



Universidad de Valladolid

**Facultad de Enfermería de
Valladolid**

Grado en Enfermería

Curso 2017/18

**Revisión sistemática cualitativa
sobre los tratamientos para el
postoperatorio de la cirugía refractiva
corneal de Ablación de Superficie
Avanzada (ASA). Actualización 2018.**

Alumno: Daniel Robledo González

Tutora: Eva M^a Sobas Abad

RESUMEN

Propósito: La cirugía de Ablación de Superficie Avanzada (ASA) es una técnica en continua evolución para corregir los defectos refractivos que afectan a la visión. Esta técnica produce una herida en la córnea, causante del dolor y discomfort que sufren los pacientes durante el periodo postoperatorio. El objetivo de esta revisión sistemática es evaluar los diferentes tratamientos existentes más frecuentes para tratar el dolor ocular postoperatorio derivado de la cirugía de ASA.

Metodología: Revisión sistemática cualitativa de la literatura científica existente hasta el momento desde el año 2013. A partir de varias búsquedas sistemáticas y automatizadas realizadas en algunas de las bases de datos más importantes de ciencias de la salud se seleccionan, tras un filtrado en función de unos criterios específicos, 24 ensayos clínicos.

Resultados: Existen diferencias significativas entre los fármacos existentes. Los fármacos más efectivos son: Gotas de Morfina 0.5%, Nepafenaco 0.1%, Flurbiprofeno, Tetracaína 1.0%, Proparacaína 0.05%, Gabapentina, Pregabalina y Carbamazepina.

Conclusión: Los fármacos más seguros y eficaces para el tratamiento del dolor postoperatorio derivado de la cirugía de ASA son: gotas de Morfina a una concentración de 0.5% tópica, Tetracaína a una concentración al 1.0% tópica y Proparacaína a una concentración de 0.05% tópica.

Palabras clave: Dolor Postoperatorio; Cirugía de Ablación de Superficie Avanzada; Efectividad; Seguridad.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| 1. GLOSARIO DE ABREVIATURAS | I |
| 2. INTRODUCCIÓN | 1 |
| 2.1. <i>Anatomía de la córnea</i> | 1 |
| 2.2. <i>Inervación de la córnea</i> | 1 |
| 2.3. <i>Cirugía de ablación de superficie avanzada (ASA)</i> | 2 |
| 2.4. <i>Dolor en el postoperatorio de la cirugía de ASA</i> | 4 |
| 2.5. <i>Medida del dolor</i> | 4 |
| 3. JUSTIFICACIÓN | 6 |
| 4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS | 7 |
| 5. MATERIAL Y MÉTODO | 8 |
| 6. DESCRIPCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS UTILIZADOS EN LA CIRUGÍA DE ASA | 9 |
| 7. DISCUSIÓN | 21 |
| 7.1. <i>Futuras líneas de investigación</i> | 24 |
| 8. CONCLUSIONES | 25 |
| 9. BIBLIOGRAFÍA | 26 |

1. GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ASA: Ablación de Superficie Avanzada.

D: Dioptría

Epi-LASIK: Epitelial-Laser Assisted In Situ Keratomileusis / Queratomileusis Epitelial In Situ Asistida por Láser.

LASIK: Laser Assisted In Situ Keratomileusis / Queratomileusis In Situ Asistida por Láser

PRK: Photorefractive Keratectomy / Queratectomía Fotorrefractiva

LASEK: Laser-Assisted Subepithelial Keratomileusis / Queratomileusis Subepitelial Asistida por Láser.

Trans-PRK: Transepitelial-Photorefractive Keratectomy / Queratectomía Fotorrefractiva Transepitelial

NPRS: Numeric Pain Rating Scale / Escala de Clasificación del Dolor Numérica

VRS: Verbal Rating Scale / Escala de Clasificación Verbal

VAS: Visual Analog Scale / Escala Análoga Visual

BCL: Bandage Contact Lens / Lentes de Contacto Postoperatorias

BSS: Balanced Saline Solution / Solución Salina Balanceada

2. INTRODUCCIÓN

2.1. Anatomía de la córnea

La córnea es la parte más externa del ojo, situada inmediatamente de forma anterior al iris y pupila. Bordea a la esclera gracias al limbo corneal y está involucrada en la refracción de la luz. Está formada por 5 capas que desde el exterior hacia el interior son: epitelio, membrana de Bowman, estroma, membrana Descemet y el endotelio. (1)

Dentro de las funciones que desarrolla la córnea podemos incluir la función de protección tanto de cuerpos extraños como de radiación ultravioleta. Además, es la que ejerce la primera refracción de la luz que posteriormente será proyectada a la retina.

La lágrima, compuesta por lípidos, agua y mucina, permite que la córnea esté limpia y húmeda. (1,2) El epitelio corneal previene de la entrada de cuerpos extraños y también permite la absorción de nutrientes y oxígeno de las lágrimas. La membrana de Bowman está formada por una fina capa de colágeno, mientras que el estroma es la capa más gruesa de la córnea. El estroma está constituido principalmente de agua y colágeno, y es muy importante para el mantenimiento de la forma esférica de la córnea. La capa Descemet es otra fina capa formada por fibras de colágeno que confiere fuerza a la córnea. Las células endoteliales se ocupan de formar las fibras de colágeno de la capa Descemet y además mantienen un rol vital para el mantenimiento de la claridad de la córnea, gracias a su acción de bombeo del exceso de fluido situado en el estroma. (1)

2.2. Inervación de la córnea

La córnea es el tejido más densamente innervado del cuerpo humano. Contiene miles de terminaciones nerviosas que responden a múltiples sensaciones. Las terminaciones nerviosas también tienen un rol vital en la curación de heridas corneales, mantenimiento de la proliferación del epitelio corneal y del estroma, regeneración de nervios subbasales y afecta a el remodelado de la matriz extracelular. (3) Los largos nervios ciliares presentes en la córnea provienen de la división oftálmica del nervio trigémino, y dotan a la córnea de la inervación sensorial. En la córnea existen dos tipos de fibras nerviosas, por un lado podemos encontrar las fibras rectas, y por otro lado las fibras arrosariadas. Se estima que la cantidad de nociceptores de la córnea es de 300 a 600 veces superior respecto a los situados en la piel. (1,5) El dolor asociado a la

estimulación mecánica, química y debido al calor está mediado por las neuronas ganglionares trigeminales. Los termorreceptores del frío detectan humedad y estimulan la producción de lágrimas y el parpadeo. Las fibras autónomas y sensitivas que se dirigen a la córnea se dividen y perforan la membrana de Bowman, formando el plexo subepitelial subbasal. Las fibras rectas continuarán de manera paralela a la superficie ocular hasta que alcancen la capa nasal de células epiteliales, dando lugar a ramificaciones con la misma disposición. Las fibras arrosariadas deben girar 90° y ascender de manera perpendicular a la superficie ocular, bifurcándose y originando terminaciones nerviosas libres del epitelio corneal. (4,5)

La mayoría de las fibras sensoriales, en torno a un 70%, consisten en nociceptores polimodales activados por fuerzas mecánicas, agentes químicos exógenos, mediadores químicos endógenos y temperaturas extremas. El 20% de los nociceptores restantes son mecanorreceptores puros, y el 10% restante corresponde a receptores del frío. Cuando se produce una herida en la córnea las fibras nociceptoras son las responsables del dolor. A esto hay que añadirle que los mediadores inflamatorios producidos por los tejidos dañados estimulan tanto a los nociceptores dañados como a los que permanecen intactos, contribuyendo a la sensación de daño y el desarrollo de hiperalgesia e inflamación neurogénica. (6)

2.3. Cirugía de ablación de superficie avanzada (ASA)

La primera técnica de cirugía refractiva realizada fue la queratotomía radial, introducida en 1970. En el año 1988 la Queratectomía Fotorrefractiva (PRK) fue desarrollada por Mennenlyn. Posteriormente, en el año 1990, Pallikaris desarrolló la Queratomileusis In Situ Asistida por Láser (LASIK). En el año 1999, Camellin desarrolló la Queratomileusis Subepitelial Asistida por Láser (LASEK). (7)

La cirugía de ablación de superficie avanzada es una solución efectiva y segura para corregir los problemas refractivos, aunque cuenta con el inconveniente de producir una herida en la córnea, lo que origina dolor ocular y discomfort en el periodo postoperatorio. Esta técnica está ganando importancia ya que disminuye el riesgo de producir ectasias corneales y se eliminan las complicaciones derivadas del flap corneal presentes en la cirugía de Queratomileusis In Situ Asistida por Láser. (5,6) Dentro de la

ablación de superficie avanzada (ASA) se encuentran 4 técnicas, algunas de ellas mencionadas anteriormente (5):

- PRK: Queratectomía fotorrefractiva. Una de las técnicas de ablación refractiva más utilizada para la corrección de errores refractivos como pueden ser desde medias hasta grandes miopías, hipermetropías y astigmatismos. (8) Se puede realizar un desbridamiento manual o mecánico mediante una cuchilla o cepillo giratorio. Actualmente esta técnica está en desuso debido al dolor producido. También se puede utilizar alcohol etílico al 20% durante unos 20-30 segundos para realizar el desbridamiento del epitelio de la córnea. Una vez transcurrido ese tiempo se realiza una irrigación mediante una Solución Salina Balanceada para retirar el alcohol. Gracias a este desbridamiento se deja expuesta la membrana de Bowman y el estroma superficial corneal, donde se aplicará el láser. Se seleccionarán 8-9 mm centrales de la córnea como superficie de ablación. (5) En recientes estudios se ha demostrado que el uso del desbridamiento epitelial mecánico retrasa la curación del epitelio y disminuye la densidad estromal en comparación con el desbridamiento mediante alcohol. (12)

- Trans-PRK: Queratectomía Fotorrefractiva Transepitelial. Técnica novedosa que está dando mejores resultados respecto a la técnica PRK. Está indicado en miopías leves y moderadas. (16) En esta técnica se realiza una fotoablación del epitelio y del estroma. Posteriormente se irriga la córnea con solución salina balanceada fría y se pone una lente de contacto para proteger el ojo. (17)

- LASEK: Queratomileusis Subepitelial Asistida por Láser. Primero se crea un flap epitelial mediante alcohol para realizar la fotoablación mediante el láser excimer sobre el estroma de la córnea. Posteriormente se recoloca el flap epitelial. El epitelio corneal se mantiene intacto, por lo que se espera que la técnica LASEK ofrezca las ventajas que ofrecen las técnicas PRK y LASIK. (9)

- Epi-LASIK: Queratomileusis Epitelial In Situ Asistida por Láser. Se utiliza un microqueratomo mecánico para retirar la parte superficial del epitelio corneal. Posteriormente se aplica el láser excimer para realizar la ablación del estroma corneal. Después se debe realizar un lavado del estroma con Solución Salina Balanceada. Mediante este procedimiento se pueden tratar miopías bajas y moderadas e incluso miopías asociadas a astigmatismo.

2.4. Dolor en el postoperatorio de la cirugía de ASA

El dolor que se produce en el postoperatorio de la cirugía de ASA es de origen multifactorial.

Al retirar el epitelio corneal se dejan expuestas numerosas terminaciones nerviosas sensitivas. La estimulación de las terminaciones nerviosas en condiciones de inflamación produce más dolor que en condiciones de no inflamación. Cuando la porción de la córnea dañada empieza a recuperarse, se vuelve a inervar por ramificaciones de las neuronas que no han sido dañadas. Semanas después sucede la regeneración de los axones de los nervios dañados. (6,14)

El 95% de los pacientes presentaron dolor después de una cirugía de ASA en el estudio realizado por *Eva M Sobas et al.* La media de los pacientes sufrió un dolor catalogado de severo (7 sobre 10 en la escala NPRS (Numeric Pain Rating Scale)) como mayor dolor sufrido en el periodo postoperatorio después de una cirugía de ASA. La media de duración del dolor fue de 3 días. El dolor alcanza su pico máximo a las 24 horas después de la operación, aunque los pacientes refieren dolor hasta las 72 horas posteriores a la operación, cuando la reepitelización es completa. El 40% de los pacientes requirieron tratamiento analgésico. No se encontró relación entre el dolor sufrido por el paciente, la edad y la cantidad de ablación realizada durante la cirugía. (13)

Se ha comprobado que existe una correlación entre el dolor sufrido por el paciente y el discomfort ocular: sensación de cuerpo extraño, fotofobia, escozor y lagrimeo. También existe una relación entre el dolor y los signos inflamatorios oculares, entre los que se incluyen la inyección conjuntival y el edema palpebral. Podemos resumir que el dolor corneal, tiene por lo menos 3 subtipos psicopatológicos: el subtipo inflamatorio, el subtipo nociceptivo y el subtipo neuropático. (15) También hay que tener en cuenta que el aspecto emocional tiende a minimizar los síntomas postoperatorios. (13)

2.5. Medida del dolor

El dolor es una experiencia personal y subjetiva que conlleva múltiples factores asociados. Debido a ello existe la dificultad de cuantificar el dolor sufrido. (5) La mayoría de los investigadores han usado escalas de dolor general para medir el dolor después de los procedimientos oftalmológicos, debido a que no existe una escala

específica para el dolor ocular. (13) En los estudios revisados se utiliza sobre todo la escala “Visual Analog Scale (VAS)” y la escala “Numeric Pain Rating Scale (NPRS)”

La escala VAS consiste en una línea horizontal de 100 mm de longitud. El milímetro 0 se corresponde con “sin dolor”, mientras que el milímetro 100 se corresponde con “el peor dolor imaginable”.

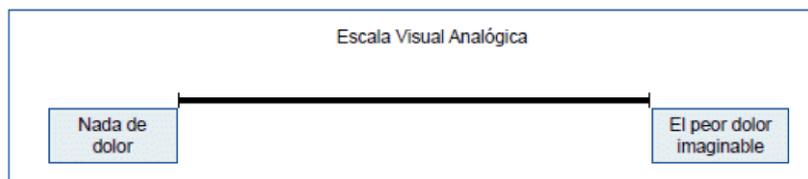


Figura 1: Escala Visual Analógica de Dolor. Fuente: Rubén Tovar. Escalas unidimensionales de dolor. [Internet]. Fisioterapiasinred.com; [Consultado el 25 Enero 2018]. Disponible en: <http://fisioterapiasinred.com/escalas-unidimensionales-de-dolor/>

La escala NPRS es una escala de 11 puntos de 0 a 10, en la que 0 se corresponde con “sin dolor” y 10 con “el peor dolor imaginable” (6,12,15)

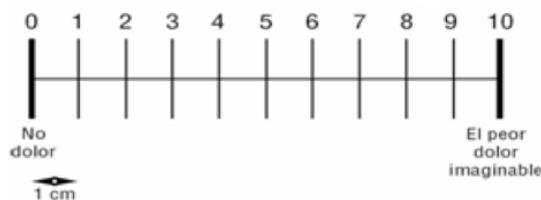


Figura 2: Escala NPRS. Fuente: Luis Gouveia. Escalas de Dor. [Internet]. Fisiobrasaogouveia.blogspot.com.es. 12 Marzo 2012. [Consultado el 15 Enero 2018]. Disponible en: <http://fisiobrasaogouveia.blogspot.com.es/2012/12/escalas-de-dor.html>

También podemos observar otro tipo de cuestionario creado específicamente para registrar los síntomas sufridos después de una cirugía ASA, es el cuestionario An ad hoc, que consiste en 5 partes: orientación cognitiva, percepción del dolor, otros síntomas percibidos después de la cirugía refractiva (fotofobia, sensación de cuerpo extraño en el ojo, lagrimeo, ardor), medicamentos prescritos para tratar el dolor y otros.

Se considera que un seguimiento de 24 horas tras la operación no es suficiente para evaluar de manera correcta el dolor postoperatorio. Se requiere un mínimo de 72 horas postoperatorias para realizar una correcta valoración del dolor. (13)

3. JUSTIFICACIÓN

La corrección de la visión mediante la técnica láser es una de las cirugías más frecuentes en los países desarrollados. (5) Las técnicas utilizadas en la cirugía refractiva, como puede ser la ASA, son seguras y efectivas a la hora de corregir los defectos refractivos, pero una de las limitaciones más importantes que presentan es la presencia del dolor postoperatorio, el cual, padece la mayor parte de los pacientes que se someten a este tipo de cirugía. Este dolor postoperatorio tiene una naturaleza multifactorial, y sigue siendo un problema sin resolver hoy en día. (6,13,14)

El problema en el que se centra este trabajo es la falta de una pauta de tratamiento estandarizada para contrarrestar este dolor postoperatorio. Debido a la gran variedad de pautas de medicación recomendadas para paliar este dolor, se quiere hacer una revisión bibliográfica de todas ellas y con ello valorar los tratamientos que sean más eficaces y seguros para los pacientes a la hora de disminuir el dolor postoperatorio derivado de una cirugía de ablación de superficie avanzada o A.S.A. para que se pueda realizar un mejor manejo del dolor.

En el IOBA, Instituto de Oftalmobiología Aplicada de Valladolid, hay una línea de investigación en dolor ocular y lo que se pretende con este trabajo es contribuir en el diseño futuro de una nueva pauta de tratamiento postoperatorio de la cirugía de ASA y mediante un estudio piloto o un ensayo clínico, poder probar si la nueva pauta de tratamiento propuesta es más eficaz que la que actualmente se está utilizando en los pacientes operados mediante la técnica de ASA en el IOBA.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS

La investigación es un paso importante y necesario para el avance de nuestra profesión y la base de la enfermería es la evidencia científica. Con el objetivo de ampliar nuestro desarrollo profesional surge el siguiente interrogante: ¿cuáles son los tratamientos más eficaces y seguros para el dolor ocular postoperatorio derivado de la cirugía de ablación de superficie avanzada (ASA)?

El objetivo general de este estudio es evaluar en la literatura científica los diferentes tratamientos existentes más frecuentes para el dolor ocular postoperatorio derivado de la cirugía de ASA a través de una revisión sistemática cualitativa.

Para alcanzar el objetivo general de este estudio es necesario abordar los siguientes objetivos específicos:

1. Indicar cuales de esos tratamientos son más eficaces y seguros para los pacientes sometidos a una cirugía de ablación de superficie avanzada.
2. Comprobar que dichos fármacos no produzcan un retraso en la reepitelización corneal.

5. MATERIAL Y MÉTODO

Para estudiar cuales son los tratamientos más adecuados para la reducción del dolor derivado de la cirugía de ASA, se ha llevado a cabo una revisión sistemática cualitativa de los ensayos clínicos existentes sobre el tema en cuestión. Los estudios han sido obtenidos a partir de búsquedas realizadas en las principales bases de datos de ciencias de la salud: PubMed, Cochrane Library Plus y Google Academic.

Los tesauros o palabras clave utilizadas para la búsqueda fueron:

- Pain.
- Refractive surgery.

Con esta búsqueda en PubMed se obtuvieron 1272 artículos relacionados, por lo que fue necesario aplicar los siguientes filtros de búsqueda: Ensayos clínicos posteriores a 2012 y únicamente realizados en humanos, con lo que se obtuvo un total de 223 artículos relacionados. Una vez realizada una lectura del abstract se realiza otro filtrado en el que escogemos los estudios que cumplan los siguientes criterios de inclusión, lo que nos deja un total de 25 artículos:

- Artículos originales.
- Ensayos clínicos. Excepto los utilizados para el marco teórico, en los que se han incluido estudios descriptivos.
- Aleatorizados, randomizados.
- Doble ciego.
- Posteriores al año 2012.
- Con grupo control.
- Estudios realizados en humanos.
- Edad superior a 18 años.
- Sin restricción de género y raza.
- Publicaciones en inglés y en castellano.
- Pacientes sometidos a cirugía refractiva con unas dioptrías (D) previas que oscilan entre:
 - Valores de miopía entre 0.75 y 9 D.
 - Valores de hipermetropía entre 1 y 5 D.
 - Valores de astigmatismo entre 0.25 y 5 D.

6. DESCRIPCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS UTILIZADOS EN LA CIRUGÍA DE ASA

OPIOIDES TÓPICOS

Los fármacos opioides han sido utilizados para tratar el dolor desde principios de la historia. En cirugía oftalmológica, se utilizan desde hace 60 años. Actualmente se usan como analgésicos para dolores crónicos y agudos, desde moderados hasta severos.

Estos compuestos imitan a los analgésicos endógenos (endorfinas) e interactúan con los receptores endógenos mu, kappa, delta y sigma, los cuales están distribuidos en áreas específicas del cerebro.

Los efectos adversos más comunes en cirugía ocular postoperatoria derivados del uso de opioides son la náusea y el vómito. También se pueden producir: sedación, mareos, prurito, retención urinaria, estreñimiento, depresión respiratoria, confusión, insomnio, alteraciones del pensamiento, cefalea, contracciones musculares involuntarias, somnolencia, dolor abdominal, anorexia, sequedad de boca, dispepsia, hiperhidrosis, rash y astenia. (5,14,20)

En el estudio llevado a cabo por *Faktorovich et al* se demostró la efectividad de la utilización de gotas de Morfina al 0.5% para controlar el dolor postoperatorio después de una intervención de PRK. Además, demostró no producir un retraso en la curación del epitelio corneal ni defectos refractivos.

Se comparó la eficacia y seguridad de la Morfina 0.5% tópica respecto al placebo. Las gotas se instilaron a continuación del procedimiento y fueron utilizadas cada 2 horas el día del procedimiento, y los 3 días siguientes 4 veces al día. Se permitía utilizar Hidrocodona/Paracetamol (5mg/500mg) si se necesitaba. Los pacientes tratados con Morfina tópica reportaron menor dolor y una menor consumición de narcóticos orales. No se notó diferencia en la reepitelización entre el grupo de estudio y el grupo control. Tampoco se notaron efectos adversos corneales o sistémicos. (18,21)

CORTICOSTEROIDES

Los corticosteroides tópicos de uso oftálmico se utilizan de forma postoperatoria para disminuir el dolor y la inflamación mediante la inhibición de factores de transcripción que activan las citoquinas proinflamatorias. Hay que añadir que es el tratamiento más

común para evitar la inflamación corneal debido a que proporciona un rápido alivio (10,18,20)

No están recomendados para largos periodos debido a sus efectos secundarios, entre los que destacan el aumento de la presión intraocular y el riesgo de aparición de cataratas, además, el uso de corticoides retrasa la curación del epitelio corneal. Se ha comprobado que en un 10-15% de los pacientes reaccionan a los corticoides produciendo hazes corneales, los cuales aparecen de 2-3 semanas postoperatorias.

En el estudio realizado por *Javadi et al* se reporta un aumento de la presión intraocular debido al uso de Betametasona al 0.1% a las 2 semanas postoperatorias en una minoría de pacientes. (18,19)

En el estudio de *Salinger et al* se investiga el corticosteroide Etabonato de Loteprednol que tiene la habilidad de unirse al receptor de glucocorticoides con mayor afinidad que la Dexametasona y desencadenar una potente actividad antiinflamatoria. Se ha demostrado que conlleva menores ratios de elevación de presión intraocular comparado con otros corticoesteroides tópicos. La formulación en gel permite un pH más fisiológico comparado con la suspensión, además, una vez se une a la lágrima se convierte en líquido, esto evita la visión borrosa. También permite un mayor tiempo de contacto corneal y conjuntival. Requiere vigilancia continua, en especial cuando se utilice de forma prolongada. Se prescribió la aplicación del gel de Etabonato de Loteprednol para ser aplicada 1 gota 4 veces al día durante la primera semana postoperatoria. El tratamiento se mantuvo durante 30 días o más en los casos de cirugía por PRK. Un tercio de los pacientes fue tratado durante más de 60 días con el gel de Etabonato de Loteprednol. La frecuencia de administración se reduce a partir de la primera semana postoperatoria. No se detectaron anomalías en la curación corneal. En cambio, sí que se detectaron hazes corneales en el 20% de los pacientes. Las elevaciones en cuanto a la presión intraocular se produjeron en un porcentaje pequeño de pacientes. (19)

La mayoría de autores prefieren Loteprednol 0.5% añadido a tapar el ojo cada 2 semanas, 1 o 2 veces a la semana durante 6-8 semanas. (20)

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)

Los antiinflamatorios no esteroideos son uno de los tipos de medicación más prescritos en medicina, debido a sus funciones antipiréticas, antiinflamatorias y analgésicas. Dentro del campo de la cirugía refractiva son ampliamente utilizados para reducir el dolor y la fotofobia postoperatorias. (5) Las propiedades antiinflamatorias y analgésicas de los AINES se deben a que inhiben la actividad de las ciclooxigenasas (COX), encargadas de sintetizar prostaglandinas a partir del ácido araquidónico, y con ello desencadenar la respuesta inflamatoria. (18)

Se ha demostrado que mediante la aplicación tópica de los AINES se consigue penetrar y actuar en el ojo con más eficacia que mediante la administración oral. La parte negativa de la administración de AINES de forma tópica es que se asocian con una serie de efectos adversos como son los retrasos en la reepitelización corneal, ulceraciones, queratolisis, hiperemia conjuntival, quemazón transitoria, picor, queratitis punctata superficial, defectos epiteliales, infiltrados subepiteliales, fusiones corneales y perforaciones. Los AINES orales postoperatorios pueden producir complicaciones gastrointestinales, cardiovasculares, respiratorias y del sistema nervioso central. (5,18,21)

Se ha comprobado la efectividad de premedicar mediante AINES a los pacientes durante el periodo preoperatorio. Gracias a esta premedicación se disminuye el dolor postoperatorio. El periodo de tratamiento suele llegar hasta los 3 días postoperatorios y la aplicación suele ser de 3 o 4 veces al día. (5)

El Nepafenaco es un AINE tópico con una gran permeabilidad corneal que ha sido aprobado como tratamiento para la inflamación postoperatoria. (5) *Jalali et al* descubrieron que el uso de Nepafenaco al 0.1% no incrementa la formación de hazes corneales ni influye en la curación del epitelio corneal, aunque no se han encontrado diferencias significativas en la reepitelización corneal entre Nepafenaco y otros AINES. El estudio realizado por *Caldwell et al* se demuestra que la utilización de Nepafenaco al 0.1% es seguro para la reepitelización corneal y reduce el dolor postoperatorio en el día 1 y 2 postoperatorios comparados con el grupo placebo. En este estudio, se demuestra que el uso de Nepafenaco al 0.1% no tiene efectos adversos. En el estudio llevado a cabo por *Colin et al* se realiza una comparación del Nepafenaco 0.1% y 0.03% con

Diclofenaco 0.1%, y se llega a la conclusión de que el Nepafenaco, en sus formas de 0.1% y 0.03%, es eficaz a la hora de tratar el dolor postoperatorio derivado de la cirugía refractiva, además, todos son bien tolerados. A las 3 horas de la cirugía refractiva es donde se obtuvieron las diferencias más significativas, donde el grupo tratado con Nepafenaco al 0.1% presentó cifras de dolor más bajas que el grupo tratado con Nepafenaco al 0.03%. Durante la noche del segundo día postoperatorio el Nepafenaco al 0.1% presentó cifras de dolor significativamente más bajas que el Diclofenaco al 0.1%. La reepitelización corneal fue semejante en los 3 grupos de estudio. En el estudio realizado por *Donnenfeld et al* se compara el Nepafenaco 0.1% con el Ketorolaco Trometamina. En este estudio se llega a la conclusión de que ambos tratamientos son efectivos a la hora de reducir el dolor postoperatorio y no producen retrasos en la reepitelización corneal. En el estudio llevado a cabo por *Durrie et al* se compara la eficacia del Nepafenaco 0.1% con la del Ketorolaco Trometamina 0.4% y con el Bromofenaco 0.09%. Concluyen en que la reducción del dolor es más rápida mediante el tratamiento con Nepafenaco que con la del Ketorolaco y la del Bromofenaco.

En lo que respecta a los efectos adversos, existe cierta controversia, ya que en el estudio llevado a cabo por *Trattler y McDonald* tuvieron que parar el estudio de Nepafenaco comparado con Ketorolaco 0.4% debido a la lenta reepitelización y mayor nivel de haz corneal en los ojos tratados con Nepafenaco. Se baraja la posibilidad de que, si la concentración de Nepafenaco en la superficie de la córnea es muy grande, la inhibición de COX-1 sería muy importante, y el funcionamiento celular normal se vería interrumpido. Esta hipótesis podría explicar por qué las reacciones adversas son mayores en los ojos tratados con Nepafenaco, respecto a los ojos tratados con Ketorolaco en el estudio de *Trattler y McDonald* (5,18,21)

Respecto al Diclofenaco, los resultados que se obtienen en los estudios sobre este medicamento son conflictivos. En los estudios en los que se compara la efectividad del Diclofenaco 0.1% respecto al grupo control, todos concluyen en que es más efectivo que el placebo, excepto en el estudio llevado a cabo por *Assouline et al*, en el que no se encuentra ninguna diferencia entre el medicamento y el placebo. En este estudio el Diclofenaco fue administrado después de la PRK y los ojos fueron cubiertos con vendaje. En los otros estudios los ojos fueron pretratados con Diclofenaco antes de la cirugía y fueron cubiertos con lentes de contacto postoperatorias o dejadas al aire.

Según el estudio llevado a cabo por *Mohammadpour et al*, la administración de una gota de Diclofenaco 0.1% 2 horas antes de la cirugía refractiva incrementa la eficacia del control del dolor postoperatorio, sobre todo en las primeras 24 horas. No se detectaron complicaciones de reepitelización ni visión borrosa o niebla en el grupo tratado con Diclofenaco. En el estudio realizado por *Eslampour et al*, debido a las desventajas derivadas de la administración tópica de los AINES, llevó a cabo un estudio para comprobar la eficacia del Diclofenaco oral de liberación prolongada de 100 mg, y lo comparó con la administración de medicación oral de rutina como Paracetamol 500 mg e Ibuprofeno 400 mg. Fueron administrados preoperatoriamente, a las 21 horas del día previo a la intervención quirúrgica, y a las 9 horas de la operación. Demostró que la administración preoperatoria de Diclofenaco oral de liberación prolongada es efectiva en comparación con otras técnicas de rutina orales a la hora de paliar el dolor derivado de la cirugía refractiva. La limitación más importante presentada en este estudio es que al tratarse de una administración oral, la tolerancia no es igual para todos los pacientes. (5,24) El Diclofenaco y Ketorolaco han demostrado una reducción en el dolor postoperatorio, aunque como contra, presentan un retraso importante en la reepitelización corneal. (5)

El Bromofenaco posee una estructura que se corresponde con la del ácido fenilacético, con la diferencia de que posee un átomo de bromo en el cuarto carbono. En el estudio de *Kida et al*, se compara la actividad inhibitoria de la COX-2 del Bromofenaco, con el Nepafenaco, Diclofenaco y Ketorolaco. Se evidenció que el Bromofenaco es 3 o 4 veces más potente que los otros 3 compuestos en la inhibición de la COX-2. *Durrie et al* demostró que la reepitelización fue más lenta en el grupo de Bromofenaco comparado con el grupo de Nepafenaco y Ketorolaco 0.4%. Posteriormente, *Sher et al* mostraron que la reepitelización en el grupo de Bromofenaco era similar respecto al grupo que utilizó Ketorolaco 0.4%. Un efecto adverso de la administración sistémica de Bromofenaco es la elevación o aumento de la incidencia de las enzimas del hígado. Parece que la efectividad del Bromofenaco y Ketorolaco 0.4% son equivalentes a la hora de aliviar el dolor después de PRK. (5,21)

En el estudio que llevaron a cabo *Vetruigno et al* se comparó Flurbiprofeno, Diclofenaco, Indometacina, Ketorolaco y placebo. Concluyeron en que el Flurbiprofeno es el AINE más efectivo y mejor tolerado. El problema que plantea este medicamento es

que no se encuentra aprobado por la U.S. Food and Drug Administration (FDA). (5) 2 estudios encontraron el Flurbiprofeno más efectivo que el Diclofenaco. Otro estudio también encontró que el Flurbiprofeno era más efectivo que el Ketorolaco 0.5% y la Indometacina. (21)

Badala et al dirigieron un estudio en el que se comparó la eficacia de la Indometacina 0.1% tópica respecto al Acetato de Fluormetanolol 0.1%, tras la cirugía LASEK. Se llegó a la conclusión de que la Indometacina es más efectiva a la hora de reducir el dolor que el Acetato de Fluormetanolol, además de producir una reepitelización más rápida. (5).

Estudios que han comparado el Ketorolaco y el Nepafenaco no han encontrado diferencias significativas entre el tiempo de curación epitelial. *Weinstocj et al* encontró que la escala del dolor era menor en pacientes que recibían Ketorolaco 0.5% respecto a los pacientes que recibían Diclofenaco, aunque el máximo dolor sufrido y el uso de medicaciones de rescate era similar. Se descubrió que la efectividad del Ketorolaco 0.5% era similar a la de la Indometacina. En el estudio que llevaron a cabo *Solomon et al* se comprobó la eficacia del Ketorolaco respecto a la del placebo. Se obtuvo el resultado de que los pacientes tratados con Ketorolaco sufrieron menos dolor derivado de la cirugía de LASEK. En el estudio de *Narvaez et al* se realiza una comparación del Diclofenaco con Ketorolaco, concluyendo que ambos tratamientos son eficaces. Como contra podemos señalar que su administración sistémica conlleva reacciones adversas gastrointestinales, renales y hematológicas. (5,21)

Cuando se comparan diferentes tipos de AINES, la eficacia de los resultados varía bastante entre los estudios. (21)

ANESTÉSICOS TÓPICOS

Se pueden utilizar anestésicos locales como la Tetracaina, Proparacaina, Lidocaina y Bupivacaina, aunque se ha demostrado que los anestésicos tópicos interrumpen la motilidad de células epiteliales y producen toxicidad queratocítica con un uso prolongado o frecuente, por lo que deben ser usados con cuidado y para tratamientos cortos, no se deben exceder las 5 gotas al día por un tiempo máximo de 7 días. (18,21)

Se ha descubierto que la Tetracaína 1.0% y la Proparacaína 0.05% son más efectivos que el placebo a la hora del alivio del dolor después de PRK. En lo que respecta a la

Tetracaína, se ha demostrado su efectividad a la hora del control del dolor postoperatorio y además no produce retrasos en la curación corneal. Como contra hay que señalar que produce toxicidad respecto a los queratocitos y queratitis. (18) En cambio, en el estudio de *Faktorovich et al* se demostró que el uso de Tetracaína 1.0% produce retraso en la reepitelización corneal. Se aplicó tópicamente cada 30 minutos mientras estaban despiertos durante las primeras 24 horas. En este estudio se remarca que su uso debería ser limitado, sobre todo cuando se asocia al tratamiento de AINES tópicos, los cuales pueden ser asociados con toxicidad corneal. La Tetracaína 1.0% es ligeramente más efectiva que la Bupivacaína 0.75% a la hora de aliviar el dolor postoperatorio de PRK. En el estudio realizado por *Saninian et al* refiere que se produce un retraso en la reepitelización corneal en los pacientes que utilizan Proparacaina 0.05% respecto a los pacientes que han usado placebo, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa. Los pacientes utilizaron 34 gotas en cada ojo durante 7 días de duración del estudio. (21)

ANTIDEPRESIVOS

Se utilizan para el control del dolor neuropático.

Los antidepresivos tricíclicos son una clase de medicamentos que inhiben la reabsorción presináptica de serotonina y norepinefrina a través del bloqueo de los canales colinérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos y de sodio. Entre los efectos secundarios anticolinérgicos podemos encontrar: boca y ojos secos, sedación excesiva, retención urinaria, constipación, hipotensión ortostática y visión borrosa. Pueden ser controlados si se empieza con una dosis baja de medicamento y se va aumentando lentamente. (18,20)

Se recomienda el uso de Nortriptilina y Desipramina en una dosis inicial de 10 a 25 mg por la noche. Dependiendo de la respuesta y tolerancia pueden ser recetadas de 10 a 25 mg cada 3 o 7 días hasta llegar a un máximo de 150 mg por la noche. También se pueden utilizar Duloxetina (Cymbalta) y la Venlafaxina (Effexor). Es recomendable utilizar 1 solo agente a la vez, aunque en los casos en lo que la medicación no es efectiva se necesita una terapia combinada. (20)

GABAPENTINA

Anticonvulsivante análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA). Posee propiedades antinociceptivas y antihiperálgicas. (18,5) El mecanismo de acción se debe a que se une a la subunidad α -2-delta de los canales de calcio voltaje-dependientes, desencadenando una disminución en la entrada de calcio a las neuronas y con ello estabilizándolas a lo largo del sistema nervioso central. Tras un trauma quirúrgico puede desencadenarse una hiperalgesia derivada de una sensibilización central prolongada. La acción de la Gabapentina se basa en reducir la excitabilidad de las neuronas secundarias nociceptivas en el asta dorsal medular, lo que suprime los estímulos nocivos.

Lichtinger et al compararon su eficacia a la hora de disminuir el dolor corneal respecto a la del placebo. Se demostró que la Gabapentina redujo el dolor corneal postoperatorio. Los pacientes recibieron la medicación vía oral: 300 mg de Gabapentina el día anterior al procedimiento, 300 mg el día del procedimiento y 900 mg al día durante los 3 días postoperatorios siguientes. En el estudio realizado por *Kuhnle et al*, los pacientes recibieron 900 mg de Gabapentina al día durante 2 días antes de la operación seguidos de 900 mg al día durante 4 días postoperatorios. En el estudio de *Pakravan et al*, los pacientes fueron tratados con 900 mg al día durante 3 días postoperatorios. En los estudios de *Pakravan et al* y *Lichtinger et al* encontraron que la Gabapentina era más efectiva que el placebo. *Kuhnle et al* no encontró que fuera más efectiva mediante la Escala Visual Análoga del dolor, pero el grupo de estudio reportó una menor consumición de narcóticos en el primer día postoperatorio respecto al grupo placebo. En ningún estudio se observó efectos secundarios corneales. *Lichtinger et al* comparó los ratios de reepitelización entre el grupo de estudio y el grupo control y no encontró ninguna diferencia significativa entre ambas. La eficacia de los diferentes ácidos análogos gamma-aminobutíricos, Gabapentina y Pregabalina, fueron comparados en el estudio de *Pakravan et al* y demostraron que la eficacia de estos medicamentos era similar. Se ha demostrado que la Gabapentina disminuye el uso de opiáceos postoperatorios, aunque la razón no está clara. Puede que la Gabapentina disminuya los requerimientos de opiáceos postoperatorios mediante la prevención del desarrollo de tolerancia a los opioides. *Kok-Yuen Ho et al* realizaron un metaanálisis sobre el tratamiento del dolor postoperatorio con la administración de Gabapentina de forma preoperatoria en una, dos o tres tomas. Las dosis administradas estaban entre 300 mg y

1200 mg. Llegaron a la conclusión de que gracias a la administración de Gabapentina se redujo el consumo de opioides, y con ello los efectos adversos derivados (5,18,21)

Los efectos secundarios más comunes son sedación, somnolencia y mareos, pero se pueden revertir con una disminución de la dosis administrada. (5,20)

PREGABALINA

Derivado de la Gabapentina. Al igual que él, tiene una estructura análoga del neurotransmisor inhibitor GABA. Posee propiedades anticonvulsivantes, antihiperálgicas y ansiolíticas sobre el dolor neuropático. En comparación con la Gabapentina, la Pregabalina conlleva menos efectos adversos, es más potente, y tiene un perfil más favorable farmacodinámicamente, debido a que su absorción es independiente de la dosis administrada.

En el estudio llevado a cabo por *Faktorovich et al* llegan a la conclusión de que la Pregabalina es más efectiva que el placebo e igual de efectiva que la Gabapentina para aliviar el dolor postoperatorio de PRK. (21)

CARBAMAZEPINA

Es un medicamento antiepiléptico. Se suele recetar vía oral en dosis de 800-1600 mg divididos en 2 a 4 dosis al día. Una vez se ha conseguido la respuesta, se puede disminuir a la mínima dosis efectiva. (20)

ANTIBIÓTICOS

La Acitromicina es un antibiótico que se utiliza al 1% de forma tópica. Posee propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras. Se aplica a la hora de acostarse para mejorar los síntomas.

También se han utilizado otros antibióticos para disminuir el dolor postoperatorio después de la cirugía refractiva, como son: Moxifloxacino 0.5% y Gatifloxacino 0.5%. (20)

INMUNOSUPRESORES

Englobamos a la Ciclosporina A como agente inmunosupresor, aunque en este tipo de casos se utiliza como agente antiinflamatorio, debido a que disminuye los linfocitos y otras citoquinas proinflamatorias en la conjuntiva, modula las células T y reduce la

inflamación de la superficie ocular. Se utiliza de manera tópica en dosis de 0.05-2%. (18) Se ha comprobado que la Ciclosporina A retrasa la regeneración de fibras nerviosas debido a una pérdida de la señalización proneural IL-6. El Tacrolimus es un inhibidor de la calcineurina como la Ciclosporina, actúa como un agente inmunosupresor. Se ha comprobado que es un buen agente antiinflamatorio cuando se usa tópicamente a una concentración de 0.03% durante 3-6 meses. (20).

MEXILETINA

Cuando los anteriores medicamentos son inefectivos o no son bien tolerados, la Mexiletina puede ser un tratamiento de segunda línea. La Mexiletina se trata de un anestésico local activo oral que está estructuralmente relacionado con la Lidocaína. Ha sido utilizado para aliviar el dolor neuropático de varios orígenes. Se recomiendan dosis de 225-675 mg al día. Los efectos secundarios pueden ser: náusea, alteraciones del sueño, dolor de cabeza, temblores, mareos y cansancio, debido a estos efectos puede que se limite su uso prolongado. (21)

LENTE DE CONTACTO TERAPÉUTICAS

Las lentes de contacto terapéuticas fueron introducidas hace 40 años, y fueron utilizadas principalmente con propósitos de protección en las heridas corneales, aunque su utilización se extendió con la evolución de la cirugía refractiva. (22) Actualmente, las lentes de contacto terapéuticas se utilizan para disminuir el dolor postoperatorio y el discomfort, además de ser útiles a hora de la regeneración epitelial. Una reepitelización más rápida desemboca en una reducción del discomfort, facilita la recuperación visual y reestablece la barrera corneal. Entre sus funciones no podemos olvidar la de evitar que los receptores corneales sean activados por estímulos medioambientales y la protección del roce del párpado. A pesar de las ventajas ofrecidas, las lentes de contacto terapéuticas no son suficientes para eliminar el dolor en la mayoría de los pacientes. (18,20,21)

Las lentes de contacto de hidrogel-silicona tienen una gran permeabilidad a los gases, los cuales reducen las complicaciones relacionadas con la hipoxia corneal e incrementan el ratio de curación de la herida y la regeneración epitelial después de una cirugía refractiva. Este tipo de lentes son de 5 a 6 veces más permeables que las lentes convencionales de hidrogel y han sido utilizadas ampliamente durante un uso extendido.

Por otra parte, a pesar de las ventajas ofrecidas por las lentes de contacto terapéuticas, la presencia de silicona en las mismas puede producir irritación, puede incrementar los depósitos de proteínas y lípidos y reducir la humedad ocular debido a su característica hidrofóbica. Estas lentes de contacto pueden provocar queratitis bacteriana e infiltrados subepiteliales. Para evitar la aparición de queratitis infecciosa se prescriben antibióticos y corticoides. (18) Existen distintos tipos de lente de contacto: Lotrafilcon A (para 30 días de uso continuo), Lotrafilcon B (para 6 días de uso continuo), Senofilcon A (para 1 semana de uso continuo), Balafilcon A, Omafilcon A y Senofilcon A. Se ha demostrado la eficacia de la lente Lotrafilcon A después de una operación mediante la técnica de PRK en la que se ha observado una reducción del discomfort y una reepitelización en 48 horas. También presentó menor dolor ocular que los pacientes que utilizaron la lente Omafilcon A en el primer día postoperatorio y a los 4 días postoperatorios. Como contra presentó un mayor infiltrado corneal. En el estudio llevado a cabo por *Mukherjee et al* se comparan las lentes de contacto Comfilcon A y Senofilcon A. Se obtiene que los pacientes con las lentes Comfilcon A han sufrido un mayor dolor postoperatorio que los pacientes que han sido tratados con las lentes de contacto Senofilcon A. También se observó que no existía una diferencia clínica significativa en lo que respecta al tamaño del defecto epitelial entre los 2 tratamientos. El tiempo de curación epitelial fue el mismo para ambos tratamientos. Tampoco existen diferencias entre cambios de agudeza visual registrados entre ambas lentes. Lo que sí que se demostró fue que a los pacientes con Senofilcon A se les movió menos la lente de contacto, aunque se demostró que no había ninguna relación entre el dolor o curación epitelial y el movimiento de las lentes. (10) En otro estudio se demostró que la lente Senofilcon A presentó un menor dolor y discomfort postoperatorio respecto a la lente Lotafilcon A. (18) En el estudio llevado a cabo por *Mohammadpuor et al* se comparan las lentes Lotrafilcon B y Balafilcon A, las cuales, son lentes de contacto de silicona. Una vez instaladas las lentes de contacto, se instila Betametasona y Cloranfenicol 4 veces al día. La Betametasona se administró 4 veces al día durante 3 semanas y luego se cambió a Fluorometolona 0.1% la cual fue usada 4 veces al día y luego se cubría, durante 2 meses. El Cloranfenicol se utilizó durante 5 días postoperatorios. En este estudio los pacientes evidenciaron menor dolor en los ojos en los que se instaló Lotrafilcon B en las primeras 24 horas después de la cirugía. En este estudio se obtuvieron las conclusiones de que las lentes de hidrogel-silicona pueden ser usadas eficazmente después de la cirugía refractiva. La lente

Balafilcon A ha sido comparada con Galyfilcon A después de la cirugía de LASEK en 2 estudios. En ellos se indicó una actuación similar por parte de las 2 lentes, aunque la lente Galyfilcon A fue asociada a un mayor confort. (22)

COLIRIO DE SUERO AUTÓLOGO

Los derivados de la sangre como el Plasma, aportan factores de crecimiento nerviosos y epiteliales, incluyendo Vitamina A y Fibronectina, además de que se ha demostrado que son beneficiosos a la hora de promover la regeneración nerviosa. (20) Son una alternativa a las lágrimas artificiales, además, el Plasma no tiene posibilidad de rechazo. *Anitua et al* demostraron que el Plasma rico en factores de crecimiento obtenido de la sangre del paciente promovía la curación corneal y reduce la formación de hazes corneales. (18)

SOLUCIÓN SALINA BALANCEADA FRÍA (INTRAOPERATORIA)

Se ha demostrado que el uso de solución salina balanceada fría durante el procedimiento de PRK limita el dolor sufrido de forma postoperatoria, además de ayudar a prevenir la neblina. La solución salina balanceada contiene por cada mililitro: cloruro sódico al 0.64%, acetato de sodio al 0.170%, potasio clorhídrico al 0.075%, cloruro cálcico al 0.048%, cloruro de magnesio al 0.030 % y agua inyectable.

Es un tratamiento incómodo para el paciente, y está contraindicado en casos de hipersensibilidad a algún componente de la solución salina balanceada. No se conoce ninguna interacción medicamentosa. (5,18).

En el estudio llevado a cabo por *MC Neuffer et al* se comprobó la verdadera utilidad del uso de solución salina balanceada fría y su eficacia a la hora de tratar el dolor postoperatorio. En este estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto al dolor ocular postoperatorio sufrido entre los pacientes tratados con solución salina balanceada fría y solución salina balanceada a temperatura ambiente. (23)

7. DISCUSIÓN

A partir de la revisión de los estudios actuales podemos sacar una serie de conclusiones que nos sirvan para determinar cuáles serían los fármacos de elección para tratar el dolor postoperatorio derivado de la cirugía de ASA. Los estudios revisados se componen de estudios en los que se comparan distintos fármacos con placebo y otro tipo de estudios en los que se compara la efectividad y seguridad de los fármacos en comparación con otros fármacos de la misma familia. Los fármacos que no sean eficaces en comparación con el placebo serán eliminados como pauta de tratamiento, al igual que aquellos fármacos que se haya demostrado que son menos eficaces o seguros respecto a otros fármacos de la misma familia. También se deben descartar aquellos fármacos que produzcan retrasos en la reepitelización corneal.

En cuanto a los opioides, su administración sistémica conlleva la aparición de náuseas y vómitos como principales efectos adversos. (5,14,20) Respecto a la aplicación tópica, las gotas de Morfina demostraron ser eficaces a la hora de aliviar el dolor postoperatorio, y no se evidenciaron retrasos en la reepitelización corneal respecto al grupo control. La administración tópica de opioides no presenta los efectos adversos que aparecen con la administración sistémica. (18,21)

En cuanto a los corticosteroides, se han estudiado los de aplicación tópica. El problema radica en que al disminuir la respuesta inflamatoria inicial de la superficie ocular podrían producir una interrupción en la regeneración corneal. Además, presenta efectos secundarios perjudiciales, como el aumento de la presión intraocular y aumenta el riesgo de aparición de cataratas. (18,19) El Etabonato de Loteprednol no produce anomalías en la curación corneal, aunque presenta un ligero riesgo de aumento de la presión intraocular y también provoca la aparición de hazes corneales. (19)

Se ha demostrado que los AINES disminuyen el dolor y la fotofobia postoperatorias, ya que disminuyen la respuesta inflamatoria. A pesar de que, tanto en la administración tópica, como en la sistémica, existen efectos adversos, en los estudios revisados se prefiere la aplicación tópica. En lo que respecta al tipo de AINE utilizado los estudios demuestran que poseen una eficacia similar. También se ha comprobado que premedicar al paciente mediante AINES es eficaz a la hora de disminuir el dolor postoperatorio. (5,18,21) Dentro de los diferentes AINES estudiados el Nepafenaco parece ser el

fármaco más eficaz para tratar el dolor postoperatorio derivado de la cirugía de ASA. Los estudios compararon la eficacia y seguridad del fármaco respecto al placebo y a otros AINES, entre los que se puede destacar el Diclofenaco, Ketorolaco y Bromofenaco. Se demostró que el Nepafenaco era más eficaz y seguro que otros AINES. Este medicamento es más eficaz en su forma al 0.1% en comparación a su forma al 0.03%. Se ha estudiado mediante su administración tópica y en cuanto a los efectos adversos existe cierta controversia en lo que respecta a la reepitelización y la aparición de hazes corneales. (5,18,21,25) El Flurbiprofreno demostró ser más eficaz y seguro que el Diclofenaco, Indometacina, Ketorolaco y que el placebo, además de ser mejor tolerado, pero no está aprobado por la FDA (5, 21)

Los anestésicos utilizados después de la cirugía refractiva son anestésicos tópicos, los cuales, interrumpen la motilidad de las células epiteliales y pueden producir queratopatía tóxica si se utilizan durante un periodo de tiempo prolongado o con un uso frecuente. Se comprobó la eficacia de los anestésicos tópicos Tetracaína al 1.0%, y la Proparacaína al 0.05%, ambos fueron más eficaces a la hora de tratar el dolor postoperatorio que el placebo. La Tetracaína al 1.0% presenta controversias a la hora de determinar el retraso en la curación corneal. En el estudio de *Faktorovich et al* se demostró que presentaba retrasos en la curación corneal, aunque hay que señalar que el tiempo de utilización de la Tetracaína fue superior al recomendado. En cuanto a la Proparacaína el retraso en la reepitelización corneal que presenta no es estadísticamente significativo. (18,21)

Si se opta por una línea de tratamiento con medicación antidepressiva debemos saber que este tipo de medicamentos presenta efectos secundarios anticolinérgicos, aunque los síntomas se pueden controlar si se introduce el medicamento empezando por dosis bajas. Se puede utilizar la Nortriptilina y la Desipramina como primera línea de tratamiento, aunque se debería estudiar mejor la actuación de estos medicamentos sobre la regeneración corneal. (18,20)

Otra línea de tratamiento sería la utilización de Gabapentina o Pregabalina. La Gabapentina se administra vía oral y posee efectos secundarios que se pueden revertir mediante una disminución de la dosis administrada. Este medicamento no afecta a la regeneración corneal, y se ha demostrado su efectividad frente al placebo, excepto en el estudio realizado por *Kuhnle et al*, en el que no se observó efectividad respecto al grupo

placebo, aunque disminuyó el consumo de medicación de rescate. No existe un consenso en lo que respecta a la dosis efectiva ni el momento de administración. Tampoco se sabe por qué se necesitan menos opioides de rescate cuando utilizamos este medicamento. (5,18,20,21) La Pregabalina se administra vía oral y es mejor que la Gabapentina en cuanto a que posee menos efectos adversos, es un fármaco más potente y es mejor farmacodinámicamente. Se ha comparado con el placebo y con la Gabapentina, y ha resultado ser más efectiva que el placebo e igual de efectiva que la Gabapentina. No se sabe el grado de afectación en lo que respecta a la regeneración corneal. (21)

Se puede utilizar un medicamento antiepiléptico: Carbamazepina. Este medicamento puede conseguir el alivio del dolor corneal con dosis bajas de medicación vía oral, aunque no se ha estudiado su implicación en la regeneración corneal. (20)

Algunos autores defienden la utilización de antibióticos para aliviar el dolor postoperatorio debido a sus propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras. Se administran de manera tópica. Entre ellos podemos destacar: Acitromicina 1%, Moxifloxacino 0.5% y Gatifloxacino 0.5%. Se recomienda una aplicación antes de acostarse. Todavía existen pocos artículos que estudien la utilización de antibióticos junto a otras pautas de tratamiento para el alivio del dolor postoperatorio y que estudien su influencia sobre la reepitelización corneal. (20)

En cuanto a los inmunosupresores estudiados cabe destacar la Ciclosporina A. Este medicamento es utilizado de forma tópica a unas concentraciones que van desde el 0.05% al 2% y se ha observado que este medicamento produce un retraso en la regeneración de fibras nerviosas. (18,20) Otro inmunosupresor que se puede utilizar es el Tacrolimus. Es utilizado de forma tópica a concentraciones de 0.03% en un intervalo de tiempo de 3 a 6 meses. (20)

La Mexiletina es un anestésico local que se utiliza en el caso en el que los tratamientos anteriores no funcionen o no sean bien tolerados. Los efectos secundarios que provoca limitan un uso prolongado. (21)

Es adecuado introducir lentes de contacto postoperatorias dentro del tratamiento a seguir, ya que estas promoverán la regeneración corneal y disminuirán el dolor y discomfort sufrido. Se aconseja la utilización de lentes de contacto compuestas por

hidrogel-silicona, respecto a las de hidrogel convencionales. Para evitar la aparición de queratitis bacteriana se prescriben antibióticos y corticoides como puede ser la Betametasona, Fluorometolona 0.1% y Cloranfenicol. De entre los estudios revisados destacan las lentes Senofilcon A y Lotrafilcon B, ya que son las que disminuyen en un mayor grado el dolor y discomfort postoperatorios. (10,18,21,22)

Un tratamiento coadyuvante a los anteriores es la utilización de plasma autólogo. Este compuesto favorece la regeneración nerviosa y la reepitelización. Su administración es tópica. Se obtiene a partir de la sangre del paciente, por lo que no existe posibilidad de rechazo. (18,20)

La aplicación de solución salina balanceada limita el dolor postoperatorio y disminuye la formación de hazes corneales. Se ha demostrado que es igual de efectiva la solución salina a temperatura ambiente que la solución salina fría. (5,18,23)

7.1. Futuras líneas de investigación:

A partir de las dudas surgidas durante la realización de esta revisión sistemática, se pueden plantear futuras líneas de investigación para ampliar los conocimientos sobre el tema del dolor postoperatorio derivado de la cirugía de ASA

- Se debería investigar la acción de los antidepresivos, Gabapentina, Pregabalina, antibióticos y del Tacrolimus sobre la reepitelización corneal.
- Una buena línea de investigación sería la de seguir comprobando la efectividad de la Pregabalina y Gabapentina, e investigar el motivo por el cual se produce una reducción en el consumo de morfínicos de rescate con la administración de Gabapentina.
- Sería conveniente estudiar la interacción de los antibióticos con otros medicamentos.
- Continuar investigando los efectos secundarios de la Mexiletina para comprobar si entre esos efectos secundarios se encuentra el de retrasar la regeneración corneal.
- Sería conveniente realizar un estudio que compare las lentes de contacto más eficaces y seguras estudiadas para ver cuál es mejor de las 2: Senofilcon A y Lotrafilcon B, y comprobar si existe alguna interacción con las gotas de Morfina / Tetracaína / Proparacaína.

8. CONCLUSIONES

Podemos concluir en que los tratamientos más efectivos y seguros para tratar el dolor postoperatorio derivado de la cirugía de ASA son:

- **Gotas de Morfina a una concentración de 0.5% tópicas.**
- **Tetracaína a una concentración al 1.0% tópica.**
- **Proparacaína a una concentración de 0.05% tópica.**

En el caso en el que se utilizara la Tetracaína 1.0% o la Proparacaína 0.05% se deberá tener en cuenta que solo se podrá administrar 5 gotas de medicamento al día durante un periodo de tiempo máximo de 7 días, para evitar los efectos secundarios perjudiciales asociados a un uso prolongado. Estos medicamentos han sido comparados con placebo y con otros medicamentos, y han demostrado ser seguros y eficaces. Para saber cuál de los 3 deberíamos utilizar se deben realizar estudios comparativos con estos fármacos atendiendo al alivio del dolor proporcionado, tiempo de reepitelización, tiempo de absorción, tolerancia y tiempo de actuación, de esta manera podríamos obtener una conclusión específica a la hora de determinar el fármaco más eficaz y seguro.

Podemos señalar, como medicamentos concomitantes a los anteriores, la utilización de las lentes de contacto Senofilcon A / Lotrafilcon B, la aplicación de plasma autólogo de manera tópica, y la utilización de solución salina balanceada a temperatura ambiente. La solución salina se debe utilizar de forma intraoperatoria para disminuir el dolor postoperatorio, y se recomienda la solución salina a temperatura ambiente en vez de fría, debido a que no se ha evidenciado ninguna diferencia entre ambas, además de que la solución salina fría resulta incómoda para el paciente. Las lentes de contacto y el plasma se deberán utilizar de manera postoperatoria para promover la reepitelización corneal. Junto con las lentes de contacto se deberán aplicar pomadas antibióticas y corticoides como son la Betametasona, Fluorometolona al 0.1% y Cloranfenicol para prevenir las queratitis bacterianas. En los estudios revisados se utilizó Betametasona y Cloranfenicol 4 veces al día. La Betametasona se administró 4 veces al día durante 3 semanas y luego se cambió a Fluorometolona 0.1% la cual fue usada 4 veces al día y luego se cubría, durante 2 meses.

La utilización de estos fármacos debe ser probada para evidenciar su eficacia y descartar posibles interacciones medicamentosas entre los fármacos utilizados.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Ludwig PE, Dubbleohn SC. Anatomy, Head, Eye, Cornea. StatPearls [Internet]. 2017 [Citado 25 Ene 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470340/>
2. Garrigue JS, Amrane M, Faure MO, Holopainen JM, Tong L. Relevance of Lipid-Based Products in the Management of Dry Eye Disease. *J Ocul Pharmacol Ther* [Internet]. 2017 [Citado 25 Ene 2018]; 33(9): 647-661. Disponible en: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/jop.2017.0052>
3. Zhang M, Zhou Q, Luo Y, Nguyen T, Rosenblatt MI, Guaiquil VH. Semaphorin3A induces nerve regeneration in the adult cornea—a switch from its repulsive role in development. *PLoS ONE* [Internet]. 2018 [Citado 18 Ene 2018]; 13(1): 1-16. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0191962>
4. Belmonte C, Nichols JJ, Cox SM, Brock JA, Phil D, Begley CG, et al. TFOS DEWS II pain and sensation report. *Ocul Surf* [Internet]. 2017 [Citado 18 Ene 2018]; 15(3): 404-437. Disponible en: [http://www.theocularsurfacejournal.com/article/S1542-0124\(17\)30115-5/fulltext](http://www.theocularsurfacejournal.com/article/S1542-0124(17)30115-5/fulltext)
5. Hernández AV. Revisión sistemática cualitativa sobre los diferentes tratamientos existentes para el dolor ocular derivado de la cirugía de ablación de superficie avanzada. 2014; 1-40.
6. Sobas EM, Videla S, Vázquez A, Fernández I, Maldonado MJ, Pastor JC. Pain perception description after advanced surface ablation. *Clin Ophthalmol*. 2017; 11: 647-655
7. Ahn JH, Kim DH, Shyn KH. Investigation of the Changes in Refractive Surgery Trends in Korea. *Korean J Ophthalmol* [Internet]. 2018 [Citado 1 Feb 2018]; 32(1): 8-15. Disponible en: <https://ekjo.org/DOIx.php?id=10.3341/kjo.2017.0010>
8. Peyman A, Dastborhan Z, Peyman M. Astigmatic treatment with photorefractive keratectomy: Investigations of non-keratometric ocular astigmatism. *J Curr Ophthalmol* [Internet]. 2017 [Citado 8 Feb 2018]; 29(2): 98-102. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5463002/>
9. Li SM, Zhan S, Li SY, Peng XX, Hu J, Law HA, Wang NL. Laser-assisted subepithelial keratectomy (LASEK) versus photorefractive keratectomy (PRK) for correction of myopia. *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet]. 2017 [Citado 6 Feb 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5032141/>

10. Mukherjee A, Ioannides A, Aslanides I. Comparative evaluation of Comfilcon A and Senofilcon A bandage contact lenses after transepithelial photorefractive keratectomy. *J Optom.* [Internet] 2014 [Citado 25 Ene 2018]; 8 (1): 27-32. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1888429614000077?via%3Dihub>

11. Goussous IA, Agha MSE, Awadein A, Hosny MH, Ghaith AA, Khattab AL. The effect of flap thickness on corneal biomechanics after myopic laser in situ keratomileusis using the M-2 microkeratome. *Clin Ophthalmol* [Internet]. 2017 [Citado 15 Ene 2018]; 11: 2065-2071. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5701557/>

12. O'Brart DPS. Excimer laser surface ablation: a review of recent literature. *Clin Exp Optom* [Internet]. 2014 [Citado 17 Ene 2018]; 97(1): 12-17. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cxo.12061/abstract>

13. Sobas EM, Videla S, Maldonado MJ, Pastor JC. Ocular pain and discomfort after advanced surface ablation: an ignored complaint. *Clinical Ophthalmology.* 2015; 9: 1625-1632

14. Pereira VBP, Garcia R, Torricelli AAM, Bechara SJ. Opioids for Ocular Pain – A Narrative Review. *Pain Physician.* 2017; 20: 429-436.

15. Mohebbi M, Nejad AR, Mohammadi SF, Ashari KA, Kasiri M, Keshel SH, Askarizadeh F. Post-photorefractive Keratectomy Pain and Corneal Sub-basal Nerve Density. *J Ophthalmic Vis Res.* 2017; 12(2): 151-155.

16. Naderi M, Jadidi K, Mosavi SA, Daneshi SA. Transepithelial Photorefractive Keratectomy for Low to Moderate Myopia in Comparison with Conventional Photorefractive Keratectomy. *J Ophthalmic Vis Res* [Internet]. 2016 [Citado 10 Feb 2018]; 11 (4): 358-362. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5139546/>

17. Hou J, Wang Y, Lei Y, Zheng X, Zhang Y. Corneal Epithelial Remodeling and Its Effect on Corneal Asphericity after Transepithelial Photorefractive Keratectomy for Myopia. *J Ophthalmol* [Internet]. 2016 [Citado 10 Feb 2018]; 1-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5031833/>

18. Juan JT, Larrañaga AMG, Hanneken L. Corneal Regeneration After Photorefractive Keratectomy: A Review. *Journal of Optometry* [Internet] 2014 [Citado 15 Ene 2018]; 8(3): 149-169. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1888429614000867?via%3Dihub>

19. Salinger CL, Gordon M, Jackson MA, Perl T, Donnenfeld E. A retrospective analysis of the postoperative use of loteprednol etabonate gel 0.5% following laserassisted in situ keratomileusis or photorefractive keratectomy surgery. *Clin Ophthalmol*. [Internet] 2015 [Citado 25 Ene 2018]; 9: 2089-2097. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4644184/>

20. Goyal S, Hamrah P. Understanding Neuropathic Corneal Pain--Gaps and Current Therapeutic Approaches. *Semin Ophthalmol*. [Internet] 2016 [Citado 30 Ene 2018]; 31 (1-2): 59-70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5607443/>

21. Faktorovik EG, Melwani K. Efficacy and safety of pain relief medications after photorefractive keratectomy: Review of prospective randomized trials. *J Cataract Refract Surg* [Internet] 2014 [Citado 3 Mar 2018]; 40(10): 1716-1730. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0886335014010062>

22. Mohammadpour M, Amouzegar A, Hashemi H, Jabbarvand M, Kordbacheh H, Pahimi F, et al. Comparison of Lotrafilcon B and Balafilcon A silicone hydrogel bandage contact lenses in reducing pain and discomfort after photorefractive keratectomy: A contralateral eye study. *CLAE*. [Internet] 2015 [Citado 10 Mar 2018]; 38(3): 211-214. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/274571245_Comparison_of_Lotrafilcon_B_and_Balafilcon_A_silicone_hydrogel_bandage_contact_lenses_in_reducing_pain_and_discomfort_after_photorefractive_keratectomy_A_contralateral_eye_study

23. Neuffer MC, Khalifa YM, Moshirfar M, Miffin MD. Prospective comparison of chilled versus room temperature saline irrigation in alcohol-assisted photorefractive keratectomy. *Nepal J Ophthalmol*. 2013; 5(10):154-160

24. Eslampour A, Malaekheh-Nikouei B, Abrishami M, Bayani R. Efficacy of extended-release oral diclofenac in postoperative pain management after photorefractive keratectomy. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2013; 29(7):670-673