfermedad multifactorial de la película lagrimal y la superficie ocular que causa síntomas de malestar, trastornos visuales e inestabilidad de la película lagrimal con daño potencial en la superficie ocular. Va acompañada por un incremento en la osmolaridad de la película lagrimal e inflamación de la superficie ocular”. Se estima que la prevalencia del síndrome de ojo seco se encuentra dentro del rango de 5% a 30% en la población de 50 años o más¹³. Se cree que la disfunción neurosensorial es la causa del dolor ocular asociado al síndrome del ojo seco, por esa razón es importante el estudio y comprensión de la neurofisiopatología subyacente del dolor para poder desarrollar nuevas terapias dirigidas a controlar los mecanismos causantes¹³.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Tras comprender la relevancia del dolor crónico, el impacto que tiene en la calidad de vida de los pacientes y el gasto que genera en el país, incluyendo bajas e incapacidades temporales, creo que es importante seguir estudiando este tema; centrándome en la investigación del dolor ocular crónico para comprender mejor los diferentes tipos que hay, con diferente intensidad para cada paciente, los mecanismos que los subyacen y la complejidad del diagnóstico y tratamiento de esta afectación. Por esa razón planteo la siguiente pregunta de investigación:

¿Qué causas, tipos y tratamientos de dolor ocular crónico, existen hasta el momento?

Para dar respuesta a esta pregunta, pretendo llevar a cabo una revisión bibliográfica sistemática de la literatura científica sobre las diferentes causas, tipos y tratamientos específicos de dolor ocular crónico definidos actualmente en este ámbito.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo principal:

Evaluar en la literatura científica los tipos de dolor ocular crónico existentes, investigando las principales causas y tratamientos propuestos hasta el momento a través una revisión sistemática cualitativa.

5.2 Objetivos específicos

- Investigar las principales patologías que cursan con dolor ocular crónico asociado.
- Estudiar los distintos tipos de dolor (en función de los mecanismos fisiopatológicos) presentes en pacientes con dolor ocular crónico.
- Estudiar los diferentes tratamientos para el dolor ocular crónico propuestos hasta el momento.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Para estudiar el dolor ocular crónico, los diferentes tipos que hay, sus posibles causas y tratamientos propuestos, se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de los ensayos clínicos y artículos científicos existentes. Para ello se efectúa una búsqueda sistemática y automatizada en las principales bases de datos de Ciencias de la Salud.

6.1 Estrategia de la búsqueda.

La búsqueda se realizó con las siguientes palabras clave: *Ocular, Eye, Chronic, Pain and Neuropathic* en las principales bases de datos de Ciencias de la Salud: PUMED, Cochrane Library, Medline, Scielo y Google Académico. La fecha de finalización de la búsqueda fue: 5/04/2016 por tanto, cualquier artículo publicado con posterioridad a esta fecha queda automáticamente excluido de la revisión.

6.2 Criterios de selección.

La búsqueda bibliográfica se limitó a ensayos clínicos, estudios observacionales y revisiones bibliográficas, tanto en lengua inglesa como lengua castellana, publicados desde el año 2005 hasta la actualidad. Se excluyeron todos aquellos ensayos clínicos relacionados con animales, centrándonos únicamente en humanos. Además, se incluyeron artículos que estudiaran las causas del dolor crónico ocular y su relación con otros síndromes de dolor crónico, que evaluaran los tratamientos existentes para el dolor ocular crónico en general y para el dolor neuropático en particular.

6.3 Método de selección

En una primera búsqueda, utilizando las palabras clave y ajustando los correspondientes criterios de inclusión, detallados anteriormente, se obtienen un total de 86 artículos. En un segundo filtrado, tras la lectura del título de cada uno de estos artículos se eliminan 59, quedando un total de 27. Por último se realiza un tercer filtrado y tras llevar a cabo una lectura del abstract y parte del contenido del artículo se eliminan 12, incluyendo finalmente un total de 15 para llevar a cabo nuestra revisión sistemática de carácter cualitativo. (Figura 4)

La calidad de la información se evaluó según el tipo de diseño con la herramienta del programa (CASP-UK). La valoración fue cualitativa, de manera dicotómica, con calificaciones de “sí” o “no”, de acuerdo con la presencia o ausencia del criterio de las listas de chequeo del Instituto Nacional de Medicina (NHS). Se consideraron estudios de calidad dudosa aquellos en los cuales la respuesta era “no” en alguno de los criterios. Los estudios seleccionados se encuentran recogidos en el apartado de anexos. (Tabla1)

7. RESULTADOS.

Empleando las estrategias de búsqueda anteriormente mencionadas se han encontrado 15 documentos, entre los que se incluyen 4 revisiones bibliográficas, 3 ensayos clínicos y 8 estudios observacionales que describen un total de 2603 pacientes con dolor crónico. Las características de cada uno de los grupos de pacientes, las causas, los síntomas asociados y tratamientos propuestos se recogen en la siguiente tabla (Tabla 2). Al seleccionar estudios de diferentes diseños, hemos dividido los artículos en 2 tablas diferentes, agrupando por un lado los ensayos clínicos y observacionales y las revisiones bibliográficas por otro, después de haber llevado a cabo una lectura completa de las mismas y un análisis completo de los artículos científicos utilizados para su elaboración.

Entre los 15 estudios y revisiones bibliográficas, hemos recogido 17 causas de DOC, teniendo en cuenta que algunas revisiones bibliográficas hacen referencia a varias causas. Entre estas, diez (58,8%) hablan del SOS como principal causa de dolor crónico^{9,10,14,15,19,21-23,28}. cuatro (23.5%) indican que algún tipo de cirugía refractiva ha sido la responsable^{9,7,16,27}, una señala a la indentación escleral (5.9 %)¹⁷, otra la queratopatía bullosa (5,9%)¹⁸ y por último en una de las revisiones bibliográficas (5,9 %) hacen referencia a el síndrome de dolor oculofacial asociado a otros trastornos comorbidos (fibromialgía, neuropatías periféricas, blefarospasmo y síndrome de Sjogren) como posible causa¹⁹(Grafica 1)

Entre ellos, dos estudios buscan probar la relación del DOC con otros SDC^{15,28}, uno de ellos lo relaciona una mayor sensibilidad y tolerancia al mismo¹⁴ y 3 de ellos investigan las causas y factores implicados en la aparición del dolor de tipo neuropático^{15,21,29}.

En cuanto a los tratamientos solo 7 artículos estudian la efectividad de alguno. Entre ellos un ensayo clínico y un estudio observacional hablan de lágrimas artificiales y suero autólogo^{22,23}, un ensayo clínico compara el ASP y AMT¹⁸, otro estudia la estimulación eléctrica del nervio TG y administración de fármacos vía intratecal²⁷ y en 3 de ellos (un estudio observacional y dos revisiones bibliográficas) proponen una terapia multimodal^{7,10,16}(Grafica2).

7.1 Causas del dolor:

7.1.1 SOS

Entre todas las patologías oculares que pueden cursar con dolor crónico, se puede considerar al SOS como el trastorno ocular cuya característica patogénica central es el dolor crónico corneal. El diagnóstico de SOS es complicado y se caracteriza por irritación ocular trastornos de la visión, y dolor ocular, que a menudo se describe en términos de una sensación de cuerpo extraño, sequedad, picor, sensación de arenilla, enrojecimiento y dificultad para abrir los ojos por las mañanas^{10,13}. Hasta un 35% de los adultos de mediana edad y ancianos padecen SOS. El dolor corneal es generado por una hiperosmolaridad lagrimal con su consecuente inflamación que produce un daño en la córnea y da lugar a la estimulación de las terminaciones nerviosas^{9,10}. Según el estudio realizado por *JelleVehof et al* que investigó la asociación entre los síntomas de SOS, la sensibilidad al dolor (HPT) y la tolerancia al dolor (HPST), se demostró, que los individuos con síntomas de dolor y malestar en el SOS mostraban una mayor sensibilidad y baja tolerancia al mismo, además de tener una mayor insuficiencia lagrimal, daño celular y presentar factores psicológicos añadidos¹⁴. También, evidenciaron que aquellos individuos que referían mayor gravedad de los síntomas de SOS presentaban algún tipo de síndrome de dolor crónico, como el síndrome de colon irritable, dolor pélvico y fibromialgia; quedando así demostrada, la asociación entre DOC y SDC, a pesar de que las señales objetivas de daño sobre la superficie corneal no eran peores²⁸.

SOS y otros Síndromes de Dolor Crónico

Por otra parte, sabemos que los factores genéticos pueden afectar y estar relacionados con la función neuronal e inflamación y por lo tanto es probable que estén implicados en la modulación y presentación de la sintomatología del SOS afectando a su gravedad. Por esa razón, síntomas de SOS podrían compartir factores hereditarios con otros SDC. *Anat Galor et al*, estudiaron la hipótesis de que los pacientes con un mayor número de SDC tendrían un fenotipo de SOS diferente en comparación con los que tienen un menor número de SDC, llegando a la conclusión de que aquellos pacientes con un mayor número de SDC presentaban síntomas más graves en el SOS, así como la aparición de **dolor neuropático** asociado al mismo¹⁵. Estos resultados unidos a los proporcionados por la revisión de *Alexandra E Levitt et al* señalan que:

- El dolor neuropático, en estos casos, representa un trastorno de dolor central.
- Los factores genéticos compartidos pueden ser la base de la vulnerabilidad a algunas formas de SOS y otros SDC y el factor latente común entre los distintos SDC parece tener una probabilidad de ser heredado del 66%⁷.
- Polimorfismos genéticos heredados relativamente comunes, como el COMT, influyen sobre los niveles plasmáticos de mediadores inflamatorios, lo que podría explicar por qué ciertos individuos son propensos a la hipersensibilidad, así como las diferencias individuales en la percepción del dolor⁷.
- Variantes de la COMT se asocian con varias formas de dolor incluyendo dolor neuropático, dolor musculoesquelético, fibromialgia, cefalea en racimos y dolor postquirúrgico⁷.

7.1.2 Cirugía Refractiva

Por otro lado, un 23,5% de los estudios encontrados reportan la cirugía refractiva como otra causa de dolor ocular crónico. En la revisión llevada a cabo por *Levitt, EA et al* sugiere que aproximadamente el 20-55% de los pacientes sometidos a esta cirugía refieren síntomas oculares persistentes de dolor crónico, que suelen asociarse con otras formas de dolor postoperatorio crónico.

El LASIK consiste en la creación de un flap corneal, que se desdobra sobre sí mismo para el moldeado mediante fotoablación del estroma corneal y así reducir las dioptrías, con la posterior recolocación de dicho flap en su lugar inicial. Como consecuencia del corte que se produce en la córnea para tallar el flap corneal el plexo nervioso sub-basal se va a ver afectado con el consecuente descenso de la sensibilidad corneal⁷.

La mayor parte de los pacientes experimentan hipoestesia que suele recuperarse entre los 6-12 meses de postoperatorio, sin embargo en algunos casos existe un daño permanente del plexo nervioso sub-basal, produciendo este dolor desproporcionado, que no suele responder a los tratamientos convencionales y sugiere la presencia de dolor de tipo neuropático (Figura 4). Es muy importante el diagnóstico de **“dolor neuropático”** si lo hubiere para su posterior tratamiento, que normalmente suele ir acompañado de hiperalgesia o alodinia¹⁹. *Theophanous, C et al* denominan esta patología como “Neuralgia Corneal Post-Lasik”, la cual, deriva de un daño del plexo nervioso sub-basal y como tal, puede ser visualizado mediante microscopia confocal in vivo, observándose un descenso de la densidad nerviosa y tortuosidad (Figura 5). Dentro de los casos que se presentan en este estudio tres de ellos manifestaron ansiedad y depresión y uno tuvo que ser hospitalizado en psiquiatría con ideas suicidas derivadas de esta sintomatología¹⁶.

La cornea, tras la cirugía LASIK suele ser más sensible a las corrientes de aire y factores ambientales, lo que sensibiliza a los nociceptores, aumentando la percepción a los estímulos anormales, que a su vez produce una sensibilización de los nociceptores presentes en el SNC; concretamente en la zona de transición del subnúcleo trigeminal del tronco encefálico. Estos son los encargados de integrar la información sensorial de estímulos inocuos y nocivos que llegan desde el ojo; provocando así la sensibilización central que da lugar a la aparición del dolor neuropático¹⁹.

7.1.3 Indentación escleral

Damasceno et al sugieren la relación existente entre la aparición de un dolor intenso en el postoperatorio inmediato (tras una cirugía escleral) y una mayor tendencia a desarrollar dolor crónico, que se puede dar hasta en un 18% de los casos.

Por lo tanto estos hallazgos apoyan la hipótesis de que el dolor corneal es producido por una sensibilización neuronal de carácter central, por lo que estamos otra vez frente a **dolor** de tipo **neuropático**¹⁷.

7.1.4 Queratopatía Bullosa

Dentro de las causas del DOC el artículo de *Dos Santos Paris, F et al* señalan la queratopatía bullosa como una de ellas. Esta, consiste en una alteración del endotelio corneal en el cual la densidad celular es insuficiente para regular la hidratación de manera óptima y mantener su transparencia produciendo edema corneal, un descenso de la agudeza visual y dolor. Las causas son diversas, desde traumatismos, hasta patologías corneales, glaucoma, Distrofia de Fuchs y procedimientos quirúrgicos como cirugía de cataratas o de retina¹⁸.

7.1.5 Síndrome oculofacial (OFP)

La revisión llevada a cabo por *Rosenthal Perry et al* describe al síndrome de dolor oculofacial (OFP) como otra de las posibles causas de DOC. De manera similar al SOS, este síndrome se caracteriza por presentar una discordancia entre la alta intensidad de sus síntomas y la escasez de signos externos. Los pacientes que lo sufren refieren experimentar un dolor que irradia desde los ojos, hacia las orejas, y los campos receptivos de las divisiones maxilar y mandibular del nervio trigémino. Esto es debido a niveles disfuncionales de excitabilidad sináptica en el tronco cerebral trigeminal, lugar desde donde se genera un dolor espontáneo, que es proyectado al campo receptivo de la división oftálmica, dando lugar entre otros síntomas a fotofobia de tipo neuropática. Además la hiperexcitabilidad neuronal pone en peligro la producción de lágrimas al afectar al centro de mantenimiento de la humedad en la superficie corneal¹⁹.

Por otra parte al igual que en el SOS se ha observado una correlación entre este síndrome y otros trastornos como la fibromialgia, neuropatías periféricas o Síndrome de Sjogren, entre otros, por lo que todo parece señalar que las alteraciones producidas en los receptores del tronco cerebral trigeminal son las responsables del origen del dolor¹⁹.

7.2 Tipos de dolor: dolor neuropático

Según la revisión llevada a cabo por *Rosenthal Perry et al*, el dolor ocular neuropático parece tener su localización en las fibras aferentes primarias que transmiten sensaciones nocivas hasta la córnea, en el centro de control homeostático de la humedad de la superficie corneal y en el centro del troncoencefálico trigeminal responsable de la aparición de fenómenos de sensibilidad a la luz. Por ello, cualquier disfunción en alguna de estas tres zonas provocaría dolor trigeminal proyectado y fotofobia.

Por otro lado *David Borsook et al* informa de una serie de cinco casos de pacientes que refieren dolor con características de tipo neuropático entre las que se incluye el blefarospasmo; este se define como cierre involuntario y espasmódico de los párpados producido por una alteración en los ganglios basales²¹. Por lo tanto su relación con el dolor corneal neuropático sugiere la afectación en los circuitos neuronales de los ganglios basales a nivel cortical y talámico, como otro de los factores responsables de este tipo de dolor¹⁹.

7.3 Tratamientos propuestos hasta el momento

Los tratamientos habitualmente utilizados para el manejo del dolor ocular consisten fundamentalmente en analgésicos orales como los AINES o lágrimas artificiales; estas contribuyen a una mejor lubricación del ojo, pero sin actuar sobre el origen del dolor. Como demuestra *Anat Galor et al* en su estudio, aquellos pacientes con una mayor sensibilidad al calor y al viento, que además presentaban mayor dolor sistémico en cualquier otra parte del cuerpo; referían tener mejoría parcial o incluso no tener mejoría al ser tratados con lágrimas artificiales, lo que demuestra su ineficacia ante dolores de origen central²².

Un estudio realizado por *Kojima T et al* evaluó la eficacia del suero autólogo en pacientes con **SOS severo**, revelando su eficacia frente a las lágrimas artificiales, al observarse una mejora en la estabilidad lagrimal, la proliferación tisular y la regeneración de los nervios corneales dañados²³.

Sin embargo, aunque se ha demostrado la mejoría de muchos de los síntomas en el SOS, al no actuar a nivel de los receptores centrales del dolor, su efectividad no es completa en todos los casos y especialmente en el dolor neuropático asociado al SOS por lo que debe utilizarse unido a otros tratamientos²³.

Por otro lado, el estudio de *Theophanous C et al* que revisa 3 casos de dolor ocular crónico **después de LASIK**, refiere que el mejor tratamiento es una terapia multimodal o combinada temprana, con tratamientos locales y sistémicos para prevenir la aparición de esta sensibilización. Por un lado, la utilización de suero autólogo por su papel crucial en la regeneración corneal (evidenciado mediante microscopia confocal in vivo) (Figura 5) y los dispositivos PROSE capaces de reducir la inflamación local de manera indirecta, evidencian, como los factores neurotróficos como el FCN, tienen una gran influencia en la recuperación nerviosa periférica y por tanto en el tratamiento del dolor neuropático. Por otro lado, la utilización de antiepilépticos como fármacos de primera elección, inhibidores de la recaptación de serotonina (duloxetina y venlafaxina) como agentes de segunda línea y antidepresivos tricíclicos (nortriptilina y amitriptilina), unido a los tratamientos anteriores parece ser la terapia más efectiva en estos pacientes¹⁶.

Hoy en día se están utilizando Gabapentinas y Pregabalinas como agentes de primera línea. La revisión llevada a cabo por *Levit EA et al* engloba 3 estudios comparativos de estos fármacos con placebo en otro tipo de cirugías, observándose en todos ellos un efecto positivo en relación a la presencia de dolor a los 6 meses del postoperatorio⁷. Sin embargo, sería necesario un estudio con mayor periodo de seguimiento para valorar los efectos a largo plazo²⁴⁻²⁶.

Además, la colocación de lentes de contacto esclerales con anestésico, o utilización de agentes tópicos oftalmológicos (lidocaina y capsaicina), junto con otros enfoques novedosos más específicos están siendo probados; como el aplicado por *Sayegh et al*²⁷ al implantar un electrodo para estimular el ganglio trigeminal unido a la implantación de un sistema intratecal de fentanilo y bupivacaina a nivel cervical o inhibidores del receptor NMDA implicado en el proceso de sensibilización central; unidos a otras terapias como bloqueos nerviosos o estimulación de la médula espinal entre otros⁹.

Para el tratamiento de la **queratopatía bullosa** *Dos Santos Paris, F et al* comparan la eficacia de dos tratamientos diferentes en el manejo del dolor: ASP Y AMT.

De manera aleatoria, se asigna a 20 pacientes el primero de ellos, ASP o punción estromal anterior y a otros 20, el segundo tratamiento AMT o trasplante de la membrana amniótica. Para la evaluación objetiva de la mejoría se basan en la medida de CCT, que finalmente no se correlaciona con el dolor. Por lo que se considera que este estudio, está al límite de la significación y se debería ampliar la muestra¹⁸.

8 **DISCUSIÓN**

Una vez obtenidos los resultados de la búsqueda sistemática, podemos decir que la información relacionada con el tema y la cantidad de estudios que nos proporcionan una aproximación científica y objetiva sobre el dolor ocular crónico es escasa. Hasta ahora, no existía ningún estudio que revisara la bibliografía existente respecto al dolor ocular crónico, ya que esta patología no ha sido muy considerada hasta el momento. Por este motivo, no podemos comparar la patología actual con datos anteriores. Quizás como se ha comentado anteriormente, el hecho de la aparición de dolor crónico ocular en muchos casos, está relacionado con manipulaciones oculares que han ido aumentando su frecuencia a medida que ha ido incrementando la esperanza de vida.

Las perspectivas de abordaje de esta patología son puramente médicas, no existiendo hasta el momento nada publicado respecto a la implicación de enfermería. Este tipo de pacientes todavía no ha sido reconocido como “grupo” por la mayor parte de los oftalmólogos y esto puede ser el causante del desconocimiento de dicha enfermedad, por el resto del personal sanitario.

Destacar que la mayor parte de los estudios se basan en escalas validadas, como las visuales analógicas, para la medida del dolor, sin tener en cuenta el resto de componentes o factores influenciados en el mismo, es decir desde un punto de vista multidimensional.

A pesar de la diversidad de los procesos fisiopatológicos y de la etiología, al realizar la búsqueda sobre los distintos tipos de dolor crónico ocular existentes, nos encontramos con que la mayoría de los artículos hacen referencia al dolor neuropático y en concreto al dolor neuropático asociado al SOS.

En el SOS, aparece un dolor corneal, unido a una excesiva evaporación de la película lagrimal, favorecida por factores ambientales como el calor, viento, o uso excesivo de lentes de contacto; dando lugar a la aparición de lágrimas hiperosmolares, responsables de inducir la liberación de mediadores inflamatorios, que aumentan la sensibilidad de los receptores corneales del frío implicados en la generación del dolor neuropático⁹. También en la cirugía refractiva, los autores coinciden en que el dolor se produce a raíz del corte que se realiza en la córnea al tallar el flap corneal y que afecta al plexo nervioso^{7,9}.

Como se ha podido ver en la tabla de resultados, el tipo de dolor presente en la mayor parte de patologías que cursan con DOC es predominantemente neuropático. La prevalencia de este tipo de dolor en Europa es del 7-8% y en España afecta al 45% de los pacientes con dolor (según el cuestionario DN4); lo que supone entre un 20% y un 30 % de las patologías dolorosas que diariamente se atienden en las consultas médicas de atención primaria, dando lugar a importantes repercusiones clínicas, asistenciales y laborales^{2,3,19}.

La mayor parte de los autores concluyen que el mejor tratamiento para este tipo de dolor relacionado con SOS y cirugía refractiva está basado en una terapia multimodal^{7,10,16}. Todos los datos referentes a los tratamientos, por lo tanto, demuestran la complejidad que conlleva el tratamiento de pacientes con evidencia de dolor neuropático y sensibilización central, haciendo que muchos de ellos acaben desarrollando problemas psicológicos asociados y tengan que ser derivados a unidades de dolor, una vez superados los tres escalones de tratamiento que establece la OMS. Por lo tanto, la aplicación de terapias psicológicas conductuales y cognitivas dirigidas al control de la depresión y ansiedad que padecen la mayoría de estos pacientes, son fundamentales y no deben olvidarse^{5,10,16}.

9. APLICACIONES A LA PRÁCTICA ENFERMERA

No se ha encontrado ningún estudio sobre el abordaje del DOC desde la enfermería. Aplicando lo aprendido gracias a estas revisiones y lo escrito en la bibliografía científica sobre el tratamiento de otros tipos de dolor crónico no ocular podemos decir que el abordaje se realiza en dos partes: valoración y educación.

1) Valoración.

El planteamiento terapéutico del dolor crónico es muy complejo y no debe centrarse solo en el tratamiento farmacológico, si no que requiere de una **valoración biopsicosocial** del paciente.

En primer lugar, es preciso **valorar el nivel de dolor** con escalas validadas como la analógica visual (EVA). Esta información es preciso recogerla desde el primer contacto con el paciente y sobre todo lo tendremos en cuenta a la hora de realizar un seguimiento de los tratamientos propuestos por el médico, para evaluar la eficacia de los mismos o incluso el déficit y/o exceso de analgesia y trasladar posteriormente la información.

Es necesario también, realizar una **exploración psicopatológica** con cuestionarios como el de Goldberg que valoran el nivel de ansiedad y depresión; una exploración psicosocial que nos permita conocer el **apoyo familiar y social** con el que cuenta el paciente, mediante la escala Gijón y una **valoración de la calidad de vida** utilizando cuestionarios como el SF-12.

La detección y valoración oftalmológica inicial debe comenzar desde AP; ámbito desde donde se puede llevar a cabo un seguimiento adecuado del paciente, mediante la valoración de la **adherencia terapéutica**. La inefectividad de los tratamientos propuestos y la utilización actual de varios fármacos con numerosos efectos secundarios como los antidepresivos y antiepilépticos, hace que muchos pacientes acaben abandonando el tratamiento, por lo que es importante recoger los efectos colaterales experimentados por los pacientes y realizar un buen **seguimiento del cumplimiento terapéutico**.

A partir de toda la información recabada se redactarán los diagnósticos de enfermería correspondientes con sus objetivos e intervenciones determinadas para comenzar nuestro plan de cuidados.

2) Educación para la salud.

Los profesionales de enfermería somos los principales responsables de evaluar a estos pacientes, apoyarles y aplicar técnicas de **educación sanitaria** dirigidas a afrontar el estrés que les genera la enfermedad.

Es importante establecer una buenas técnicas comunicativas con los pacientes que les permitan desarrollar sus propios recursos para gestionar el dolor, así como, proporcionar información sobre las **técnicas de afrontamiento** existentes hasta el momento: técnicas de relajación, manejo de la atención, emociones y asertividad, junto con técnicas de reestructuración cognitiva, que serán útiles para reducir la ansiedad y conseguir una buena calidad de sueño⁵. Además **la intervención grupal** mediante charlas y talleres psicoeducativos dirigidos a comprender mejor su enfermedad, enseñar técnicas de afrontamiento ante las reacciones psicológicas asociadas al DOC y promover hábitos de vida saludables; pueden servir de gran ayuda para mejorar la calidad de vida y ayudar a aliviar el sufrimiento de estos pacientes.

10. LIMITACIONES DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA CUALITATIVA:

- En esta revisión sistemática cualitativa el sesgo por excelencia es la heterogeneidad de los estudios incluidos (4 revisiones bibliográficas, 3 ensayos clínicos y 8 estudios observacionales) por lo que los instrumentos de medida y el perfil de los participantes es completamente diferente de unos a otros. La calidad y cantidad de los estudios publicados previamente e incluidos en la revisión también puede comprometer su resultado.
- Por otra parte, la búsqueda bibliográfica se realizó utilizando un número limitado de bases de datos y de revistas. Solo se pudo acceder a los artículos libres o inscritos en la biblioteca de la Universidad de Valladolid. A pesar de seguir una metodología y establecer unos criterios de inclusión y exclusión bien definidos, se han podido cometer sesgos comprendidos en las publicaciones incluidas, así como los posibles sesgos de interpretación de los resultados.
- Otra limitación, es el pequeño tamaño muestral (inferior a 30) que presentan tres de los estudios incluidos. Lo que hace que los resultados, no puedan ser extrapolados a la población general.
- Además el hecho de incluir revisiones bibliográficas narrativas puede originar sesgos derivados del carácter subjetivo y ausencia de métodos científicos característicos de este tipo de estudios.

11. CONCLUSIONES

1. Podemos considerar al SOS como el principal trastorno ocular responsable del DOC. La cirugía refractiva LASIK, la queratopatía bullosa, indentación escleral y síndrome de dolor oculofacial son otras de las causas descritas hasta el momento.
2. En las patologías que cursan con DOC se ha concluido, que el dolor es predominantemente de tipo neuropático. Este tipo de dolor, se presenta, sobretodo asociado al SOS, se relaciona con otros SDC y parece estar causado por fenómenos de sensibilización central.
3. Las terapias multimodales que combinan varios tratamientos, son las más utilizadas actualmente; sin embargo, la variabilidad individual en la respuesta, y la falta de estudios e investigación dificultan el manejo de estos pacientes.

12. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Tras realizar la revisión y analizar los datos obtenidos, cabe destacar la falta de evidencia científica de calidad en relación al DOC; por esa razón considero que es necesaria:

- ❖ Investigación para una mayor comprensión sobre la neuropatología del dolor ocular y los factores genéticos implicados en la diferente sensibilidad que cada individuo tiene ante el dolor.
- ❖ Realización de ensayos clínicos aleatorizados que comparen la acción de fármacos que actúan a nivel de los centros moduladores del dolor, para poder desarrollar líneas de tratamiento específicas adaptadas a cada individuo.
- ❖ Realización de protocolos de actitud de enfermería ante pacientes con dolor ocular crónico: valoración biopsicosocial (incluyendo dolor) evaluación de la eficacia de los tratamientos, seguimiento y educación para la salud.
- ❖ Determinar la importancia de aplicar terapias psicológicas, conductuales y cognitivas por parte de los profesionales enfermeros, que ayuden a los pacientes a afrontar mejor su enfermedad.

13. BIBLIOGRAFIA

1. Ibarra Eduardo. Una Nueva Definición de "Dolor": Un Imperativo de Nuestros Días. Rev Soc Esp Dolor. [Internet].2006Mar. [Consultado el 2 de Febrero de 2016]; 13(2):65-72.; Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462006000200001&lng=es.
2. Harald Breivik, Beverly Collett, Vittorio Ventafridda, Rob Cohen, Derek G. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. Eur J Pain [Internet]. 2006 Mayo [Consultado el 4 de febrero de 2016];10(4):287-3. Available in: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090380105000868>
3. Vazquez Vega Pablo, Dr Perucho, Sr Torralba, Dra Miquel Ana, Profesor Darba J. Pain Proposal Claves para mejorar el presente y futuro del tratamiento del dolor crónico. Informe de Expertos en dolor cronico y Pfizer, Dolor cronico; 2010.
4. Prof. Muriel Villoria Clemente. Aspectos socioeconómicos del dolor. Reunión de expertos. Cátedra extraordinaria del Dolor . Salamanca: Universidad de Salamanca, "Fundación Grunenthal"; 2006
5. Prof. Muriel Villoria Clemente. "Dolor crónico Enfermedad en si misma "XIII Reunión de expertos. Cátedra extraordinaria del Dolor. Salamanca: Universidad de Salamanca, "Fundación Grunenthal"; 2013.
6. Villa César, Santodomingo Jacinto. La córnea. Parte I: Estructura, función y anatomía microscópica. Gaceta De Optometría y óptica oftálmica. Diciembre 2010; (454): 14-18.
7. E Levit Alexandra, Galor Anat, Jayne S Weiss. Chronic Dry Eye Symptoms after LASIK: Parallels and Lessons to be Learned from other Persistent Post-Operative Pain Disorders. Molecular Pain. 2015 February; 11:(21).
8. Marfurt CF, Cox J, Deek S, Dvorscak. Anatomy of the human corneal innervation. Experimental Eye Research. 2010 April; 90(4):478-492.
9. Belmonte Carlos, Acosta M. Carmen, Merayo-Llora Jesus, Gallar Juana. What Causes Eye Pain? Current Ophthalmology Rep. 2015 June; 3(2):111-121.
10. Galor A, Levitt RC, Felix ER, Martin RC, Sarantopoulos CD. Neuropathic ocular pain: an important yet underevaluated feature of dry eye. Eye Lond. 2015 Mar; 29(3):301-312.
11. Jane C Ballantyne et al. Diagnosis and Classification of Neuropathic Pain. Pain clinical update [internet]; 2010 September (Cited 2016/03/12); 18 (7). Available in: http://iasp.files.cms-plus.com/Content/ContentFolders/Publications2/PainClinicalUpdates/Archives/PCU_18-7_final_1390260761555_9.pdf.

12. Merayo- Lloves Jesus. Inervación, dolor y trofismo de la superficie ocular. Resumen no exhaustivo. Badalona (Barcelona): Grupo Español de Superficie Ocular y Córnea (GESOC), XIII Reunión anual del Grupo Español de superficie ocular y córnea; 2015.
13. Michael A et al: DEWS Definición y clasificación de la enfermedad del ojo seco: Informe del Subcomité de definición y clasificación del Taller internacional sobre ojo seco, 2007, Communications, Inc.The Ocular Surface.Abril 2007; 5(2):75-92.
14. Vehof P Jelle, Kozareva Diana, HysiPirro G, Harris Juliette, Nessa Ayrun, Williams Frances K, Bennett David L et al. Relationship Between Dry Eye Symptoms and Pain Sensitivity. JAMA Ophthalmol.2013 Oct; 131(10):1304-08.
15. AnatGalor et al. Neuropathic Ocular Pain due to Dry Eye Is Associated With Multiple Comorbid Chronic Pain Syndromes. TheJournal ofPain.2016 March; 17(3):310-318.
16. Theophanous C, Jacobs DS, Hamrah P. Corneal Neuralgia after LASIK. Optometry and visión science. 2015 Sep; 92(9):233-240
17. Damasceno N, Damasceno EF, Ventura MP, Vianna RN. Scleral buckling surgery and eye pain: assessment of chronic eye pain during the postoperative period of scleral buckling surgery. Retina. 2014 Jun; 34(6):1083-90.
18. Dos Santos Paris F, Goncalves ED, Morales MS, Kanecadan LA, Campos MS, Gomes JA et all. Ultrasound biomicroscopy after palliative surgical procedures for bullous keratopathy: a descriptive comparative study.ArqBrasOftalmol. 2014 Dec; 77(6):382-7.
19. Rosenthal Perry, Borsook D. Ocular neuropathic pain.Br J Ophthalmol. 2016 Jan; 100(1):128-3410
20. E. Blancoa, R. Galvez b, E. Zamoranoc, V. López d y M. Pérez. Prevalencia del dolor neuropático (DN), según DN4, en atención. Semergen. 2012 Agosto; 38(4).
21. Borksook David, Rosenthal Perry. Chronic (neuropathic) corneal pain and blepharospasm: five case reports. Pain. 2011 Oct; 152(10):2427-31.
22. Galor A, Batawi H, Felix ER, Margolis TP, Sarantopoulos KD, Martin ER et all. Incomplete response to artificial tears is associated with features of neuropathic ocular pain. BrJ of Ophthalmol. 2015 Sept; 1136(10) .
23. Kojima T et al. The effect of autologous serum eyedrops in the treatment of severe dry eye disease: A prospective randomized case-control study. Am J Ophthalmol. 2005 Sep; 140(3):565-6.

24. Fassoulaki A, Triga A, Melemini A, Sarantopoulos C. Multimodal analgesia with gabapentin and local anesthetics prevents acute chronic pain after breast surgery for cancer. *Anesth Analg*. 2005 NovSep. 101(5):1427-32.
25. Schmidt PC, Ruchelli G, Mackey SC, Carroll IR. Perioperative gabapentinoids: choice of agent, dose, timing, and effects chronic postsurgical pain. *Anesthesiology*. 2013 Nov; 119(5):1215-21.
26. Buvanendran A, Kroin JS, Della Valle CJ, Kari M, Moric M, Tuman KJ. Perioperative oral pregabalin reduces chronic pain after local knee arthroplasty. *Anesth Analg*. 2010 Jan; 110(1):199-207.
27. Sayegh RR, Sweet JA, Miller JP, Hayek SM. Electrical Stimulation of the Trigeminal Ganglion and Intrathecal Drug Delivery Systems for the Management of Corneal Neuropathic Pain. *Cornea*. 2016 Apr; 35(4):576-7.
28. Vehof Jelle, Sillevs Nicole, Kozareva Diana, Nibourg Simone.A, Hammond Christopher J. Clinical Characteristics of Dry Eye Patients With Chronic Pain Syndromes. *Am J ophthalmol*. 2016 Feb; 162(2):59-65.
29. Galor A, Zlotcavitch L, Walter SD, Felix ER, Feuer W, Martin ER et al. Dry Eye Symptom Severity and Persistence Are Associated With Symptoms of Neuropathic Pain. *Br J Ophthalmol*. 2015 May; 99(5):665-8.

14. ANEXOS

TABLA 1: Artículos seleccionados

| |
|--|
| 1. E Levit Alexandra, Galor Anat, Jayne S Weiss. Chronic Dry Eye Symptoms after LASIK: Parallels and Lessons to be Learned from other Persistent Post-Operative Pain Disorders. <i>Molecular Pain</i> . 2015 February; 11(21) ⁷ . |
| 2. Belmonte Carlos, Acosta M. Carmen, Merayo-Llora Jesus, Gallar Juana. What Causes Eye Pain? <i>Current Ophthalmology Rep</i> . 2015 June; 3(2):111-121 ⁹ . |
| 3. Galor A, Levitt RC, Felix ER, Martin RC, Sarantopoulos CD. Neuropathic ocular pain: an important yet underevaluated feature of dry eye. <i>Eye Lond</i> . 2015 Mar; 29(3):301-312 ²⁰ . |
| 4. Vehof P Jelle, Kozareva Diana, Hysi Pirro G, Harris Juliette, Nessa Ayrun, Williams Frances K, Bennett David L et al. Relationship Between Dry Eye Symptoms and Pain Sensitivity. <i>JAMA Ophthalmol</i> . 2013 Oct; 131(10):1304-08 ¹⁴ . |
| 5. Anat Galor et al. Neuropathic Ocular Pain due to Dry Eye Is Associated With Multiple Comorbid Chronic Pain Syndromes. <i>The Journal of Pain</i> . 2016 March; 17(3):310-318 ¹⁵ . |
| 6. Theophanous C, Jacobs DS, Hamrah P. Corneal Neuralgia after LASIK. <i>Optometry and vision science</i> . 2015 Sep; 92(9):233-240 ¹⁶ . |
| 7. Damasceno N, Damasceno EF, Ventura MP, Vianna RN. Scleral buckling surgery and eye pain: assessment of chronic eye pain during the postoperative period of scleral buckling surgery. <i>Retina</i> . 2014 Jun; 34(6):1083-90 ¹⁷ . |
| 8. Dos Santos Paris F, Goncalves ED, Morales MS, Kanecadan LA, Campos MS, Gomes JA et al. Ultrasound biomicroscopy after palliative surgical procedures for bullous keratopathy: a descriptive comparative study. <i>Arq Bras Oftalmol</i> . 2014 Dec; 77(6):382-7 ¹⁸ . |
| 9. Rosenthal Perry, Borsook D. Ocular neuropathic pain. <i>Br J Ophthalmol</i> . 2016 Jan; 100(1):128-3410 ¹⁹ . |
| 10. Borksook David, Rosenthal Perry. Chronic (neuropathic) corneal pain and blepharospasm: five case reports. <i>Pain</i> . 2011 Oct; 152(10):2427-31 ²¹ . |
| 11. Galor A, Batawi H, Felix ER, Margolis TP, Sarantopoulos KD, Martin ER et al. Incomplete response to artificial tears is associated with features of neuropathic ocular pain. <i>Br J of Ophthalmol</i> . 2015 Sept; 1: 1136(10) ²² . |
| 12. Kojima T et al. The effect of autologous serum eyedrops in the treatment of severe dry eye disease: A prospective randomized case-control study. <i>Am J Ophthalmol</i> . 2005 Sep; 140(3):565-6 ²³ . |
| 13. Sayegh RR, Sweet JA, Miller JP, Hayek SM. Electrical Stimulation of the Trigeminal Ganglion and Intrathecal Drug Delivery Systems for the Management of Corneal Neuropathic Pain. <i>Cornea</i> . 2016 Apr; 35(4):576-7 ²⁷ . |
| 14. Vehof Jelle, Sillevius Nicole, Kozareva Diana, Nibourg Simone A, Hammond Christopher J. Clinical Characteristics of Dry Eye Patients With Chronic Pain Syndromes. <i>Am J ophthalmol</i> . 2016 Feb; 162(2):59-65 ²⁸ . |
| 15. Galor A, Zlotcavitch L, Walter SD, Felix ER, Feuer W, Martin ER et al. Dry Eye Symptom Severity and Persistence Are Associated With Symptoms of Neuropathic Pain. <i>Br J Ophthalmol</i> . 2015 May; 99(5):665-8 ²⁹ . |

TABLA 2: Resumen de artículos y revisiones bibliográficas seleccionadas.

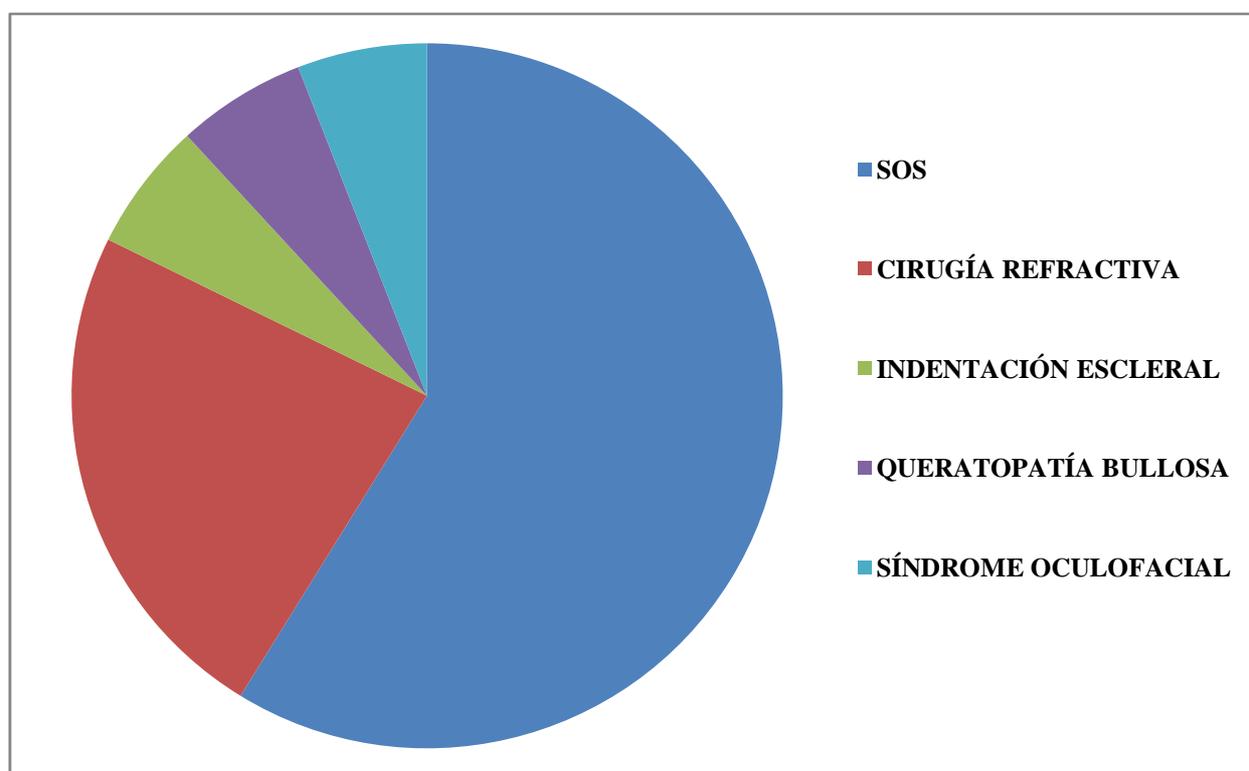
| ESTUDIO | TIPO DE ESTUDIO | Nº PAC. | EDAD SEXO | SÍNTOMAS | CAUSA | OBJETIVO | CONCLUSION |
|--|--|-------------------------------------|-------------|--|--|---|---|
| Kojima T et al (2005) | EC Prospectivo Aleatorizado | 37 ojos 20 pacientes 2 grupos | ♀♂ | Dolor severo Sequedad ocular | SOS severo | Compara eficacia: Grupo 1: Suero autólogo Grupo 2: Lágrimas artificiales | Mejoría significativa en el grupo 1 de suero autólogo respecto al grupo 2 de lágrimas artificiales. |
| Dos Santos Paris F et al (2014) | EC descriptivo comparativo Aleatorizado | 40 | 23-85 ♀♂ | Dolor ocular crónico intermitente | Queratopatía bullosa | Comparar eficacia: Grupo 1: ASP Grupo 2: AMT | Se basa en la medida de CCT que finalmente no se correlaciona con el dolor, está al límite de la significación, aunque algunos casos si experimentan mejoría. |
| Damasceno, NA et al (2014) | Estudio observacional, longitudinal prospectivo de casos y controles | 100 | ♀♂ | Dolor ocular crónico | Indentación escleral | Estudiar la frecuencia de aparición de DC tras cirugía escleral. | 1. El DC se da en un 18% de los pacientes. 2. Los pacientes con dolor más elevado en el postoperatorio agudo son los que tienden a desarrollar DC. |
| Borsook, D et al (2011) | Estudio observacional retrospectivo de serie de casos | 5 | ♀♂ | Dolor ocular neuropático Ojo seco Fotofobia Alodinia Blefarospasmo | SOS que presenta una morfología anormal en el nervio corneal | Investigar si el dolor corneal conocido como SOS puede ser una condición de dolor neuropático con anomalías en el plexo nervioso Investigar la relación existente entre el dolor neuropático y blefarospasmo | El dolor neuropático y el blefarospasmo involucran alteraciones en los ganglios basales. El dolor tiene entradas directas e indirectas en los ganglios basales y afecta a los circuitos corticales y talámicos El dolor y distonias focales oculares se relacionan con enfermedades como el SDRC y el Parkinson. |
| Vehof, J (2014) | Estudio trasversal Observacional de cohortes | 425 | ♀♂ | Dolor crónico | SOS asociado a otros síndromes de dolor crónico | Investigar la relación de SOS con síndromes de dolor crónico. 74 pacientes con al menos un SDC | En pacientes con SOS son comunes los SDC y están asociados con una mayor gravedad de los síntomas |
| Theophanous, C et al (2015) | Estudio observacional retrospectivo | 3 | 34-48 ♂ | Dolor Fotofobia Dificultad visual | Cirugía refractiva LASIK | Estudiar la neuralgia corneal en SOS refractario tras cirugía refractiva LASIK | Lo ideal es un tratamiento multimodal: 1. Suero autólogo 2. PROSE 4. Tratamiento Oftalmológico tópico. 5. Medicación psiquiátrica y neurológica sistémica. |

| | | | | | | | |
|-----------------------------------|---|------|------------|-------------------------------------|---|--|---|
| AnatGalor et al (2016) | Estudio observacional prospectivo de cohortes | 154 | ♀♂ | Dolor neuropático | SOS asociado a otros síndromes de dolor crónico | Investigar los factores genéticos que comparte el dolor ocular neuropático con SOS y otros síndromes de DC. | Existen dos grupos que deben tratarse de manera diferente: 1-Clasico SOS 2- SOS Asociado a dolor ocular neuropático con afectación central, que puede compartir causalidad con otros síndromes de dolor crónico y es hereditario. |
| AnatGalor et al (2015) | Estudio cualitativo observacional transversal | 118 | ♀♂ | Dolor ocular | Disminución de la película lagrimal | Evaluar si quejas oculares y sistémicas se asocian con diferente respuesta a las lágrimas artificiales | Los pacientes con mayor sensibilidad y quejas de dolor ocular y sistémico no presentan mejoría con el tratamiento de lágrimas artificiales. |
| Vehof P Jelle et al (2013) | Estudio observacional transversal de cohortes | 1635 | 20-83 ♀ | Dolor ocular crónico | Sequedad ocular de al menos 3 meses | Se investigó la asociación entre los síntomas de SOS la sensibilidad al dolor (HTP) y la tolerancia al dolor (HPST) | Los síntomas de SOS se relacionan con dolor de alta sensibilidad y baja tolerancia, añadiendo a esta relación; insuficiencia lagrimal grave, daño celular y factores psicológicos. |
| Sayegh, R et al (2016) | Ensayo clínico individual | 1 | 32 ♀ | Sequedad ocular y Dolor neuropático | Cirugía LASIK | Estudia dos tratamientos: 1:Estimulación eléctrica del ganglio TG 2: Administración de fármacos vía intratecal con bupivacaína y fentanilo | 1. Respuesta favorable transitoria (meses) 2. 50% alivio del dolor durante más de 1 año |
| AnatGalor et al (2015) | Estudio observacional de cohortes | 102 | ♂ | Dolor ocular neuropático | Persistencia dolor ocular y síntomas de SOS | Determinar si la gravedad y la persistencia de los síntomas de SOS se asocian con síntomas de dolor ocular neuropático | Las características de dolor cular neuropático son comunes en pacientes con SOS y se correlacionan con una mayor gravedad y persistencia de la sintomatología. |

| REVISIONES BIBLIOGRAFICAS | Nº ART | SÍNTOMAS | CAUSA | OBJETIVO | CONCLUSIONES |
|--|--------|--|---|---|---|
| Galor, A et al (2015) | 123 | Dolor neuropático | Ojo seco | Definir si pacientes que presenten disfunción en su aparato sensorial ocular es más probable que desarrollen dolor ocular neuropático y la importancia de su diagnóstico para establecer un tratamiento correcto del SOS. | El SOS es un trastorno complicado con mecanismos neuropatológicos complejos compuesto por diferentes subtipos de la enfermedad. Un subtipo presentan dolor neuropático y son más resistentes a la terapia. La diferenciación entre los subgrupos y la presencia o no de dolor neuropático es fundamental para individualizar el tratamiento y conseguir resultados más efectivos. |
| E. Levitt, Alexandra et al (2015) | 117 | Dolor corneal y neuropático. | Ojo seco tras cirugía LASIK | Conocer la epidemiología de síntomas después de LASIK y discutir los mecanismos de persistencia de dolor crónico postoperatorio. | La persistencia de los síntomas de ojo seco tras cirugía LASIK se debe conceptualizar como un síndrome de dolor neuropático de la superficie ocular. El desarrollo de síndromes de dolor crónico es producto de la interacción de factores genéticos y ambientales, y la comprensión de la susceptibilidad genética será importante en el desarrollo de nuevos tratamientos preventivos. Debemos estudiar otros síndromes como prototipo de dolor persistente postoperatorio para su tratamiento y revisar los neuromoduladores existentes. |
| Rosenthal, P et al (2016) | 97 | Dolor ocular neuropático. | Ojo seco Síndrome de dolor oculofacial | Investigar los factores y elementos patológicos que producen el dolor neuropático corneal | Los síntomas de SOS son sostenidos y mantenidos por la hiperalgesia corneal producida por la evaporización lagrimal, lo que puede dar lugar al dolor neuropático. Distintos niveles de sensibilización corneal y afectación en la producción lagrimal son factores responsables de la evolución hacia el dolor neuropático de tipo crónico. |
| Belmonte, C et al (2015) | 106 | Dolor ocular crónico Dolor ocular neuropático | Cirugía refractiva SOS | Estudia las causas y mecanismos fisiopatológicos por los que se produce la estimulación y daño del nervio trigémino, dando lugar a la aparición del dolor ocular | Enfermedades oculares o cirugía de superficie ocular causan diferentes niveles de inflamación y/o lesión del nervio, lo que activa las fibras sensoriales del ojo en un grado variable. Cuando predomina la inflamación, principalmente se estimulan los nociceptores polimodales que son sensibilizados, causando dolor. En la cirugía refractiva los termorreceptores fríos parecen ser los principales afectados, evocando sensaciones predominantes desagradables de sequedad. Como consecuencia se produce una expresión anormal de los canales iónicos y una excitabilidad neuronal que evoca dolor neuropático que se relaciona con una función anormal de las estructuras superiores del cerebro. |

GRÁFICAS

GRÁFICA 1: Causas de dolor ocular crónico

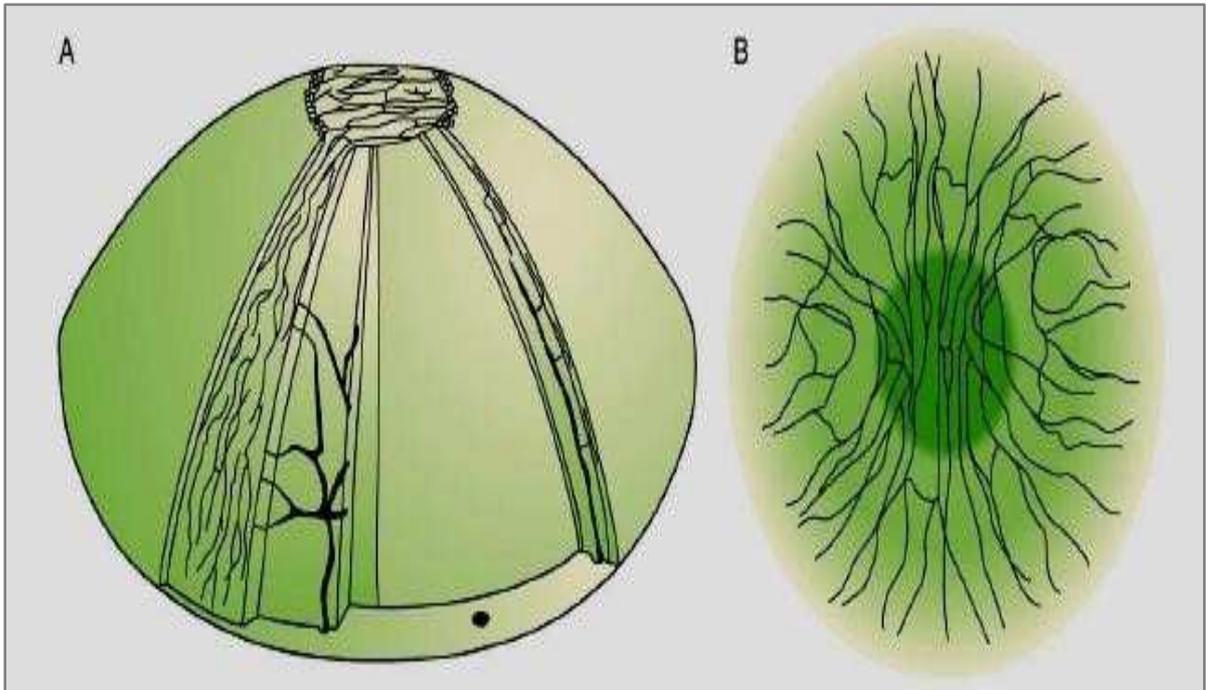


GRAFICA 2: Principales tratamientos para el dolor ocular crónico



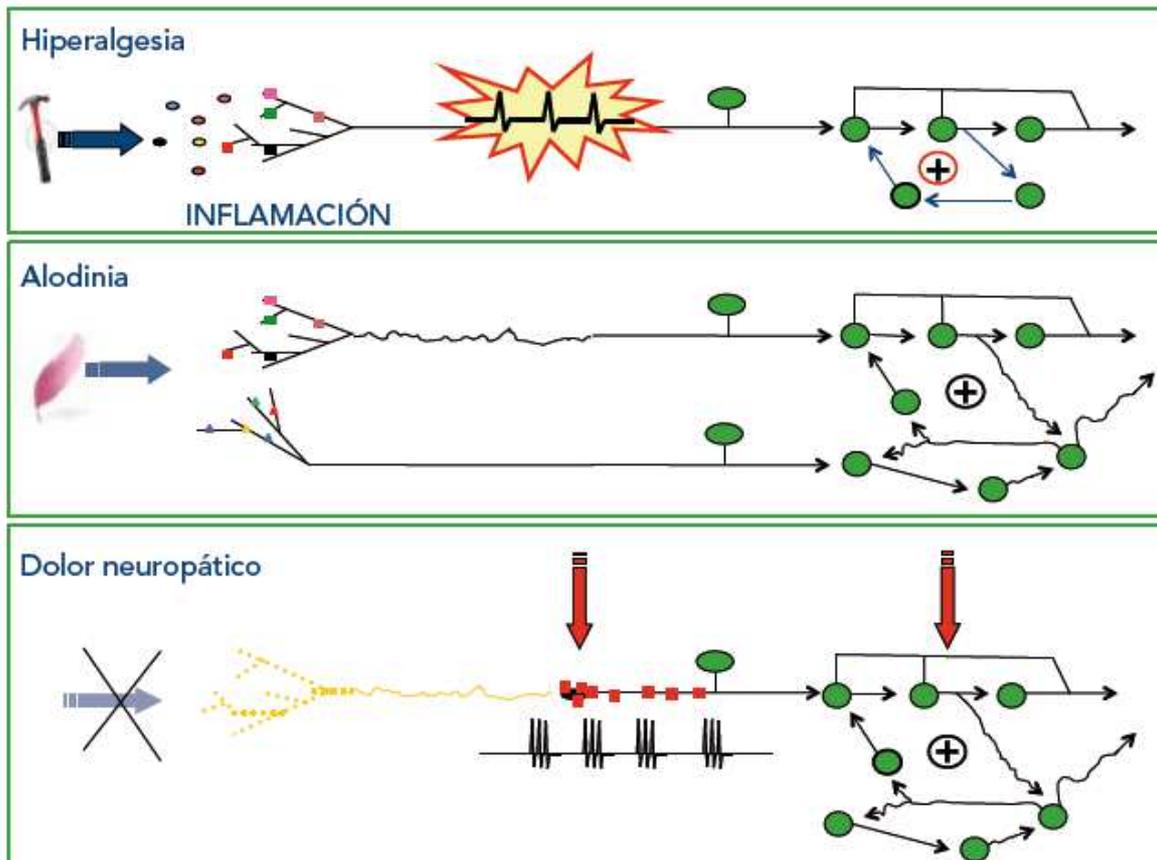
FIGURAS

FIGURA 1: Inervación corneal



Obtenida de: Marfurt CF, Cox J, DeekS,Dvorscak. Anatomy of the human corneal innervation. *Experimental Eye Research*. 2010 April; 90(4):478-492

FIGURA 2: Dolor neuropático y formas de dolor



Obtenida de: Merayo- Lloves J et al. Inervación , dolor y trofismo de la superficie ocular. Resumen no exhaustivo. Badalona (Barcelona): Grupo Español de Superficie Ocular y Córnea (GESOC), XIII Reunión anual del Grupo Español de superficie ocular y córnea; 2015

FIGURA 3: Proceso de selección de artículos

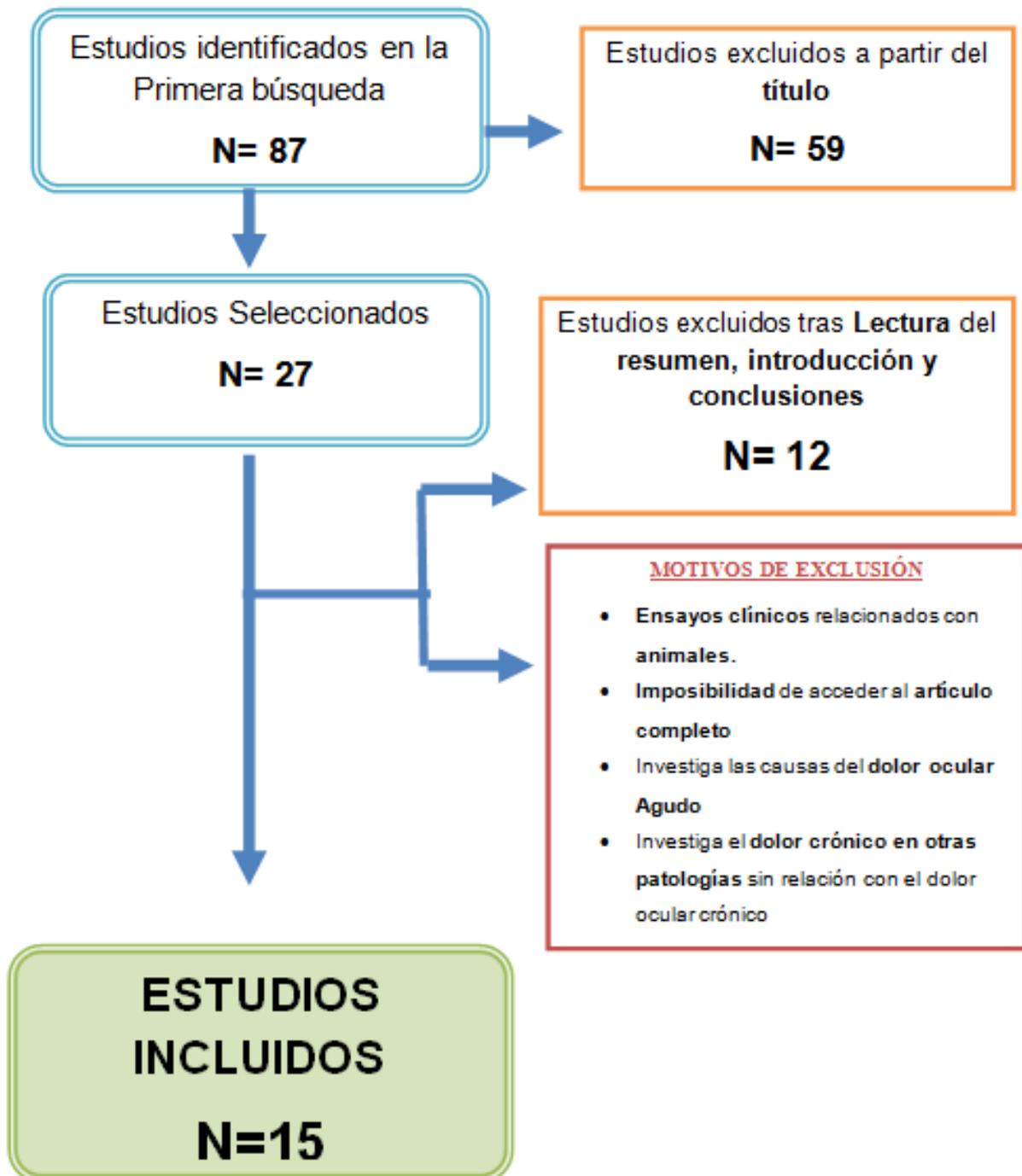
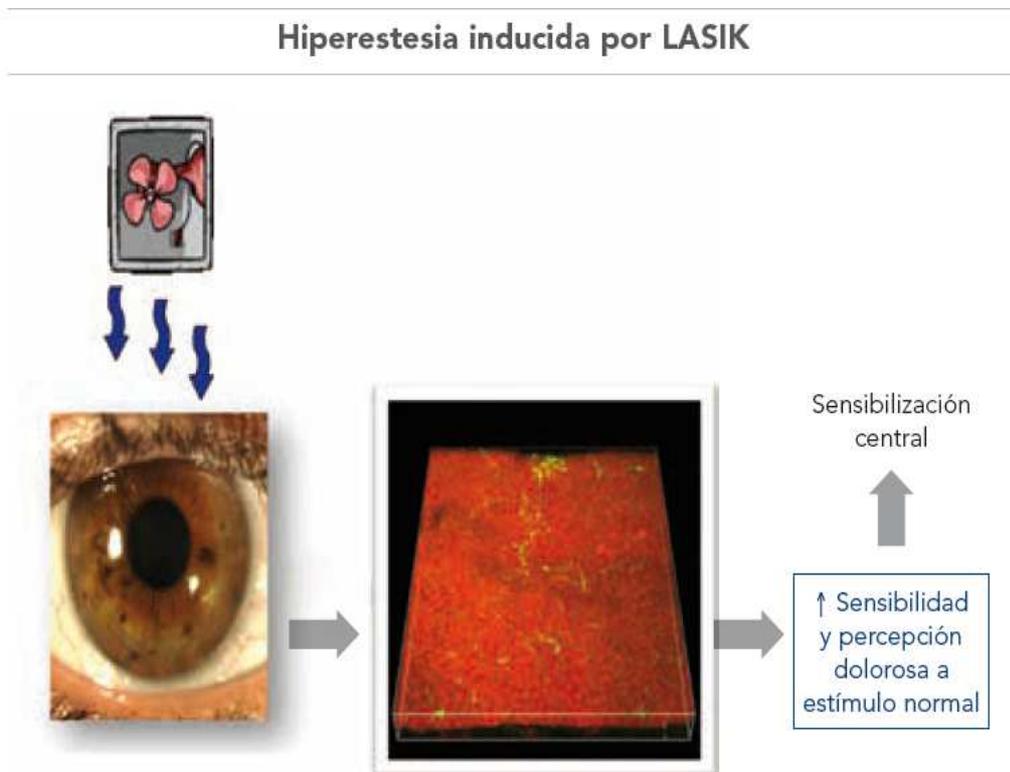
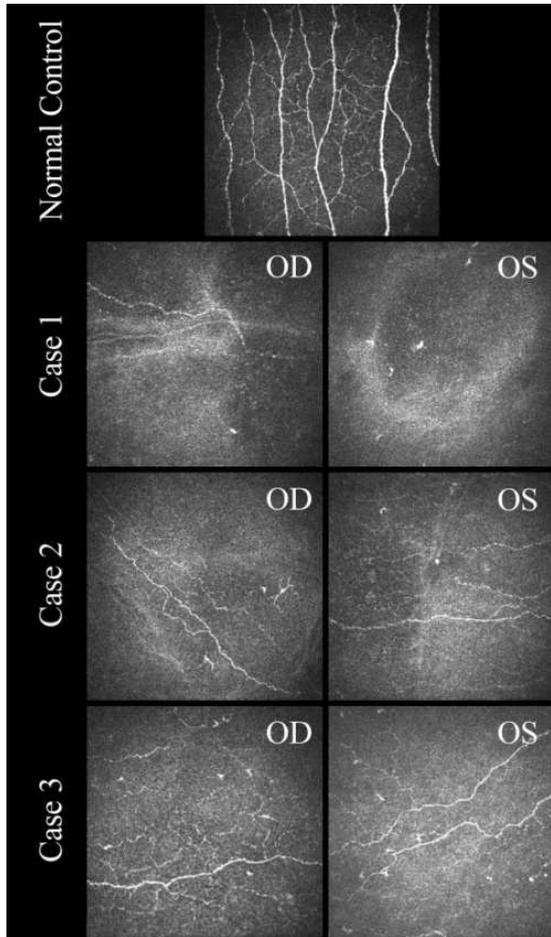


FIGURA 4: Hipersensibilidad corneal inducida por LASIK



Obtenida de: Merayo- Lloves J et al. Inervación , dolor y trofismo de la superficie ocular. Resumen no exhaustivo. Badalona (Barcelona): Grupo Español de Superficie Ocular y Córnea (GESOC), XIII Reunión anual del Grupo Español de superficie ocular y córnea; 2015

FIGURA 5: Daño del plexo nervioso sub-basal visualizado mediante microscopia confocal in vivo



.La imagen muestra los nervios corneales de un paciente no operado (arriba) y los nervios de la córnea de ambos ojos de 3 pacientes después de ser sometidos a cirugía LASIK.

Podemos observar claramente que los nervios de la córnea en los ojos post-LASIK se reducen de forma importante y anormal

Obtenida de: Theophanous C, Jacobs DS, Hamrah P. Corneal Neuralgia after LASIK. Optometry and vision science. 2015 Sep; 92(9):233-240.

