

## Propuesta: Prevención y manejo analgésico de la neuralgia post keratectomía refractiva.

Prevention and analgesic management of post-refractive keratectomy neuralgia.

Karla Gassiot Aguayo<sup>(1)</sup>, Víctor Contreras-Dominguez<sup>(2)</sup>, Paulina Carbonell-Bellolio <sup>(3)</sup>

### Resumen

La córnea es el tejido más densamente inervado de nuestro organismo, debido a ello, las patologías que la afectan generan habitualmente dolor intenso. La cirugía refractiva induce una noxa sobre ésta, la que puede inducir dolor de cuantía importante. En este artículo de revisión, se analizan las diferentes alternativas terapéuticas disponibles para el manejo del dolor agudo post quirúrgico, sus beneficios, las tasas de éxito en el manejo del dolor; como también los efectos adversos que éstas pudiesen producir. Las variadas estrategias disponibles llevan a la conclusión que una estrategia multimodal sería la más recomendada para beneficiar a los pacientes sometidos a una cirugía oftalmológica refractiva de córnea.

### Abstract

The cornea is the most densely innervated tissue in our body, due to this, the pathologies that affect it usually generate intense pain. Refractive surgery induces noxa on it, which can induce significant pain. In this review article, the different therapeutic alternatives available for the management of acute post-surgical pain, their benefits, success rates in pain management are analyzed; as well as the adverse effects that they could produce. The various strategies available lead to the conclusion that a multimodal strategy would be the most recommended to benefit patients undergoing corneal refractive ophthalmological surgery.

(1) Residente de anestesiología, Universidad de Concepción, CHILE.

(2)MSc, MBA, PhD. Profesor asociado, departamento de cirugía, Universidad de Concepción, CHILE..

(3)MBA. Médico Anestesiólogo, Hospital regional de Concepción, CHILE.

## Introducción

La keratectomía foto-refractiva (PRK) fue el primer tipo de cirugía refractiva aprobada por la FDA en 1996. Aunque la cirugía LASIK (Laser Assisted In Situ Keratomileusis) ha superado a la PRK como el procedimiento refractivo más comúnmente realizado<sup>1</sup>, la PRK ha comenzado a recuperar popularidad ya que desestabiliza menos la córnea, elimina el riesgo de ectasia y complicaciones del colgajo versus LASIK. Una de las limitaciones más importantes de la PRK es el dolor postoperatorio, que alcanza su máxima cuantía a las 24 horas, llegando a alcanzar puntuaciones de 8-9 sobre 10 en la escala visual análoga (EVA). Los síntomas más frecuentes incluyen sensación de cuerpo extraño, fotofobia, epifora, irritación, prurito y ardor. Este dolor generalmente desaparece dentro de las 72 horas posteriores a la cirugía, cuando se completa la re-epitelización de la córnea<sup>2</sup>. Como factores de riesgo, no se ha asociado que variables demográficas tales como la edad, el sexo y la raza estén asociados con la aparición de mayor dolor después de la PRK<sup>3</sup>.

### Bases neurofisiológicas del dolor de superficie ocular

La córnea es el tejido más densamente innervado del cuerpo<sup>4</sup>. Alrededor del 70% de las fibras aferentes sensoriales son nociceptores polimodales activados por fuerzas mecánicas, irritantes químicos exógenos, mediadores químicos liberados endógenamente y temperaturas extremas. El dolor corneal consta de una fase temprana facilitada por las fibras A $\delta$  mielinizadas y una fase posterior a cargo de fibras C polimodales, el cual es más prolongado pero menos intenso. La entrada continua de señales a través de una fibra C puede causar acumulación excesiva de potenciales de acción en el asta dorsal medular que resulta en un aumento de la sensibilidad al dolor<sup>5</sup>. La sensibilización periférica traduce una forma de plasticidad funcional del nociceptor, lo que resulta en el cambio de nociceptores de detectores de estímulos nocivos a sensores de estímulos no-nocivos. La lesión axonal periférica puede provocar la liberación de varios mediadores inflamatorios, como citocinas<sup>6</sup>, prostaglandinas<sup>7</sup> y sustancia P<sup>8</sup> que luego pueden reducir los potenciales de umbral de los canales iónicos de esas terminaciones nerviosas específicas. Estos cambios pueden luego extenderse a los nociceptores adyacentes, intensificando así la señalización del dolor periférico.

El aumento de la sensibilización periférica, a su vez, conduce a un aumento de la sensibilización central, cuando las neuronas centrales se vuelven altamente sensibles a una magnitud similar de dolor<sup>9</sup>. Este aumento de la actividad periférica libera glutamato de los nervios aferentes presinápticos, se activan los canales de sodio en las neuronas de segundo orden. Estos receptores de glutamato pueden ser de 2 tipos: los receptores AMPA (ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico) que responden solo a señales débiles, y receptores NMDA (ácido N-Metil-D-Aspártico) que responden a estímulos intensos.

Señales de nociceptores más fuertes también pueden

activar y causar un cambio de genotipo de las fibras A $\beta$ , que normalmente transportan sensaciones del tacto<sup>10</sup>. El resultado es hiperalgesia cuando los estímulos de baja potencia de la actividad regular inician una sensación dolorosa de mayor duración<sup>5</sup>.

### Enfoque del manejo analgésico

Diversas estrategias se han utilizado para el manejo del dolor post quirúrgico en la cirugía refractiva, dentro de las cuales podemos señalar:

#### Anestésicos Locales

Los anestésicos locales (AL) inhiben la transmisión nerviosa axonal desde la córnea hasta el SNC al bloquear los canales de sodio. Se han informado casos de queratopatía post uso de AL después de la PRK. Por lo tanto, estos medicamentos deben usarse con precaución<sup>11, 12</sup>. Estudios han demostrado que el uso repetido y/o durante períodos prolongados de AL tiene un efecto tóxico directo sobre los queratocitos corneales<sup>13</sup> y también sobre las células epiteliales, al dañar sus microvellosidades e inhibir su capacidad de migración y viabilidad celular<sup>14</sup>. Sin embargo, un ensayo prospectivo, aleatorizado y con doble enmascaramiento en el cual se comparó la utilización de tetracaína tópica al 1% versus placebo después de PRK, demostró que los pacientes en los cuales se utilizó tetracaína tenían significativamente menos dolor que en el grupo placebo, a la vez, ambos grupos mostraron una epitelización completa dentro de las 72 horas<sup>15</sup>.

En un estudio de Verma et al.<sup>16</sup> se comparó la duración y eficacia de la analgesia otorgada por bupivacaína 0.75% versus tetracaína 1%, ambas administradas de forma tópica. El perfil analgésico fue similar para ambos AL, pero la supresión del dolor por tetracaína fue significativamente mayor. La reducción máxima del dolor se logró a los 5 minutos después de la instilación de las gotas y gradualmente fue incrementándose, alcanzando un máximo a los 30 minutos (16). Aproximadamente el 50% de los pacientes requirieron algún tipo de analgesia oral adicional para el dolor ocular profundo<sup>17, 18</sup>, o cefalea<sup>19</sup>. De este estudio se desprende que el dolor posterior a la PRK debe tener al menos dos componentes; superficial y profundo. El componente superficial debe surgir de la exposición de los nervios corneales que se suprime, o al menos se minimiza con los anestésicos tópicos. El componente más profundo posiblemente podría atribuirse a mediadores químicos. Las prostaglandinas son mediadores químicos reconocidos en la generación tanto del dolor como de la inflamación<sup>20</sup>.

#### Anti inflamatorios no esteroidales (AINES)

Este grupo de fármacos actúan a nivel de la vía de la ciclooxigenasa al reducir la actividad de los nociceptores expuestos y los mediadores inflamatorios. Varios AINES tópicos alcanzan concentraciones acuosas máximas entre 0,5 y 4,0 horas tras su administración, sin embargo, estudios demuestran una reducción del dolor durante más tiempo

21, 22. La analgesia preventiva se explica mediante este fenómeno. Moléculas como el ketorolaco y el diclofenaco tópicos suprimieron el dolor postoperatorio de manera constante durante 24 y 36 horas, respectivamente. Sin embargo, se observó dolor posoperatorio importante que podía permanecer hasta las 48 horas. Al adicionar una dosis de corticoesteroide tópico en el post-operatorio es posible reducir el dolor durante 48 horas en pacientes expuestos a estos AINES 23. Para una reducción óptima de la inflamación o el dolor postoperatorio, estos fármacos deben administrarse, idealmente, antes de la exposición a estímulos inflamatorios 24.

El prevenir la liberación de prostaglandinas y tromboxanos es muy importante, ya que se establece que una vez que estos son liberados, tienen una de acción sostenida y difícil de revertir 25. Phillips et al.26, demostraron que los niveles de prostaglandina E2 en la córnea de conejo aumentan después de la PRK y que este aumento es prevenible mediante la aplicación tópica de diclofenaco sódico.

Arshinoff et al.27, fueron los primeros en proponer el uso de AINES en la cirugía de PRK y demostraron su potencial para controlar el dolor posoperatorio, la regresión miópica y la opacidad corneal. En otro estudio de Arshinoff, et al.28, sobre el dolor tras una PRK, demostró que diclofenaco o ketorolaco tópicos asociados a homatropina y una lente de contacto blando de vendaje era el régimen más efectivo para el control del dolor posterior a la PRK. Además del tratamiento tópico, en el 95% de los casos fue necesario prescribir un analgésico de rescate oral en caso de que el tratamiento tópico sea insuficiente; en el 52% de los casos se estimó que el uso real de los analgésicos prescritos era inferior a un tercio. Esto sugiere que las rutinas analgésicas tópicas más nuevas y efectivas que utilizan AINES han reducido las molestias posteriores a la PRK, de modo que en la mayoría de los casos se requiere un mínimo de analgesia sistémica de rescate.

Por otro lado, es importante considerar los efectos secundarios oculares comunes producidos por los AINES tópicos, entre ellos ardor transitorio, escozor e hiperemia conjuntival. Dentro de los casos más graves se reportan la queratitis punteada superficial, los infiltrados corneales, los defectos epiteliales y las fusiones corneales29. La mayoría de estos infiltrados aparecieron entre 24 y 48 horas después de la cirugía y más del 90% resultaron en una reducción de la agudeza visual mejor corregida en una o dos líneas 30.

### Gabapentinoides

Los gabapentinoides son análogos GABA aprobados para el manejo del dolor neurálgico y neuropático. Poseen alta afinidad por la proteína de la subunidad  $\alpha 2$ -d de los canales de calcio dependientes de voltaje, lo que reduce la liberación de neurotransmisores excitatorios 31. Estos canales se regulan al alza en los ganglios de la raíz dorsal

y la médula espinal después de un traumatismo quirúrgico 32 y es posible que esto también puede ocurrir después de PRK.

Se ha demostrado que la gabapentina disminuye el dolor en las primeras 72 horas después de PRK en comparación con placebo, y se ha encontrado una eficacia similar a la de la oxicodona/acetaminofén después de la PRK 33, 34. Existen reportes de uso de pregabalina para el dolor postoperatorio de PRK. Este fármaco tiene claras ventajas farmacocinéticas sobre gabapentina, incluida una mayor biodisponibilidad, rápida absorción y una relación lineal entre las concentraciones plasmáticas y las dosis. Esto se traduce en un requerimiento de dosis más baja y menos complicaciones relacionadas con la dosis 35. Otro estudio más reciente de Pakravan et al.36, comparó pregabalina o gabapentina con placebo y encontró 10 % menos de dolor con cualquiera de los medicamentos en comparación con placebo.

Se desconoce la dosis óptima de pregabalina y gabapentina para el control del dolor después de la PRK, sin embargo, en algunos estudios se describen dosis de gabapentina 300 mg 3 veces al día 34, 37. Los efectos clínicos de la gabapentina para el dolor neuropático se observan en el rango de dosis de 600 a 1800 mg al día, que deben ajustarse según la respuesta clínica. La vida media de la gabapentina es de entre 5 a 7 horas, por lo que requiere la administración del fármaco 3 veces al día para mantener una concentración plasmática óptima. Se ha sugerido iniciar estos medicamentos antes de la cirugía. La gabapentina se absorbe lentamente después de la administración oral, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas en 3-4 horas. Por el contrario, la pregabalina administrada por vía oral se absorbe más rápidamente, alcanzándose concentraciones plasmáticas máximas después de 1 hora 38.

En resumen, estudios han demostrado la utilidad tanto de pregabalina como de gabapentina como adyuvantes para el tratamiento del dolor posterior a la PRK. Sin embargo, la falta de diferencias significativas en la mayoría de las puntuaciones de dolor debería llevar a considerar estos fármacos como agentes farmacoterapéuticos de segunda línea 36. Son necesarios nuevos y mejores estudios para tener certitud sobre los potenciales beneficios del uso de estos fármacos en este tipo de pacientes.

### Opioides

La administración sistémica de analgésicos opioides reduce el dolor a nivel de los receptores opioides en el sistema nervioso central 39. Sin embargo, las fibras periféricas del dolor, incluso en la córnea, también expresan receptores opioides40, 41. Se ha demostrado que la morfina tópica reduce la sensibilidad corneal en conejos y humanos 42. Un estudio prospectivo y doble ciego de 40 pacientes sugirió que la morfina tópica al 0,5% mejora el dolor posterior a la PRK sin alterar la cicatrización epitelial ni los resultados refractivos 39. La eficacia y seguridad de los analgésicos opioides tópicos

no ha sido tan bien estudiada como la de otros agentes tópicos. Además, se comparó la eficacia y la seguridad de la morfina tópica al 0,5% y el control con placebo en pacientes después de la PRK. Se concluyó que el uso de morfina tópica no mostró retraso en la re-epitelización ni eventos corneales adversos. A diferencia de los anestésicos locales y los AINES, los opiáceos tópicos se unen a receptores opiáceos específicos presentes sólo en los nervios corneales y las células inflamatorias, y no en otro tipo de células corneales<sup>40</sup>.

### Otras Técnicas

#### Lentes de contacto blandos (SCL)

Estos son utilizados habitualmente en el tratamiento de los defectos del epitelio corneal. No cuentan con función refractiva, funcionan creando una barrera física para la estimulación mecánica de los nociceptores de la superficie ocular por el párpado parpadeante y el ambiente <sup>43, 44</sup>. La eficacia de los SCL de vendaje en el control del dolor es clínicamente evidente considerando el intenso dolor unilateral que comúnmente informan los pacientes tras el retiro de uno los lentes en el periodo postoperatorio temprano.

Estas lentes pueden diferir en varias características, incluidos el material de la lente, el contenido de agua, la permeabilidad al oxígeno (valor Dk), el grosor de la lente, el perfil del borde, el radio de curvatura y el diámetro de la lente <sup>44</sup>. Actualmente, los lentes de hidrogel son los que cuentan con mayor permeabilidad al oxígeno y, según estudios, generan una mejora en la comodidad del paciente <sup>45, 46</sup>.

En los últimos años, varios SCL han recibido la aprobación de la FDA para uso general como SCL de vendaje. Además, los lentes senofilcon A y balafilcon A han obtenido la aprobación específica para la cicatrización de heridas post-PRK.

### Conclusión

Desde que se realizaron las primeras cirugías de keratectomía fotorrefractiva (PRK) a fines de la década de 1980, el manejo del dolor posoperatorio ha sido un desafío. Desde entonces, se han implementado variadas técnicas para un adecuado manejo del dolor post-operatorio, entre los que se incluyen analgésicos tópicos, crioanalgesia, antiinflamatorios sistémicos, variadas técnicas de remoción epitelial, lentes de contacto blandos de vendaje, narcóticos y otros analgésicos de acción central. Actualmente, el esquema más frecuentemente utilizado para el manejo de estos pacientes es una combinación de varias de estas opciones. Aunque el manejo del dolor posoperatorio en pacientes sometidos a una cirugía PRK ha mejorado y evolucionado significativamente, el dolor sigue siendo una preocupación importante, tanto para los cirujanos, como también, para los pacientes que desean ser beneficiarios a una cirugía refractiva.

### Referencias Bibliográficas

- 1.- Duffey, RJ, Leaming, D. US trends in refractive surgery: 2003 ISRS/AAO survey. *J. Refract. Surg.* 2005; 21(1): 87–91. <https://doi.org/10.3928/1081-597X-20050101-16>
- 2.- Cherry, PM., Tutton, MK, Adhikary H, et al. The treatment of pain following photorefractive keratectomy. *J Refract Corneal Surg.* 1994;10(2): S222-5. <https://doi.org/10.3928/1081-597X-19940302-15>
- 3.- Woreta, FA, Gupta, A, Hochstetler, B, et al. Manejo del dolor de post queratectomía fotorefractiva. *Encuesta de oftalmología.* 2013; 58: 529–535. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2012>
- 4.- Beuerman, RW, Tanelian, DL. Corneal pain evoked by thermal stimulation. *Pain.* 1979; 7(1):1–14. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(79\)90102-7](https://doi.org/10.1016/0304-3959(79)90102-7)
- 5.- Goyal, S, Hamrah, P. Understanding neuropathic corneal pain—gaps and current therapeutic approaches. *Semin Ophthalmol.* 2016; 31(1–2): 59–70. <https://doi.org/10.3109/08820538.2015.1114853>
- 6.- Opré, A, Kress, M. Involvement of the proinflammatory cytokines tumor necrosis factor-alpha, IL-1 beta, and IL-6 but not IL-8 in the development of heat hyperalgesia: effects on heat-evoked calcitonin gene-related peptide release from rat skin. *J. Neurosci.*2000; 20(16):6289–6293. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.20-16-06289.2000>
- 7.- Lin, CR., Amaya, F, Barrett, L, et al. Prostaglandin E2 receptor EP4 contributes to inflammatory pain hypersensitivity. *T J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2006; 319(3):1096–1103. <https://doi.org/10.1124/jpet.106.105569>
- 8.- O'Connor, TM, O'Connell, J, O'Brien, DI, et al. The role of substance P in inflammatory disease. *J.Cell. Physiol.* 2004; 201(2): 167–180. <https://doi.org/10.1002/jcp.20061>
- 9.- Hains, BC, Saab, CY, Klein, JP, et al. Altered sodium channel expression in second-order spinal sensory neurons contributes to pain after peripheral nerve injury. *J. Neurosci.* 2004; 24(20): 4832–4839. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0300-04.2004>
- 10.- MacIver, MB, Tanelian, DL. Structural and functional specialization of A delta and C fiber free nerve endings innervating rabbit corneal epithelium. *J. Neurosci.* 1993; 13(10): 4511–4524. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.13-10-04511.1993>
- 11.- Kim, JY, Choi, YS, Lee, JH. Keratitis from corneal anesthetic abuse after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 1997; 23(3): 447–449. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(97\)80192-7](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(97)80192-7)
- 12.- Lee, JK, & Stark, WJ. Anesthetic keratopathy after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2008; 34(10): 1803–1805. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2008.04.051>
- 13.- Moreira, LB, Kasetsuwan, N, Sanchez, D et al. Toxicity of topical anesthetic agents to human keratocytes in vivo. *J Cataract Refract Surg.* 1999; 25(7): 975–980. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(99\)00075-9](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(99)00075-9)
- 14.- Golan, O, & Randleman, JB. Pain management after photorefractive keratectomy. *Curr Opin in Ophthalmol.* 2018; 29(4): 306–312. <https://doi.org/10.1097/icu.0000000000000486>
- 15.- Verma, S, Corbett, MC, & Marshall, JA. Prospective, randomized, double-masked trial to evaluate the role of topical anesthetics in controlling pain after photorefractive keratectomy. *Ophthalmology.* 1995; 102(12): 1918–1924. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)30775-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)30775-0)
- 16.- Verma, S, Corbett, MC, Patmore, A et al. 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(4): 327–333. <https://doi.org/10.1177/112067219700700404>
- 17.- Penna, EP, & Tabbara, KF. Oxybuprocaine keratopathy: a preventable disease. *Br J Ophthalmol.* 1986; 70(3): 202–204. <https://doi.org/10.1136/bjo.70.3.202>
- 18.- Salz, JJ, Macy, JI, Papaioannou T, et al. One year result of excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. *Refract Corneal Surg.* 1992; 8: 269–273.
- 19.- O'brart, D, Lohmann, CP, & Klonos, G. The effects of topical corticosteroids and plasmin inhibitors on refractive outcome, haze and visual performance after photorefractive keratectomy: a prospective, randomized, observer- masked study. *Ophthalmology.* 1994; 101: 1565–1574.
- 20.- Pp, P, Bloedow, DC Riegel, M. (1994). Intraocular diclofenac and flurbiprofen concentrations in human aqueous humor following topical application. *J Ocul Pharmacol.* 1994; 10: 677.

- 21.- Davies, P, Bailey, PJ, Goldenberg, MM, et. al. (1984). The role of arachidonic acid oxygenation products in pain and inflammation. *Annu. Rev. Immunol.* 1984; 2(1): 335–357. <https://doi.org/10.1146/annurev.iv.02.040184.002003>
- 22.- Walters, T, Raizman, M, Ernest, P, et. al. In vivo pharmacokinetics and in vitro pharmacodynamics of nepafenac, amfenac, ketorolac, and bromfenac. *J Cataract Refract Surg.* 2007; 33(9): 1539–1545. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.05.015>
- 23.- Hong, JP, Nam, SM, Im, CY, et. al. Comparison of analgesic effect of preoperative topical diclofenac and ketorolac on postoperative pain after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2014; 40(10): 1689–1696. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2014.05.029>
- 24.- Eslamppoor, A, Ehsaei, A, Abrishami, M. Effect of topical diclofenac on postoperative photorefractive keratectomy pain: a randomized, controlled trial: Postoperative photorefractive keratectomy pain. *Clin. Experiment. Ophthalmol.* 2014; 42(9): 810–814. <https://doi.org/10.1111/ceo.12343>
- 25.- Smolin, G, Connor, O. *Ocular Immunology*, 2nded. Boston, Little, Brown, 1986; 44–46
- 26.- Phillips, AF, Szerenyi, K, Campos, M, et. al. Arachidonic acid metabolites after excimer laser corneal surgery. *Arch. Ophthalmol.* 1993; 111(9): 1273–1278. <https://doi.org/10.1001/archoph.1993.01090090125030>
- 27.- Arshinoff, S., D'Addario, D., Sadler, C., et. al. (1994). Use of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in excimer laser photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 1994; 20 (Suppl): 216–222.
- 28.- Arshinoff, SA, Mills, MD, Haber, S. Pharmacotherapy of photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 1996; 22(8): 1037–1044. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(96\)80116-7](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(96)80116-7)
- 29.- Kim, SJ, Flach, AJ, Jampol, L. M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in ophthalmology. *Surv Ophthalmol.* 2010; 55(2): 108–133. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2009.07.005>
- 30.- Sher, NA, Krueger, RR, Teal, P, et. al. (1994). Role of topical corticosteroids and nonsteroidal antiinflammatory drugs in the etiology of stromal infiltrates after excimer photorefractive keratectomy. *J. Refract. Surg.* 1994; 10(5): 587–588. <https://doi.org/10.3928/1081-597x-19940901-20>
- 31.- Gajraj, NM. (2007). Pregabalin: Its pharmacology and use in pain management. *Anesth Analg.* 2007; 105(6): 1805–1815. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000287643.13410.5e>
- 32.- Dauri, M, Faria, S, Gatti, A, et. al. Gabapentin and pregabalin for the acute post-operative pain management. A systematic-narrative review of the recent clinical evidences. *Curr. Drug Targets.* 2009; 10:716–733.
- 33.- Lichtinger, A, Purcell, TL, Schanzlin, DJ et. al. (2011). Gabapentin for postoperative pain after photorefractive keratectomy: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Refract. Surg.* 2011; 27(8): 613–617. <https://doi.org/10.3928/1081597x-20110210-01>
- 34.- Nissman, SA, Tractenberg, RE, Babbar-Goel, A. et. al. Oral gabapentin for the treatment of postoperative pain after photorefractive keratectomy. *Am. J. Ophthalmol.* 2008; 145(4): 623-629. e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.11.012>
- 35.- Guay, DRP. Pregabalin in neuropathic pain: a more “pharmaceutically elegant” gabapentin? *Am J Geriatr Pharmac.* 2005; 3(4), 274–287.
- 36.- Pakravan, M, Roshani, M, Yazdani, S, et. al. Pregabalin and gabapentin for post-photorefractive keratectomy pain: a randomized controlled trial. *Eur J Ophthalmol.* 2012; 22(7): 106-13. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000143>
- 37.- Kuhnle, MD, Ryan, DS, Coe, CD, et. al. Oral gabapentin for photorefractive keratectomy pain. *J Cataract Refract Surg.* 2011; 37(2): 364–369. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2010.08.041>
- 38.- Bockbrader, HN, Wesche, D, Miller, R, et. al. (2010). A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. *Clin Pharmacokinet.* 2010;49(10): 661–669. <https://doi.org/10.2165/11536200-000000000-00000>
- 39.- Faktorovich, EG, Basbaum, AI. Effect of topical 0.5% morphine on post-operative pain after photorefractive keratectomy. *J Refract Surg.* 2010 ; 26 : 934–941.
- 40.- Stiles, J, Honda, C N., Krohne, SG, et. al. Effect of topical administration of 1% morphine sulfate solution on signs of pain and corneal wound healing in dogs. *Am J. Vet. Res.* 2003; 64(7): 813–818. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2003.64.813>
- 41.- Wenk, NH, Nannenga, NM, Honda, NC. Effect of morphine sulphate eye drops on hyperalgesia in the rat cornea. *Pain.* 2003; 105(3): 455–465. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(03\)00260-4](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(03)00260-4)
- 42.- Peyman, GA, Rahimy, MH, Fernandes, ML. Effects of morphine on corneal sensitivity and epithelial wound healing: implications for topical ophthalmic analgesia. *Br J Ophthalmol.* 1994; 78(2):138–141. <https://doi.org/10.1136/bjo.78.2.138>
- 43.- Thoft, RA. Therapeutic soft contact lenses. *Int Ophthalmol Clin.* 1986;26(1):83–90. <https://doi.org/10.1097/00004397-198602610-00012>
- 44.- McDermott, ML, Chandler, JW. Therapeutic uses of contact lenses. *Surv Ophthalmol.* 1989; , 33(5): 381–394.
- 45.- Ambroziak, AM, Szaflik, JP, Szaflik, J. Therapeutic use of a silicone hydrogel contact lens in selected clinical cases. *Eye Contact Lens.* 2004;30: 63–67.
- 46.- Edwards, JD, Bower, KS, Sediq, DA, et. al. Effects of lotraflicon A and omafilcon A bandage contact lenses on visual outcomes after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2008; 34(8): 1288–1294. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2008.04.024>

Correspondencia a:  
 Dra. Karla Gassiot Aguayo  
 Residente de Anestesiología Universidad de  
 Concepción Concepción, Chile.

# Eteroval<sup>®</sup>

ETORICOXIB / SAVAL

Cuando el manejo del **dolor inflamatorio**  
es una prioridad



- **Etoricoxib con Calidad SAVAL.**
- Eficacia clínica comprobada en manejo de dolor agudo y crónico en diversas patologías. <sup>(1,2,3,4)</sup>
- Solo **1** toma al día, favorece el cumplimiento de la terapia. <sup>(5)</sup>
- Rápido inicio de acción y prolongado alivio del dolor. <sup>(6)</sup>
- Amplía el acceso a medicamentos de calidad para un mayor número de pacientes.



**Eteroval<sup>®</sup> 120 mg**

Envase con  
7 comprimidos recubiertos

**Eteroval<sup>®</sup> 90 mg**

Envase con  
14 comprimidos recubiertos

**Eteroval<sup>®</sup> 60 mg**

Envase con  
14 comprimidos recubiertos

#### Bibliografía

- 1.- Eur J Orthod. 2017 Nov 30;39(6):601-614.
- 2.- J Obstet Gynaecol. 2008 May;28(4):424-6.
- 3.- J Pain Res. 2018 Dec 19;12:83-91.
- 4.- Osteoarthritis Cartilage. 2017 Nov;25(11):1781-1791. Estudio financiado por Merck Inc.
- 5.- Folleto profesional de Eteroval 60 mg.
- 6.- Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2005 Aug;1(2):269-82.

**Laboratorios SAVAL** con  
tecnología farmacéutica de  
vanguardia **100% GMP SAVAL**



savalcorp.com



Unidad | **Dolor**

Material promocional exclusivo para médicos cirujanos y químicos farmacéuticos. Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en [www.savalcorp.com](http://www.savalcorp.com) y/o a través de su representante médico.  
Para reportar una sospecha de Reacción Adversa a Medicamento de algún producto comercializado por Laboratorios SAVAL, ingresar a: [www.savalcorp.com/farmacovigilancia/](http://www.savalcorp.com/farmacovigilancia/) o contactarse al e-mail: [farmacovigilancia@savalcorp.com](mailto:farmacovigilancia@savalcorp.com)

[www.savalcorp.com](http://www.savalcorp.com)

**LS**  
**SAVAL**

W4193 / 11-2022