

TRABAJO FIN DE MASTER

Máster en Subespecialidades Oftalmológicas:  
CIRUGÍA REFRACTIVA

CURSO 2016-2017. IOBA. Universidad de Valladolid

# DOLOR POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA REFRACTIVA CORNEAL. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA



Autor: **MARC CARBONELL PUIG**

Director: **Dr. MIGUEL JOSÉ MALDONADO LÓPEZ**

## ÍNDICE

1. Comisión de investigación	4
2. Autorización del tutor	5
3. Abreviaturas	6
4. Resumen	7
5. Introducción	8
6. Hipótesis y objetivos	10
7. Material y Métodos	10
8. Resultados	12
9. Discusión	20
10. Conclusiones	22
11. Bibliografía	25





**Universidad de Valladolid**



COMISION DE INVESTIGACION

Dña. M<sup>a</sup> Paz García García como **Secretaria de la Comisión de Investigación** del Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) de la Universidad de Valladolid,

**CERTIFICA**

Que el proyecto de TFM “Dolor postoperatorio en cirugía refractiva corneal. Revisión bibliográfica” del alumno Marc Carbonell con número de registro: 012/2017, ha sido revisado en la última reunión de la Comisión de Investigación de 14 de junio de 2017.

Y para que así conste expido el presente certificado.

En Valladolid, a 14 de junio de 2017

Fdo.: M<sup>a</sup> Paz García García  
Secretaria de la Comisión de Investigación



## **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. MIGUEL JOSÉ MALDONADO LÓPEZ

en calidad de Tutor/a del alumno/a

D. /Dña. MARC CARBONELL PUIG

del Máster en: SUBESPECIALIDADES OFTALMOLÓGICAS. CIRUGÍA REFRACTIVA

Curso académico: 2016-2017

CERTIFICA haber leído la memoria del Trabajo de Fin de Máster titulado “DOLOR POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA REFRACTIVA CORNEAL. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA “

y estar de acuerdo con su exposición pública en la convocatoria de JULIO

(indicar julio o septiembre)

En Valladolid a 14 de JULIO de 2017

Vº Bº

Fdo.: Dr. MIGUEL MALDONADO LÓPEZ

El Tutor

## ABREVIATURAS

- PRK: Queratectomía Fotorrefractiva
- ASA: Ablación de Superficie Avanzada
- LASIK: Queratomileusis Asistida por Laser in situ
- Epi-LASIK: Queratomileusis Asistida por Laser realizada por el epiqueratomo
- LASEK: Queratomileusis Subepitelial Asistida por Láser
- AINEs: Antiinflamatorios no Esteroideos
- COX: Ciclooxygenasa
- BSS: Solución Salina Balanceada
- LC: Lente de Contacto
- GABA: Ácido Gamma-Aminobutírico
- Receptores 5-HT: Receptores de 5-Hidoxitriptamina

## **RESUMEN**

### **OBJETIVO**

El propósito de este trabajo es describir el estado actual de conocimiento sobre la prevalencia, etiología, mecanismos, evaluación y manejo terapéutico del dolor postoperatorio agudo en cirugía refractiva corneal a través de una revisión de la bibliografía científica.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

La búsqueda bibliográfica se ha realizado a través de la base de datos MEDLINE (vía Pubmed) y de la Biblioteca Cochrane Plus. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda: “refractive surgery”, “photorefractive keratectomy”, “PRK”, “surface ablation”, “pain”, “pain relief”, “analgesia”, “pain treatment”, “postoperative pain”, “acute pain”. Se realizó una búsqueda completa de estudios publicados en el idioma inglés desde 1987, cuando se aplicó por primera vez el láser excimer sobre un ojo humano, pero centrando la búsqueda más exhaustivamente en los últimos 5 años.

### **RESULTADOS**

Se utilizaron para la revisión 20 artículos científicos publicados en idioma inglés, de los cuales, 2 artículos de revisión, 15 ensayos clínicos aleatorizados, 2 estudios observacionales y 1 estudio de series de casos.

Los estudios analizados demostraron que la eficacia y la seguridad de los fármacos dentro de la misma clase de analgésicos tienden a ser similares y la inflamación juega un importante impacto en el dolor después de PRK. La vía inflamatoria es, por lo tanto, un objetivo importante para la analgesia.

### **CONCLUSIONES**

Existe una falta de ensayos clínicos y artículos de meta-análisis que aborden estrategias de control del dolor postoperatorio agudo con un grado de evidencia científica elevado.

En la actualidad, la combinación de fármacos más utilizada es AINEs tópicos y corticoides tópicos.

## INTRODUCCIÓN

La córnea es una estructura de tejido conectivo avascular transparente que proporciona una barrera mecánica e inmune para los ojos, así como una superficie refractiva anterior adecuada debido a su película lagrimal suprayacente. Se compone de 3 capas celulares (epitelio, estroma y endotelio) intercaladas por 2 capas intermedias (membranas de Bowman y Descemet).

La córnea tiene la mayor densidad de terminaciones nerviosas (casi exclusivamente fibras C) en el cuerpo humano y cualquier manipulación quirúrgica que exponga su superficie estromal conduce a un dolor intenso.<sup>1</sup>

La córnea es el tejido sobre el que se centran la mayoría de las técnicas de cirugía refractiva al ser el de mayor potencia en el dioptrio ocular

Los errores refractivos representan el trastorno ocular humano más común en todo el mundo y constituyen un importante desafío mundial de salud. Se estima que aproximadamente 1.600 millones de personas tienen miopía y que un tercio (2.500 millones) de la población mundial se verá afectada en el año 2020. Hasta finales del siglo XX, las gafas y las lentes de contacto eran la principal opción de tratamiento para los errores refractivos. El desarrollo del láser excimer en 1983 inauguró la era de la cirugía refractiva. La cirugía refractiva se encuentra entre los procedimientos quirúrgicos más comunes realizados en todo el mundo.

La cirugía refractiva incluye dos procedimientos principales: la queratectomía foto-refractiva (PRK) y la queratomileusis láser in situ (LASIK).

La PRK fue la primera técnica aprobada para cirugía refractiva con láser excimer y ha demostrado ser un método fiable y seguro para el tratamiento de los errores refractivos de bajos a moderados. Consiste en la eliminación del epitelio corneal con posterior fotoablación de la membrana de Bowman y el estroma corneal anterior. Produce una lesión directa a las terminaciones nerviosas de la zona corneal tratada, incluidas las del epitelio y las capas del estroma anterior. Puede darse una regeneración aberrante de los nervios corneales con ramificaciones irregulares. La exposición postoperatoria de la superficie del estroma altamente inervada a las



citoquinas y el movimiento del párpado causa molestias y dolor intensos, así como retraso de la recuperación visual durante la reepitelización. La técnica original de eliminación epitelial en la PRK fue la mecánica, utilizando una espátula de Paton. Otras técnicas de eliminación epitelial incluyen la utilización del cepillo rotatorio de Amoils, alcohol diluido aplicado al epitelio corneal o la ablación transepitelial con láser.

Se han ido desarrollado técnicas de Ablación Superficial Avanzada (ASA) para preservar el epitelio e intentar disminuir el dolor postoperatorio. En 1998, Camellin describió el LASEK en la que se utiliza alcohol para despegar el epitelio, que luego se retrae manualmente y se reemplaza después del tratamiento con láser excimer. Pallikaris describió una modificación de este procedimiento llamado epi-LASIK, en el que el epitelio corneal se separa utilizando un instrumento llamado epiqueratomo y se reposiciona después de la ablación.

No está claro si LASEK y epi-LASIK causan menos dolor postoperatorio que PRK, ya que los resultados de los estudios son controvertidos.

En comparación con la PRK, el LASIK produce menos dolor y una recuperación visual más rápida, ya que no causa ningún daño epitelial. Sin embargo, LASIK se asocia con una mayor incidencia de ectasia corneal iatrogénica en comparación con PRK, lo que conduce a una corrección refractiva subóptima.

LASIK se asocia con una serie de complicaciones potenciales relacionadas con la creación del colgajo que pueden comprometer la calidad visual postoperatoria, incluso después de su reposicionamiento en el lecho estromal.

Además, el LASIK abla el estroma corneal anterior a más profundidad que un procedimiento PRK equivalente, lo cual es un inconveniente importante porque la porción anterior del estroma contribuye más a la fuerza de la córnea que al estroma posterior y su debilitamiento después de LASIK puede conducir a ectasia corneal. Por lo tanto, PRK proporciona una mejor estabilidad biomecánica que el LASIK y es un procedimiento seguro y eficaz para el tratamiento de los errores refractivos.

Sin embargo, el uso generalizado de PRK está limitado por el dolor intenso que se produce durante las primeras 48 horas después del procedimiento como resultado de

la lesión en la superficie del estroma corneal. Hay un número creciente de estudios y enfoques con respecto al alivio del dolor post-PRK.

Esta revisión presenta los principales mecanismos de dolor relacionado con PRK y las opciones terapéuticas disponibles para su manejo.<sup>1</sup>

## **HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

La hipótesis de este trabajo se basa en que el conocimiento específico de la prevalencia, etiología, mecanismos, evaluación y manejo terapéutico del dolor postoperatorio en cirugía refractiva corneal permiten un apropiado abordaje del mismo y evita complicaciones relacionadas con un tratamiento inadecuado, mejorando el confort postoperatorio del paciente.

El objetivo consiste en revisar el estado actual del conocimiento sobre el dolor postoperatorio agudo en las técnicas quirúrgicas de ASA, en especial sobre el control de dicho dolor, con la finalidad de poder mejorar el manejo de estos pacientes con la terapia más adecuada en cada caso.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

El diseño del estudio se basa en una revisión bibliográfica sobre el dolor postoperatorio en cirugía refractiva corneal, para identificar los estudios más relevantes publicados al respecto y describir ampliamente la evidencia acerca de las distintas estrategias terapéuticas para el manejo del dolor postoperatorio agudo.

La búsqueda bibliográfica se ha realizado a través de la base de datos MEDLINE (vía PubMed) y de la Biblioteca Cochrane Plus. Para la recuperación documental se emplearon los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCs) a partir de los Medical Subjects Heading (Mesh) desarrollados por la United States National Library of Medicine.

Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda, tanto de forma aislada como en una variedad de combinaciones: “refractive surgery”, “photorefractive keratectomy”, “PRK”, “surface ablation”, “pain”, “pain relief”, “analgesia”, “pain treatment”, “postoperative pain”, “acute pain”.

Los artículos revisados se limitaron a estudios publicados en el idioma inglés. Se realizó una búsqueda completa desde 1987, puesto que fue en esa fecha cuando se aplicó por primera vez el láser excimer sobre un ojo humano, pero centrando la búsqueda más exhaustivamente en los últimos 5 años.

Se incluyeron aquellos estudios con un mayor nivel de evidencia científica, preferiblemente artículos de revisión y ensayos clínicos aleatorizados, considerados más relevantes para el tema de revisión. Para proceder a la selección, se examinaron los resúmenes o abstracts y, en caso necesario, los artículos completos, con el fin de decidir si la información que contenían estaba o no relacionada con nuestro objetivo. Se descartaron todas las referencias bibliográficas inapropiadas o no pertinentes. Entre las citas incluidas, también se examinó el listado bibliográfico de referencia de cada uno de los artículos.

## RESULTADOS

### RESULTADOS BIBLIOMÉTRICOS

En la tabla 1 se muestran los artículos obtenidos en cada búsqueda bibliográfica, así como los artículos seleccionados de cada grupo, clasificándolos por tipo de estudio.

Del total de artículos obtenidos de la búsqueda bibliográfica, se seleccionaron aquellos artículos que ofrecían un mayor nivel de evidencia científica, y finalmente se utilizaron para la revisión 20 artículos científicos publicados en idioma inglés, de los cuales, 2 artículos de revisión, 15 ensayos clínicos aleatorizados, 2 estudios observacionales y 1 estudio de series de casos.

Tabla 1. Resultados de la búsqueda bibliográfica.

	ARTÍCULOS TOTALES	ARTÍCULOS SELECCIONADOS O DE INTERÉS			
	REVISIÓN	ENSAYO CLÍNICO	ENSAYO CONTROLADO Y ALEATORIZADO	OBSERVACIONAL	CASO CLÍNICO
<i>“Refractive surgery” and “pain”</i>	1232	8	10	2	1
<i>“PRK” and “pain”</i>	155	12	16	0	0

## **RESULTADOS DE CONTENIDO**

### MECANISMOS DEL DOLOR EN LA PRK

La córnea es el tejido más densamente innervado del organismo. La innervación corneal se deriva del nervio ciliar posterior largo y se organiza en un anillo perilimbar que origina un plexo epitelial y estromal. La mayoría de neuronas que innervan la córnea son medianas o pequeñas, con axones finos mielinizados (A-delta) o no mielinizados (C), que terminan periféricamente como terminaciones nerviosas desnudas, y difieren en algunas propiedades electrofisiológicas de sus membranas neuronales. Todos los axones periféricos que llegan a la córnea pierden su envoltura de mielina al entrar en el estroma corneal.<sup>2</sup>

En la córnea, las terminaciones nerviosas aferentes se dividen en 4 grupos:

1. Nociceptores (70%), la mayoría son fibras de tipo C de conducción lenta, que responden a temperaturas extremas, fuerzas mecánicas, irritantes químicos exógenos y mediadores inflamatorios endógenos liberados por tejido corneal dañado. Las fugas de plasma de los vasos limbares aumentan localmente las concentraciones de iones de potasio, prostaglandinas y otros metabolitos del ácido araquidónico, aminoácidos, aminas, citoquinas, cininas y factores de crecimiento.
2. Mecanorreceptores (20%), de conducción rápida de tipo A-delta, responden a los estímulos táctiles y son responsables de la sensación de cuerpo extraño. Se adaptan rápidamente y señalan la presencia y la velocidad de cambio del estímulo, más que su intensidad absoluta.
3. Sensores de frío (por debajo de 33°C) (10%) A-delta y fibras C.
4. Los nociceptores silenciosos, terminales nerviosos de la córnea mecánicamente insensibles, que no se activan por estímulos mecánicos o térmicos en tejidos sanos, pero cuando ocurre inflamación local, se vuelven sensibles a estos estímulos y a una variedad de sustancias químicas endógenas.<sup>2</sup>

El dolor intenso después de PRK es atribuible a una mayor actividad espontánea de las fibras nerviosas lesionadas. La PRK causa lesión de los nervios aferentes sensitivos de la córnea con liberación de factores inflamatorios inducidos por el dolor.

### EVOLUCIÓN DEL DOLOR POSTOPERATORIO AGUDO EN PRK

El estudio publicado por el grupo de Sobas E y colaboradores sugiere que el dolor postoperatorio después de una ASA presenta una evolución característica con dos perfiles de pacientes. Un tipo experimentaba dolor intenso con recuperación rápida después de 48 h. El otro tipo de paciente presentaba un dolor de leve a moderado y un tiempo de recuperación prolongado. Estos dos tipos deben ser considerados al diseñar nuevos tratamientos postoperatorios personalizados.<sup>2</sup>

El mismo grupo también ha publicado recientemente que el dolor postoperatorio agudo se presenta una hora después del procedimiento quirúrgico, alcanzando su pico máximo aproximadamente a las 24h, y desaparece dentro de las 72 horas posteriores a la cirugía, cuando se completa la reepitelización.<sup>3</sup>

### TRATAMIENTOS ANALGÉSICOS PARA EL POSTOPERATORIO

#### **Antiinflamatorios no esteroideos tópicos (AINEs)**

El efecto analgésico de los AINE proviene de su interacción con la COX, inhibiendo tanto la producción de mediadores proinflamatorios como la estimulación de los nociceptores expuestos.

Los AINE tópicos disminuyen el dolor y la incomodidad después de la PRK en comparación con el placebo. Su uso preoperatorio, 2 horas antes de la cirugía con láser PRK, y postoperatorio, 4 veces al día durante 2 días, parece mejorar significativamente el dolor postoperatorio según Mohammadpuour M y colaboradores.<sup>4</sup>

Los estudios de eficacia publicados de los diferentes fármacos antiinflamatorios, como el diclofenaco, el flurbiprofeno, el ketorolaco, el bromfenaco y el nepafenaco, son variados.

Colin J y colaboradores<sup>5</sup> demostraron que el diclofenaco al 0,1% tiene efectos analgésicos inferiores en comparación con otros fármacos de la misma clase.

Un estudio de Vetrugno y colaboradores<sup>6</sup> mostró que el flurbiprofeno proporciona mejores efectos analgésicos y una reepitelización más rápida.

Durrie y colaboradores<sup>7</sup> mostraron que el nepafenaco proporciona una reducción superior del dolor en el primer día postoperatorio en comparación con el ketorolaco 0,4% y el bromfenaco 0,09%. Además, los pacientes tratados con bromfenaco 0,09% tuvieron un retraso significativo en la reepitelización corneal en comparación con los otros fármacos.

Los estudios analizados utilizaron pautas de administración de 3-4 veces al día durante 2-3 días.

### **Antiinflamatorios esteroideos tópicos**

Los corticosteroides inhiben la fosfolipasa A2, disminuyendo la producción de ácido araquidónico y prostaglandinas.

La administración postoperatoria de colirios de corticosteroides en PRK ha sido utilizada por los oftalmólogos desde las primeras publicaciones sobre esta técnica. Vetrugno y colaboradores<sup>8</sup> confirmaron que el uso de corticosteroides después de PRK no retrasa la reepitelización, administrados 4 veces al día durante un mes, y posteriormente en pauta descendiente cada 3 semanas. Los principales objetivos de su uso son la acción antiinflamatoria para modular el haz y mejorar la analgesia.

### **Analgésicos sistémicos**

Los AINEs orales ofrecen propiedades analgésicas y son otra opción para el control del dolor. La combinación de paracetamol y codeína es una forma eficaz de analgesia postoperatoria para el dolor leve a intenso. La dosis de 1000 mg de paracetamol con 60 mg de codeína mejora el dolor en más del 50% de los pacientes comparado con el 20% en los pacientes que recibieron placebo solamente.<sup>9</sup>

## **Lentes de contacto**

Después de la PRK, se suele usar una lente de contacto durante, al menos, 4-5 días para proteger el estroma desepitelizado, permitir una reepitelización más rápida y reducir el dolor.

Los mecanorreceptores representan el 20% de las terminaciones nerviosas subepiteliales expuestas y responden al estímulo táctil. Su activación provoca una sensación de cuerpo extraño. En la PRK, la desepitelización corneal expone las terminaciones de los mecanorreceptores, generando una sensación dolorosa durante el movimiento del párpado. El uso de lentes de contacto evita el dolor porque evita el contacto directo entre el párpado y la córnea expuesta, disminuyendo así la estimulación dolorosa generada por los mecanorreceptores.

Sin embargo, el uso de lentes con baja permeabilidad al oxígeno puede provocar edema corneal y retrasar la epitelización. La introducción de lentes de contacto de hidrogel de silicona, con coeficientes de transmisibilidad del oxígeno 5 veces superiores a las lentes convencionales de hidrogel, pueden ofrecer ventajas al respecto. Engle y colaboradores<sup>10</sup> encontraron que las lentes altamente permeables al oxígeno conducían a una epitelización corneal más rápida (a los 1-2 días) y reducían la incomodidad del paciente. Edwards y colaboradores<sup>11</sup> encontraron que los pacientes que llevaban una lente con baja transmisión de oxígeno frente a una lente de contacto con alta transmisión de oxígeno, presentaron puntuaciones de dolor más altas al día 1 y 4, pero no hubo diferencias estadísticamente significativas en la reepitelización. Para el manejo del dolor, el uso de lentes de contacto suele combinarse con el uso de fármacos antiinflamatorios tópicos.

Peng y colaboradores<sup>12</sup> describieron recientemente una lente de contacto de silicona cargada de vitamina E que puede proporcionar una liberación anestésica continua hasta 7 días.

Un efecto adverso importante del uso de las lentes de contacto es el riesgo de queratitis microbiana e infiltrados subepiteliales.



### **Solución salina equilibrada fría (BSS)**

La aplicación del láser durante la PRK aumenta la temperatura hasta 53°C en el lecho estromal, lo que provoca una sensación de ardor y dolor lancinante debido a la estimulación de los nociceptores.

Por esta razón, algunos autores sugieren el uso de BSS frío durante y después de la cirugía con láser, que proporcionaría analgesia bloqueando la conducción del impulso a lo largo de las fibras nerviosas. Otros abogan por el uso de una esponja saturada de BSS fría para mejorar la analgesia en el postoperatorio inmediato.<sup>13</sup>

### **Anestésico tópico**

El uso de anestésico tópico diluido después de PRK produce un efecto analgésico directo. Sin embargo, esta práctica ha sido cuestionada y evitada desde los primeros casos PRK debido a sus conocidos efectos tóxicos sobre los queratocitos y el epitelio corneal.

Se identificaron tres estudios sobre anestésicos tópicos utilizados después de PRK, pero por su relevancia se seleccionó el estudio prospectivo de doble enmascaramiento de Verma S y colaboradores<sup>14</sup>, que comparó la eficacia de los diferentes anestésicos tópicos (tetracaína 1% y bupivacaína 0,75%). Administraron una gota de anestésico tópico cada 30 minutos durante las primeras 24h del postoperatorio. En este estudio, la tetracaína fue similar a la bupivacaína en el alivio del dolor después de la PRK. Asimismo, demostraron que los anestésicos tópicos cuando se diluyen y se usan en dosis fraccionadas, no demoran la reepitelización de la córnea ni causan daño estromal después de la cirugía PRK.

Sin embargo, se han notificado casos de queratopatía anestésica después de PRK, por lo que estos medicamentos deben ser utilizados con precaución.

### **Sumatriptán**

Este fármaco, un agonista de serotonina 5-HT<sub>1B</sub> / 1D altamente selectivo, utilizado habitualmente en el tratamiento de la migraña, ha sido probado en ensayos clínicos para controlar el dolor después de PRK. Dos estudios informaron un alivio rápido después de recibir 100 mg de sumatriptán oral.

En un estudio piloto de 13 pacientes con dolor intratable después de PRK, el 87% informó alivio rápido después de recibir 100 mg de sumatriptán oral.<sup>15</sup> En otro estudio de 15 pacientes tratados con sumatriptán oral tras PRK el 88,9% informó un alivio excelente y rápido del dolor después de tomar 100 mg de sumatriptan.<sup>16</sup> El sumatriptán tópico está siendo estudiado en ensayos clínicos.

### **Gabapentina**

La gabapentina es un análogo alquilado de ácido gamma-amino-butírico (GABA), que actúa como neurotransmisor inhibitor en el sistema nervioso central, especialmente en el caso de la hiperestimulación neuronal. El aumento de los niveles de GABA conduce a una reducción de la actividad neuronal en el cerebro y la medicación se ha utilizado como fármaco analgésico postoperatorio en una variedad de cirugías no oftalmológicas.

Hasta la fecha se han publicado tres ensayos prospectivos aleatorizados usando gabapentina como fármaco analgésico sistémico para controlar el dolor postoperatorio después de PRK, y estos mostraron resultados contradictorios.

Kuhnle et al<sup>17</sup> compararon su efecto analgésico con placebo después de la cirugía PRK: los pacientes que recibieron 300 mg de gabapentina por vía oral tres veces al día no tuvieron diferencias significativas en dolor postoperatorio respecto al placebo.

En contraste, Lichtinger et al<sup>18</sup> i Pakravan et al<sup>19</sup>, en sus respectivos ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo, encontraron que la gabapentina redujo significativamente el dolor postoperatorio después de la PRK en comparación con el placebo. No se informaron efectos secundarios en la córnea ni sistémicos en ningún estudio.

### **Morfina**

Los receptores opioides se encuentran tanto en el sistema nervioso central como en el periférico. Los receptores opioides también se localizan en las terminaciones periféricas de los nociceptores. En la cornea humana están presentes los tres tipos receptores opioides (m, k, y d), localizados en las fibras aferentes sensoriales primarias. Estos receptores pueden ser activados cuando el tejido se inflama. Estas

propiedades promovieron estudios de eficacia analgésica de los opioides administrados tópicamente para el tratamiento del dolor.

Un ensayo comparó la eficacia y la seguridad de la morfina tópica 0,5% versus el control con placebo en pacientes después de PRK. Los pacientes del grupo de tratamiento con morfina tópica informaron menos dolor en los cuestionarios de evaluación del dolor. No se observaron diferencias en la reepitelización entre el grupo de estudio y el grupo de control, y tampoco se notificaron efectos adversos en la córnea ni sistémicos.<sup>20</sup>

La morfina podría ser una estrategia segura y eficiente para el manejo del dolor después de la PRK, pero se necesitan más estudios para evaluar su eficacia y efectos analgésicos.

## DISCUSIÓN

Existe una falta de ensayos clínicos y artículos de meta-análisis que aborden estrategias de control del dolor postoperatorio agudo con un grado de evidencia científica elevado.

No se encontró ningún estudio aleatorizado doble ciego comparando la eficacia de más de una de las opciones de tratamiento descritas anteriormente, excepto el uso de lente de contacto, comúnmente utilizada después de técnicas de superficie en asociación con fármacos analgésicos.

Las limitaciones de la PRK, particularmente el dolor postoperatorio, la recuperación visual retardada y los trastornos de la cicatrización como el haze contribuyeron a la disminución de su uso después del desarrollo de LASIK en los años noventa.

Los nuevos avances favorecen una mejor gestión de algunas de las limitaciones asociadas a PRK. El uso del fármaco antimetabólico mitomicina C ha ayudado a evitar opacidades estromales postoperatorias. Las plataformas láser modernas proporcionan superficies estromales postoperatorias más homogéneas y regulares, que asocian una recuperación visual más rápida y una mejor calidad visual.

Al mismo tiempo, se fueron describiendo complicaciones asociadas a LASIK, como ectasias, irregularidades en el colgajo i el ojo seco, limitando las indicaciones para esta técnica.

El dolor postoperatorio sigue siendo el principal factor limitante de PRK. Es la afección postoperatoria más frecuente durante las primeras 24 a 48 horas después de la PRK. El dolor post PRK es muy variable e impredecible, pero es severo en una gran proporción de casos, haciendo del LASIK la técnica quirúrgica preferida entre oftalmólogos y pacientes, a pesar de sus conocidas limitaciones y complicaciones.

Las estrategias de manejo del dolor incluyen el uso de BSS frío durante el procedimiento y la colocación postoperatoria de lentes de contacto de uso prolongado hasta que se produce la reepitelización. Además, los anestésicos tópicos y los AINE pueden ser útiles cuando se usan juiciosamente. Los medicamentos orales aprobados para el dolor neuropático, como la gabapentina y la pregabalina, son agentes adyuvantes que ayudan a minimizar el uso de medicamentos tópicos. Los analgésicos orales, tales como opiáceos y AINEs, también se prescriben comúnmente. Los receptores opioides y los receptores 5-HT<sub>1D</sub> presentes en la córnea responden a la morfina tópica y al sumatriptán oral.

## CONCLUSIONES

La PRK causa lesión de los nervios aferentes sensitivos de la córnea con liberación de factores inflamatorios que producen dolor. El dolor postoperatorio agudo causado por la desepitelización corneal y la fotoablación en la cirugía PRK sigue siendo el principal reto para su uso generalizado. Las técnicas para preservar el epitelio se desarrollaron para intentar disminuir el dolor postoperatorio, pero el efecto de la extirpación epitelial frente a su preservación en el dolor postoperatorio no está claro.

El dolor postoperatorio después de PRK presenta una evolución característica con dos perfiles de pacientes: dolor intenso con recuperación rápida después de 48 h, y dolor de leve a moderado y un tiempo de recuperación prolongado. En general, se presenta una hora después del procedimiento quirúrgico, alcanzando su pico máximo aproximadamente a las 24h, y desaparece dentro de las 72 horas posteriores a la cirugía, cuando se completa la reepitelización.

De forma similar a lo que se observa en otros síndromes dolorosos, el dolor después de PRK puede ser heterogéneo y un porcentaje relativamente pequeño de pacientes responde a un único tratamiento.

Los estudios analizados demostraron que la eficacia y la seguridad de los fármacos dentro de la misma clase de analgésicos tienden a ser similares.

Las estrategias de manejo del dolor incluyen los diferentes tipos de AINE tópicos, que pueden ser útiles cuando se usan juiciosamente, sin que se haya demostrado una clara superioridad de ningún tipo en particular. Cabe destacar que los estudios analizados no encontraron un retraso en la reepitelización con el uso de estos fármacos, con unas pautas de administración de entre 3 y 4 veces al día durante 2-7 días, excepto con el bromfenaco, que mostró un retraso significativo en el tiempo de epitelización.

Los corticosteroides tópicos actúan como coadyuvantes para la analgesia postoperatoria, si bien su objetivo principal es su acción antiinflamatoria para modular

el hazo. Los estudios analizados concluyeron que el uso de corticosteroides después de la PRK, administrados 4 veces al día durante un mes, y posteriormente en pauta descendiente cada 3 semanas, no retrasan la reepitelización.

Los analgésicos orales, tales como AINEs y los opiáceos, también se prescriben comúnmente. A pesar de que los AINEs orales se consideran excelentes analgésicos en muchos casos de dolor agudo, no se han estudiado específicamente para el dolor postoperatorio a las técnicas de superficie.

El uso de BSS frío durante el procedimiento y la colocación postoperatoria de lentes de contacto de uso prolongado hasta que se produce la reepitelización ayudan al control postoperatorio del dolor.

Los anestésicos tópicos cuando se usan diluidos y con un control estricto de la dosis, ayudan al control del dolor y no demoran la reepitelización de la córnea ni causan daño estromal después de la cirugía PRK.

Los receptores opioides y los receptores 5-HT<sub>1D</sub> presentes en la córnea responden a la morfina tópica y al sumatriptán oral. Los estudios no mostraron ningún retraso en la reepitelización y ningún evento corneal adverso.

Los medicamentos orales aprobados para el dolor neuropático, como la gabapentina, son agentes adyuvantes que ayudan a minimizar el uso de medicamentos tópicos, aunque los estudios publicados hasta la actualidad presentan resultados contradictorios.

Aunque habitualmente se usan diferentes clases de analgésicos de forma concomitante para controlar el dolor postoperatorio, los datos para apoyar la seguridad y eficacia de este uso son escasos. Se requerirán estudios futuros para investigar si este uso concomitante es tan seguro y eficaz como el uso de los fármacos aislados.

Finalmente, sería deseable diseñar líneas futuras de investigación para reducir los efectos secundarios de estos fármacos mediante el desarrollo de fármacos contra receptores específicos de nervios corneales periféricos.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Woreta FA, Gupta A, Hochstetler B, Bower KS. Management of post-photorefractive keratectomy pain. *Surv Ophthalmol.* 2013;58(6): 529–535.
2. Sobas E, Videla S, Vázquez A, Fernandez I, Maldonado M, Pastor J. Pain perception description after advanced surface ablation. *Clinical Ophthalmology.* 2017;11 647–655
3. Sobas E, Videla S, Maldonado M, Pastor J. Ocular pain and discomfort after advanced surface ablation: an ignored complaint. *Clinical Ophthalmology* 2015;9 1625–1632
4. Mohammadpour M, Jabbarvand M, Nikdel M, et al. Effect of preemptive topical diclofenac on postoperative pain relief after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37: 633–637.
5. Colin J, Paquette B. Comparison of the analgesic efficacy and safety of nepafenac ophthalmic suspension compared with diclofenac ophthalmic solution for ocular pain and photophobia after excimer laser surgery: a phase II, randomized, double-masked trial. *Clin Ther.* 2006;28:527–536.
6. Vetrugno M, Maino A, Quaranta GM, et al. A randomized, double-masked, clinical study of the efficacy of four non-steroidal anti-inflammatory drugs in pain control after excimer laser photorefractive keratectomy. *Clin Ther.* 2000;22:719–731.

7. Durrie DS, Kennard MG, Boghossian AJ. Effects of non-steroidal ophthalmic drops on epithelial healing and pain in patients undergoing bilateral photorefractive keratectomy (PRK). *Adv Ther.* 2007;24:1278–1285.
8. Vetrugno M, Maino A, Quaranta GM, et al. The effect of early steroid treatment after PRK on clinical and refractive outcomes. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001;79:23–27.
9. Toms L, McQuay HJ, Derry S, et al. Single dose oral paracetamol (acetaminophen) for postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008:CD004602.
10. Engle AT, Laurent JM, Schallhorn SC, et al. Masked comparison of silicone hydrogel lotrafilcon A and etafilcon A extended-wear bandage contact lenses after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31:681–686.
11. Edwards JD, Bower KS, Sediq DA, et al. Effects of lotrafilcon A and omafilcon A bandage contact lenses on visual outcomes after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34:1288–1294.
12. Peng CC, Burke MT, Chauhan A. Transport of topical anesthetics in vitamin E loaded silicone hydrogel contact lenses. *Langmuir.* 2012;28:1478e87
13. Kitazawa Y, Maekawa E, Sasaki S, et al. Cooling effect on excimer laser photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 1999;25:1349–1355.

14. Verma S, Corbett MC, Patmore A, Heacock G, Marshall J. A comparative study of the duration and efficacy of tetracaine 1% and bupivacaine 0.75% in controlling pain following photorefractive keratectomy (PRK). *Eur J Ophthalmol* 1997; 7:327–333
15. Gamulescu MA, May A, Lohmann CP, et al. Sumatriptan: a potent drug for management of corneal lesion pain. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31:1255–1256
16. May A, Gamulescu MA, Bogdahn U, et al. Intractable eye pain: indication for triptans. *Cephalalgia*. 2002;22:195–196.
17. Pakravan M, Roshani M, Yazdani S, Faramazi A, Yaseri M. Pregabalin and gabapentin for postphotorefractive keratectomy pain: a randomized controlled trial. *Eur J Ophthalmol* 2012; 22(suppl 7):S106–S113
18. Kuhnle MD, Ryan DS, Coe CD, Eaddy J, Kuzmowych C, Edwards J, Howard RS, Bower KS. Oral gabapentin for photorefractive keratectomy pain. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37:364–369
19. Lichtinger A, Purcell TL, Schanzlin DJ, Chayet AS. Gabapentin for postoperative pain after photorefractive keratectomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Refract Surg* 2011; 27:613–617

20. Faktorovich EG, Basbaum AI. Effect of topical 0.5% morphine on postoperative pain after photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 2010; 26:934–941