



# Universidad de Oviedo

**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Grado en Medicina**

**Trabajo Fin de Grado Curso 2024-25**

## **Dolor en la superficie ocular / Ocular surface pain**

*Revisión de las herramientas de medición y propuesta de cuestionario de dolor ocular / Review of  
assessment tools and pain questionnaire proposal*

**Sofía Martínez Rodríguez e Irene Villaverde Álvarez**

Tutores: Profesor Jesús Merayo Lloves y Rosa Elena Alvarado Villacorta



## **Agradecimientos**

*A nuestras familias, por su amor y apoyo incondicional; a nuestros amigos, por acompañarnos en cada etapa del camino; a todos los docentes de la carrera de Medicina, por transmitirnos el verdadero significado de la vocación y especialmente a nuestros tutores por compartir sus conocimientos y por ayudarnos a desarrollar la capacidad investigadora.*

*Gracias por ser fuente constante de motivación y alegría para nuestra vida.*

## **RESUMEN**

### **Introducción**

El dolor ocular, en especial aquel relacionado con la superficie ocular, se trata de una experiencia sensorial compleja que puede impactar de manera significativa en la calidad de vida. Su evaluación objetiva es aún un reto clínico no resuelto debido a su fisiopatología de carácter multifactorial y a la limitada correlación entre los signos clínicos y los síntomas percibidos.

### **Material y Método**

Se realiza una revisión bibliográfica sistemática de la literatura publicada desde el año 2000 en bases de datos científicas tales como Pubmed, Scopus, Web of Science y Cochrane, siguiendo los criterios PRISMA. Se comparan métodos psicométricos, psicofísicos, de imagen, biomarcadores y tecnologías emergentes. Además, se desarrolla un cuestionario OPAS adaptado socioculturalmente al contexto hispanohablante, validándola de manera preliminar en pacientes con dolor ocular.

### **Resultados y Discusión**

La revisión incluye 27 artículos, en los cuales se identifica una importante heterogeneidad en las herramientas disponibles. Las escalas psicométricas como OPAS y BHPS presentaron buena validez interna, mientras que la estesiometría y la IVCM permitieron evaluar aspectos de manera más objetiva. Los biomarcadores y la inteligencia artificial emergen como herramientas promisorias. La escala adaptada mostró buena comprensión por parte de los pacientes y adecuada validez convergente con herramientas previamente validadas en español.

### **Conclusión**

Existe una necesidad urgente de estandarizar las herramientas de evaluación del dolor ocular. La adaptación de instrumentos al contexto lingüístico y cultural es un factor clave para avanzar hacia una medicina personalizada. El uso combinado de herramientas subjetivas y objetivas, incluyendo tecnologías emergentes, representan una vía prometedora para la mejora del diagnóstico y el seguimiento del dolor ocular.

### **Palabras clave**

Dolor ocular, superficie ocular, escalas de dolor, OPAS, validación, estesiometría, inteligencia artificial, biomarcadores.

## **ABSTRACT**

### **Introduction**

Ocular pain, particularly that involving the ocular surface, is a complex sensory experience that can significantly impact quality of life. Its objective assessment remains an unresolved clinical challenge due to its multifactorial pathophysiology and the limited correlation between clinical signs and perceived symptoms.

### **Material and Methods**

A systematic literature review was conducted on publications from the year 2000 onwards in scientific databases such as PubMed, Scopus, Web of Science, and Cochrane, following PRISMA criteria. Psychometric, psychophysical, imaging, biomarker-based, and emerging technology methods were compared. Additionally, a culturally adapted version of the OPAS questionnaire for Spanish-speaking populations was developed and preliminarily validated in patients with ocular pain.

### **Results and Discussion**

The review includes 27 articles, revealing significant heterogeneity among the available tools. Psychometric scales such as OPAS and BHPS showed good internal validity, while esthesiometry and in vivo confocal microscopy (IVCM) provided more objective assessments. Biomarkers and artificial intelligence are emerging as promising tools. The adapted scale was well understood by patients and showed adequate convergent validity with previously validated Spanish tools.

### **Conclusion**

There is an urgent need to standardize ocular pain assessment tools. Adapting instruments to linguistic and cultural contexts is a key factor in moving towards personalized medicine. The combined use of subjective and objective tools, including emerging technologies, represents a promising path to improving the diagnosis and monitoring of ocular pain.

### **Keywords**

Ocular pain, ocular surface, pain scales, OPAS, validation, esthesiometry, artificial intelligence, biomarkers.

## ÍNDICE

<b>1. Introducción</b>	<b>9</b>
1.1. Inervación corneal	9
1.2. Receptores y Canales Iónicos de la Inervación Ocular	10
1.3. Factores de Riesgo	12
1.4. Clasificación del dolor	13
1.4.1. Dolor Nociceptivo	13
1.4.2. Dolor neuropático	15
1.5. Herramientas de medida del dolor	16
<b>2. Justificación</b>	<b>17</b>
<b>3. Pregunta de Investigación: Esquema PICOT</b>	<b>18</b>
<b>4. Hipótesis de trabajo</b>	<b>18</b>
<b>5. Objetivos</b>	<b>18</b>
5.1. Objetivo principal:	18
5.2. Objetivos secundarios o específicos:	19
<b>6. Material y Método:</b>	<b>19</b>
6.1. Revisión Bibliográfica de herramientas de medición del dolor ocular	19
6.2. Propuesta de Cuestionario de medida del dolor ocular	20
6.2.1 Traducción y adaptación cultural	20
6.2.2. Revisión por Expertos	21

6.2.3. Propuesta de cuestionario de evaluación del dolor ocular	21
6.2.3.1. Cuestionario de evaluación del dolor ocular- propuesta inicial	21
6.2.3.2. Cuestionario de evaluación del dolor ocular- propuesta final	21
6.2.4. Evaluación de la validez	21
6.2.4.1. Escala validada en español utilizada para análisis comparativo	22
<b>7. Resultados:</b>	<b>22</b>
7.1. Resultados de la Revisión	22
7.2. Informe de resultados de la Escala propuesta	27
<b>8. Discusión</b>	<b>28</b>
<b>9. Limitaciones y fortalezas de la revisión bibliográfica</b>	<b>31</b>
<b>10. Conclusiones</b>	<b>32</b>
<b>11. Bibliografía</b>	<b>32</b>
<b>12. Anexos y Figuras</b>	<b>36</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Factores de riesgo de desarrollar dolor en la superficie ocular

Tabla 2. Herramientas de medición del dolor ocular

Tabla 3. Esquema PICOT

Tabla 4. Artículos revisados de escalas psicométricas de dolor ocular

Tabla 5. Artículos revisados de herramientas psicofísicas de medición del dolor ocular

Tabla 6. Artículos revisados de microscopía confocal y dolor ocular

Tabla 7. Artículos revisados de biomarcadores y medición del dolor ocular

Tabla 8. Artículos revisados de tecnologías emergentes en la medición del dolor ocular

## **ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS**

TRPV1: Transient Receptor Potential Vanilloid 1

TRPA1: Transient Receptor Potential Ankyrin 1

TRPM8: Transient Receptor Potential Melastatin 8

Kv7.6: Potassium Voltage-Gated Channel Subfamily K Member 7.6

K2P: Potassium Two Pore Channels

ASICs: Acid-Sensing Ion Channels.

OPAS: Ophthalmopathy Assessment Score

KEPAQ: Keratoconus and Ectatic Patient Assessment Questionnaire.

BHPS: Bristol Health Profile Scale

VAS: Visual Analog Scale

TNF- $\alpha$ : Factor de necrosis tumoral alfa.

NRS-11: Numerical Rating Scale-11

MMP-9: Metaloproteinasa de matriz 9

CGRP: Péptido relacionado con el gen de la calcitonina.

fMRI: Functional Magnetic Resonance Imaging.

MEG: Magnetoencephalography.

PROMs - Patient Reported Outcome Measures

IVCM - Microscopía confocal in vivo

NCP - Neuropathic Corneal Pain

DED - Dry Eye Disease

LASIK: Laser-Assisted in Situ Keratomileusis.

PRK: Photorefractive Keratectomy.

BAK: Benzalkonium Chloride.

## **1. Introducción**

El dolor se define como «una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño tisular real o potencial, o descrita en términos de dicho daño»<sup>(1)</sup>. Para los profesionales de la salud es necesario conocer, cuantificar y comprender de qué manera es experimentado por los pacientes con el fin de obtener un marco de referencia que les posibilite elaborar nuevas técnicas, métodos y escalas para obtener información de cara a la elaboración de diagnósticos y de establecer medidas preventivas y terapéuticas y analizar la respuesta a las mismas. Asimismo, cabe mencionar que el dolor ocular crónico, particularmente aquel asociado con la superficie ocular, es una condición que puede afectar negativamente a la calidad de vida de los pacientes. A pesar de que en ocasiones no se manifiesta con signos clínicos evidentes, su impacto funcional es relevante, asociando algunos pacientes alteraciones en el sueño, dificultades en la concentración, síntomas ansioso-depresivos y disminución del rendimiento en actividades de la vida diaria<sup>(2)</sup>. De esta manera, esta discordancia entre los hallazgos objetivos y la intensidad del dolor percibido, puede generar sentimientos de incompreensión en el entorno clínico y social. Tal y como ha expuesto Galor et al., 2015<sup>(3)</sup> en sus recientes publicaciones, la ausencia de tratamientos dirigidos específicamente al componente neuropático de este tipo de dolor, constituye una necesidad clínica aún no cubierta, lo que refuerza la necesidad de continuar investigando herramientas de evaluación y abordaje terapéutico que incluya no solo el daño ocular objetivo, si no que a su vez contemplen la experiencia subjetiva del paciente y su repercusión en su bienestar general.

### **1.1. Inervación corneal**

La córnea es el órgano del cuerpo con mayor densidad de fibras nerviosas sensitivas (7.000 nociceptores/mm<sup>2</sup>), una cifra que supera la de cualquier otro tejido del organismo<sup>(4)</sup>. La convierte en una estructura altamente sensible a estímulos nocivos, y por tanto, en un elemento clave en el estudio del dolor ocular.

Dicha sensibilidad es proporcionada por la rama oftálmica del nervio trigémino (V1), que transmite las señales aferentes a través del ganglio de Gasser hasta estructuras centrales como el tálamo posterior, el núcleo parabraquial y la corteza insular. De la rama oftálmica parte el nervio nasociliar, encargado de la inervación sensitiva del globo ocular, el iris, el cuerpo ciliar y especialmente la córnea. Además, las ramas frontal y lagrimal de V1 aportan sensibilidad a los párpados, en sus regiones medial y lateral respectivamente.

Las ramas del nervio ciliar largo, derivadas del nasociliar, penetran en la esclera cerca del limbo y progresan hacia la córnea, donde se ramifican y atraviesan la capa de Bowman, organizándose en el plexo nervioso subbasal, red de fibras que discurre por debajo del epitelio corneal. Desde este plexo emergen terminaciones nerviosas libres que se extienden hacia la superficie epitelial, donde actúan como receptores nociceptivos, mecánicos y térmicos.<sup>(5)</sup>

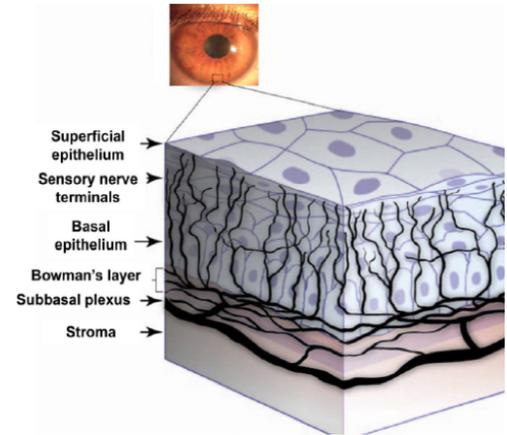


Figura 1. Estratos corneales. Adaptado de Yang AY, Chow J, Liu J. *Yale J Biol Med.* 2018;91(1):13–21.

Esta disposición permite una detección extremadamente fina de estímulos nocivos, siendo esencial para la protección de la superficie ocular.

## 1.2. Receptores y Canales Iónicos de la Inervación Ocular

La notable sensibilidad de la superficie ocular, particularmente de la córnea como fue mencionado, se debe a la presencia de una rica red de terminaciones nerviosas que actúan como receptores especializados en la detección de diversos estímulos físicos y químicos. Estas terminaciones sensoriales se pueden clasificar en tres grandes grupos según el tipo de estímulo que detectan y de las fibras nerviosas que utilizan para la conducción de la señal.

### a) Mecanorreceptores

Constituyen aproximadamente el 20% de las fibras sensoriales corneales y responden principalmente a estímulos mecánicos agudos, como el contacto o la presión. Se asocian con fibras

A $\delta$  mielínicas, lo que permite una conducción rápida del impulso nervioso. Su función está estrechamente relacionada con la detección de amenazas físicas directas al ojo, activando reflejos protectores como el parpadeo. Estos receptores expresan predominantemente canales mecanosensibles Piezo2, que se activan ante fuerzas de tracción o deformación del tejido. Estudios recientes han demostrado que la alteración de Piezo2 puede estar implicada en el dolor mecánico persistente en condiciones patológicas de la superficie ocular.

### **b) Receptores polimodales**

Representan aproximadamente el 70% de las fibras sensoriales corneales y constituyen el principal grupo implicado en la detección de estímulos nocivos químicos (como bradiquinina, prostaglandinas, ATP, histamina, etc.), térmicos y mecánicos intensos. Estas señales son conducidas a través de fibras C amielínicas, lo que conlleva una conducción más lenta pero sostenida, y se asocian principalmente al dolor agudo y urente. Los receptores polimodales utilizan distintos canales iónicos de la familia TRP (Transient Receptor Potential), entre los que destacan:

- TRPV1 (receptor de capsaicina): sensible al calor (>43 °C), a los cambios de pH ácido, y a mediadores inflamatorios. Está implicado en el dolor ocular agudo e inflamatorio.
- TRPA1: responde a estímulos químicos oxidantes, como los derivados de la oxidación lipídica, y a descensos extremos de temperatura.
- ASICs (Acid Sensing Ion Channels): canales sensibles a la acidez del entorno extracelular, con una creciente implicación en procesos de neuroinflamación y dolor crónico.

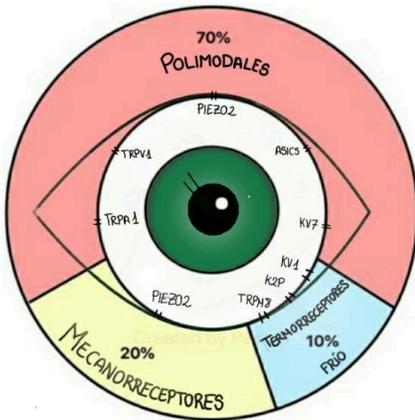
### **c) Termorreceptores sensibles al frío**

Estos receptores constituyen una proporción menor. Pueden estar asociados tanto a fibras A $\delta$  como C, y su función principal es detectar descensos moderados de temperatura (<33 °C), así como cambios de osmolaridad o evaporación de la película lagrimal, lo que resulta fundamental en el reflejo lagrimal y la detección del ojo seco. Su canal principal es TRPM8: activado por temperaturas bajas, así como compuestos refrescantes (mentol, eucaliptol), y modulado negativamente por

mediadores inflamatorios, lo que puede explicar la disfunción sensorial en enfermedades inflamatorias oculares. Además, también regulan su actividad mediante la expresión de canales de potasio, como:

- K2P (canal de potasio de doble poro): disminuye su actividad con el frío, favoreciendo la despolarización.
- Kv1.1: estabiliza el potencial de membrana evitando descargas espontáneas.
- Kv7.6 (KCNQ6): modula la excitabilidad de los nervios sensibilizados por TRPM8.

Su presencia está involucrada en el trofismo del tejido a través de factores neurotróficos y de crecimiento, recogiendo información de vías ascendentes para la adaptación de síntesis lagrimal y parpadeo como en la emisión hacia el cerebro de la información sensorial evitando el daño en la superficie ocular, en relación directa al dolor ocular.



Además, permiten avanzar en nuevas terapias en busca de la modulación del dolor, la neuroinflamación o abordaje del ojo seco mediante el uso de moduladores agonistas o antagonistas específicos (por ejemplo los antagonistas TRPV1 o TRPM8)<sup>(6)</sup> Además, su alteración podría emplearse como biomarcador en patologías neuro sensoriales oculares.

**Figura 2.** Receptores corneales con sus correspondientes canales

### 1.3. Factores de Riesgo<sup>(10)</sup>

Diversos factores pueden predisponer o contribuir al desarrollo del dolor en la superficie ocular, incluso en ausencia de sintomatología evidente. Su identificación tiene gran relevancia para hacer un diagnóstico adecuado, especialmente en casos de dolor neuropático donde la disfunción en el sistema neurosensorial ocurre sin lesiones evidentes.

Tabla 1. Factores de riesgo de desarrollar dolor en la superficie ocular

Dimensión	Factor de riesgo específico	Mecanismo propuesto / Implicaciones clínicas
<b>Factores personales y sistémicos</b>	<b>Sexo femenino</b>	Influencia hormonal sobre receptores de dolor y película lagrimal; mayor prevalencia de disfunción lagrimal y dolor ocular
	<b>Edad avanzada</b>	Degeneración progresiva de fibras nerviosas corneales y menor capacidad de regeneración neuronal periférica.
	<b>Enfermedades autoinmunes</b> (Sjögren, lupus, artritis reumatoide)	Inflamación sistémica con infiltración inmune en glándulas lagrimales; alteración en la integridad epitelial y daño de terminaciones nerviosas.
	<b>Trastornos neurológicos</b> (esclerosis múltiple, neuropatías periféricas, migraña)	Disfunción en las vías nociceptivas aferentes y centrales; posible sensibilización central que amplifica estímulos no dolorosos.
	<b>Trastornos afectivos</b> (ansiedad, depresión)	Modulación negativa de la percepción sensorial y de la vía inhibitoria descendente del dolor; predisposición a hiperalgesia ocular.
<b>Factores locales oculares</b>	<b>Cirugía ocular previa</b> (LASIK, PRK, catarata)	Seccionamiento de fibras nerviosas corneales y regeneración anómala
	<b>Uso crónico de colirios con conservantes</b> (ej. cloruro de benzalconio - BAK)	Toxicidad epitelial acumulativa, disrupción de la película lagrimal y activación de células inmunes residentes que perpetúan el dolor.
	<b>Lentes de contacto</b> (uso prolongado)	Microtrauma crónico, hipoxia epitelial, inflamación subclínica y alteración de la sensibilidad corneal.
	<b>Ambientes extremos</b> (viento, clima seco, aire acondicionado)	Evaporación acelerada de la lágrima, aumento de la osmolaridad lagrimal, inflamación superficial y estimulación repetitiva de nociceptores.
<b>Fármacos y sustancias</b>	<b>Quimioterapia</b> (ej. paclitaxel, oxaliplatino), <b>antirretrovirales</b>	Inducción de neuropatías periféricas que pueden incluir fibras corneales; posible efecto neurotóxico sistémico.
	<b>Fármacos con efecto anticolinérgico</b> (antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos, retinoides)	Disminución de la secreción lagrimal, exacerbación del síndrome de ojo seco, potenciación del dolor ocular en pacientes predispuestos.
<b>Factores neurobiológicos emergentes</b>	<b>Alteraciones genéticas</b> (polimorfismos en genes de inflamación y regeneración nerviosa)	Variabilidad individual en la susceptibilidad al daño nervioso y a la respuesta inflamatoria local.
	<b>Disfunción del eje neuroinmunológico ocular</b>	Activación sostenida de células inmunes locales (linfocitos, mastocitos) y glía periférica; mantenimiento del dolor crónico ocular sin causa inflamatoria activa detectable clínicamente.

## 1.4. Clasificación del dolor

Profundizando en el dolor corneal, según la localización en donde se está ocasionando la afectación, cabe diferenciar: dolor nociceptivo, como respuesta a estímulos dañinos y transitorios causando una agresión al tejido de inervación, de dolor neuropático, orientado a alteraciones en el sistema nervioso somatosensorial que causan dolor continuado. <sup>(1)</sup>

### 1.4.1. Dolor Nociceptivo

La lesión se manifiesta con diferentes sensaciones fisiológicas oculares, estrechamente vinculadas a la activación de los receptores que emprenden el arranque de la señalización periférica aferente. En sus superficies se encuentran canales iónicos receptores de potencial transitorio (TRP) que actúan como transductores moleculares ante estímulos nocivos, mecánicos, térmicos o químicos.<sup>(7)</sup>

- **Dolor Agudo.** El dolor agudo punzante en la superficie ocular se debe a la activación de mecanonociceptores corneales, que presentan en su membrana el canal , un mecanosensor de bajo umbral recientemente identificado. Por otro lado, la sensación de irritación ocular está mediada principalmente por receptores polimodales, capaces de detectar estímulos térmicos extremos, compuestos químicos irritantes, ciertos mediadores inflamatorios endógenos y cambios en la acidez del entorno. Se han identificado varios canales iónicos involucrados en esta detección. Respecto a las neuronas peptidérgicas, las cuales expresan neuropéptidos, se destaca el canal TRPV1, sensible al calor y a los protones. Por otro lado, en las neuronas no peptidérgicas, se destaca el canal TRPA1, activado por el frío intenso, sustancias irritantes exógenas y ciertos agentes endógenos. Tanto TRPA1 como TRPV1 contribuyen a modular el umbral del dolor inflamatorio. Recientemente, se ha descrito también la participación de los canales ASIC, sensibles a variaciones en la acidez, y del canal Kv7.6 el cual regula la actividad de los canales TRPM8. Descensos de temperatura son captados por termorreceptores oculares, en los cuales predominan dichos canales TRPM8,

cuyo funcionamiento puede ser influido indirectamente por canales de potasio tipo K2P, afectados por el frío. En contraste, existen también canales como Kv1, que forman parte de un sistema insensible al frío, ayudando así a modular la respuesta al estímulo térmico.

- **Dolor Crónico:** El dolor crónico en la córnea es el resultado de agresiones prolongadas que inducen una inflamación sostenida. Este tipo de dolor puede estar asociado con una activación persistente de los nociceptores, que mantienen su umbral excitatorio bajo debido a la liberación continua de mediadores inflamatorios como prostaglandinas, leucotrienos, y factor de crecimiento nervioso. Esta sensibilización periférica da lugar a fenómenos como la alodinia (dolor por estímulos normalmente no dolorosos) y la hiperalgesia (intensificación de la respuesta dolorosa). Además, estudios recientes han identificado que la sensibilización central también puede contribuir al dolor crónico, especialmente cuando persiste a pesar de la resolución del daño ocular. Un fenómeno interesante es el dolor corneal fantasma<sup>(9)</sup>, donde la hiperactividad neuronal persiste incluso después de la cicatrización del tejido dañado, creando una sensación de dolor sin estímulos periféricos visibles <sup>(7)</sup>

#### 1.4.2. Dolor neuropático

Es una sensación desagradable que brota al desencadenarse una alteración funcional en el neuroeje. Su sintomatología inicial se asemeja a la enfermedad del ojo seco (EOS), ambas patologías comparten resultados en las pruebas sensoriales cuantitativas que muestran una anomalía. En determinados casos, esta disfunción de los canales K2P puede derivar en dolor neuropático. Cuando existe una deficiencia en la secreción lagrimal, se produce un estrés mecánico relevante al parpadear sobre una película lagrimal adelgazada. Esta situación conlleva una estimulación exagerada y sostenida de las terminaciones nerviosas, que puede inducir daño estructural y favorecer una mayor susceptibilidad electroquímica en las fibras lesionadas.

Se habla de dolor neuropático crónico cuando persiste durante un amplio periodo de tiempo que aunque no esté consensuado, habitualmente es considerado cuando se extiende más de 6 meses y presenta mayor resistencia a los tratamientos. Según el origen de la lesión, se diferencia en dos tipos.

- **Dolor Neuropático Periférico:** Causado a nivel de las neuronas sensoriales periféricas, pueden encontrarse afectadas las terminales nerviosas periféricas, los axones de las neuronas sensoriales nociceptivas ubicadas en la raíz dorsal o los ganglios sensoriales cefálicos. En la periferia la lesión puede estar relacionada con fuertes traumatismos de las estructuras nerviosas mencionadas, enfermedades metabólicas (como la diabetes), variedad de elementos químicos o tóxicos y una pluralidad de infecciones<sup>(8)</sup>. En este contexto, la EOS sería un ejemplo clásico, debido al déficit de secreción lagrimal se genera un estrés mecánico sobre la córnea al parpadear, lo que puede llevar a una estimulación nerviosa prolongada y un dolor neuropático subsecuente<sup>(6)</sup>.
- **Dolor Neuropático Central:** Las lesiones afectan a diferentes núcleos nerviosos que procesan las señales de dolor ocular como el tronco encefálico, el tálamo, u otras áreas subcorticales y corticales. Causas como isquemia, hemorragias, compresión mecánica, o procesos degenerativos. Este dolor tiende a ser más resistente a los tratamientos convencionales y puede ser difícil de manejar clínicamente<sup>(6)</sup>.

### 1.5. Herramientas de medida del dolor (Tabla 1)

Múltiples herramientas que permiten cuantificar y caracterizar el dolor ocular han sido desarrolladas para abordarlo de una forma multidimensional, desde enfoques psicométricos como fisiológicos. Sus diferentes metodologías se complementan para facilitar la evaluación ante el carácter subjetivo y la falta de correlación entre signos y síntomas.

Se han categorizado en cinco grupos. Los métodos psicométricos hacen uso de cuestionarios estructurados y validados para medir la intensidad, cualidad, impacto funcional y características del dolor desde la perspectiva del paciente. Las medidas psicofísicas evalúan la respuesta sensorial del paciente ante estímulos específicos aplicados a la córnea o conjuntiva, permitiendo inferir la función de las vías nociceptivas. Las técnicas de imágenes fundamentalmente la Microscopía confocal in vitro (IVCM) permiten visualizar estructuras involucradas en la percepción del dolor, especialmente fibras nerviosas corneales, evaluando su densidad, morfología, regeneración o degeneración, y células inflamatorias como células dendríticas. La búsqueda de marcadores biológicos moleculares enfocados en lágrimas, sangre o tejidos oculares como acercamiento a un diagnóstico objetivo y predictor de respuesta a tratamiento. Se están estudiando desde proteínas inflamatorias y neuropéptidos (ej. *IL-6*, *TNF- $\alpha$* , *MMP-9*, *CGRP*) a MicroARNs, citoquinas y otros factores neurotróficos. Por último y más novedoso, la aplicación de tecnologías emergentes. La neuroimagen funcional (fMRI, PET) permite visualizar la actividad cerebral ante estímulos dolorosos en tiempo real, identificando áreas corticales como la ínsula, corteza cingulada o tálamo sobre todo en dolor neuropático. La electrofisiología cortical con electroencefalograma (EEG) y potenciales evocados registran la actividad eléctrica cerebral tras los estímulos dolorosos detectando la transmisión sensorial y su procesamiento cortical para evaluar la sensibilidad central. Finalmente la Inteligencia Artificial (IA) ofrece algoritmos con capacidad de procesar a grandes volúmenes datos de todas las categorías para clasificar el tipo de dolor, hacer análisis automáticos y por patrones e incluso predecir respuesta al tratamiento.

Tabla 2. Herramientas de medición del dolor ocular

Categoría	Técnica	Descripción
Psicométricas	Escala visual analógica (EVA)	Evaluación subjetiva del dolor en una línea de 0 a 10 (Ej. Wong Baker FACES®, Escala visual numérica, categórica..)
	Ocular Pain Assessment Survey (OPAS)	Cuestionario multidisciplinar para medir intensidad y calidad del dolor ocular
	Balparda-Herrera Pain Scale (BHPS)	Escala adaptada a la clínica oftalmológica, validada en población española

<b>Psicofísicas</b>	Métodos de contacto	Estímulos mecánicos/térmicos aplicados directamente sobre la córnea (Ej. Ober-Ans, Estesiómetro de Cochet-Bonnet)
	Métodos de no contacto	Estímulos mediante aire o luz sin contacto físico (ej. Estesiómetro de Belmonte, Estesiómetro de Brill Pharma)
<b>Imagen</b>	Microscopía confocal in vivo	Analiza inervación así como potenciales neuronas y células inflamatorias
<b>Biológicas</b>	Biomarcadores	Estudia sustancias en lágrima o tejidos asociadas a dolor (citocinas, factores de crecimiento, péptidos inflamatorios)
<b>Tecnologías emergentes</b>	Neuroimagen funcional	Estudian la activación cerebral en respuesta al dolor ocular (Ej. fMRI, MEG)
	Electrofisiología cortical	Estudio de potenciales evocados o actividad eléctrica cerebral relacionada con estímulos oculares dolorosos
	Algoritmos de Inteligencia Artificial	Modelos de IA que integran datos clínicos, imagen y biomarcadores para predecir presencia y severidad del dolor ocular.

## 2. Justificación

El dolor ocular es un síntoma frecuente que afecta a una gran proporción de la población, asociado a diversas condiciones como son el síndrome del ojo seco, la uveítis, la conjuntivitis y otras patologías oftálmicas. Este dolor puede tener un impacto significativo en la calidad de vida del paciente, afectando a su habilidad para realizar las actividades diarias e incluso su salud mental. Sin embargo, su medición y tratamiento son áreas complejas por su carácter subjetivo y la variedad de condiciones que lo producen. A pesar de la disponibilidad de diversas herramientas diagnósticas, no existe un consenso claro sobre las más efectivas, lo que genera variabilidad en los resultados. La finalidad de esta revisión es recopilar los métodos más recientes para medir el dolor ocular y evaluar los tratamientos del mismo, con el fin de proporcionar un enfoque más preciso y eficaz para facilitar la mejora de la atención y calidad de vida de los pacientes que padecen de dolor ocular.

## 3. Pregunta de Investigación: Esquema PICOT

Debido a los avances recientes en investigación básica sobre el tema, a la importancia de la inervación en los tejidos oculares y a la complejidad que alberga la medición del dolor, así como a la

falta de unanimidad en el tratamiento del mismo, se plantea la pregunta de investigación: ¿Es posible medir el dolor ocular?

Dicha pregunta, planteada para desarrollar esta revisión bibliográfica sigue la siguiente estructura del esquema PICOT (Tabla 3):

Tabla 3. Esquema PICOT

<b>P (Pacientes)</b>	Personas que experimentan dolor ocular, independientemente de su causa (ej. ojo seco, patología infecciosa, cirugía ocular, neuropatía corneal).
<b>I (Intervención)</b>	Métodos de medición del dolor ocular (cuestionarios, escalas, técnicas objetivas, biomarcadores, etc.)
<b>C (Comparación)</b>	
<b>O (Resultados)</b>	Evaluación de la validez, sensibilidad, especificidad y aplicabilidad clínica de los métodos de medición del dolor ocular
<b>T (Tiempo)</b>	No aplica (la revisión incluye estudios con diferentes duraciones y diseños)

#### 4. Hipótesis de trabajo

Es posible adaptar a nuestro medio una herramienta de medida del dolor ocular que además pueda ser empleada para evaluar la eficacia de los tratamientos actuales y futuros.

#### 5. Objetivos

##### 5.1. Objetivo principal:

Revisar la literatura y evidencia científicas sobre herramientas y escalas de evaluación del dolor e inervación corneal y su aplicabilidad en diversos contextos clínicos

##### 5.2. Objetivos secundarios o específicos:

- Analizar las recientes perspectivas y avances en la fisiopatología del dolor ocular
- Elaborar una propuesta de medida estandarizada que pueda ser usada en nuestro medio clínico.
- Aplicar la herramienta de medida propuesta en una cohorte de pacientes para evaluar su viabilidad y eficacia en la práctica clínica.

## 6. Material y Método:

### 6.1. Revisión Bibliográfica de herramientas de medición del dolor ocular

#### ***Diseño y estrategia de búsqueda***

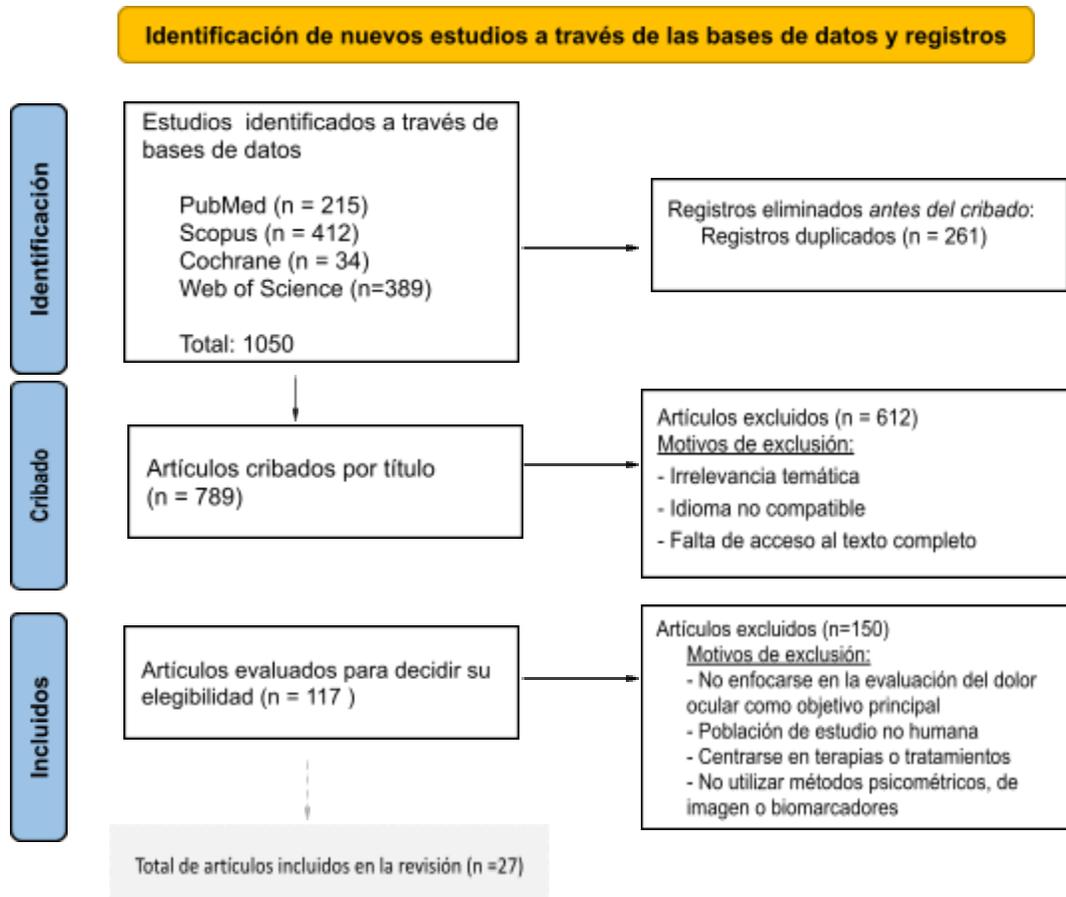
El presente estudio consistió exclusivamente en una revisión sistemática de literatura científica publicada desde el año 2000. El procedimiento de reclutamiento consistió en una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y Cochrane siguiendo la metodología PRISMA. Las palabras clave utilizadas han sido: *“Ocular pain, Ocular surface pain, Pain assessment, Corneal nerve damage, Chronic ocular pain, Dry eye pain, Corneal confocal microscopy, Ocular imaging neuropathic pain, Tear biomarkers eye pain, Esthesiometry, Functional MRI ocular pain, Evoked potentials eye pain, Neurotrophic factors ocular pain, Pain rating scales ophthalmology”*. Estas fueron combinadas entre ellas con operadores booleanos AND y OR.

#### ***Criterios de inclusión y exclusión.***

Los criterios de inclusión de la población en la que se ha realizado el estudio fueron aquellos artículos originales publicados en inglés o castellano, centrados en la medición del dolor ocular o en herramientas empleadas para su evaluación en la superficie ocular, tanto en pacientes sanos como en aquellos con patologías que cursan con dolor ocular. Se excluyeron revisiones, cartas al editor, editoriales, estudios enfocados exclusivamente en tratamientos o terapias, así como aquellos que no estuvieran relacionados directamente con la evaluación del dolor ocular con el uso de operadores booleanos NOT (Therapies[Title], Treatment[Title], Therapy[Title])

#### ***Metodología de selección.***

Se presenta un diagrama de flujo siguiendo el método PRISMA 2020 para ilustrar el proceso de selección de los artículos.



**Figura 3.** Diagrama de flujo PRISMA 2020. Adaptado de Page MJ, et al. *BMJ*. 2021;372:n71.

## 6.2. Propuesta de Cuestionario de medida del dolor ocular

El proceso de validación se ha realizado siguiendo los pasos recomendados por Beaton et al. 2000<sub>(38)</sub> para la traducción y adaptación cultural de instrumentos de medición, con el objetivo de garantizar la equivalencia lingüística y cultural de la escala en el contexto hispanohablante. Este proceso ha sido dividido en varias fases

### 6.2.1 Traducción y adaptación cultural

La primera fase consistió en la traducción directa de la escala OPAS del inglés al castellano, realizada por el equipo de investigación. Se priorizó la adaptación precisa de los términos técnicos al contexto médico y la correcta utilización de la terminología para el público hispanohablante.

Se adaptó para asegurar que los ítems fueran comprensibles y culturalmente apropiados para la población española, garantizando la validez de constructo en el nuevo contexto cultural. Seguidamente, para la fidelidad de la traducción, se realizó una traducción inversa al inglés, llevada a cabo con la colaboración de una filóloga inglesa. Este paso permitió verificar que no se perdieran matices ni significados originales, asegurando que la adaptación mantuviera la equivalencia semántica entre las versiones.

### **6.2.2. Revisión por Expertos**

Tras la traducción y traducción inversa, se realizó una revisión por expertos, incluyendo oftalmólogos y psicometristas, para evaluar la validez de contenido de la escala adaptada. Estos profesionales evaluaron la claridad y relevancia de los ítems, asegurándose de que fueran comprensibles y pertinentes en el contexto clínico. Además, brindaron retroalimentación sobre la medición del dolor ocular y la adecuación de las preguntas, asegurando que cubrieran todos los aspectos necesarios.

### **6.2.3. Propuesta de cuestionario de evaluación del dolor ocular**

En el piloto inicial, la escala abarcaba más páginas y usaba dos tipos de puntuación (de 0-10 y de 0%-100%). Siguiendo las recomendaciones de un experto en psicometría, se optó por una única escala numérica para simplificar la interpretación y se redujo a dos páginas, siendo más manejable con una sola hoja por ambas caras.

Además, la versión original de la escala OPAS tiene una letra muy pequeña, por lo que se decidió hacerla más visible y legible, teniendo en cuenta que los pacientes podrían presentar dificultades visuales debido al dolor ocular asociado con sus patologías. Este ajuste mejoró la accesibilidad y facilidad de uso de la escala.

#### 6.2.3.1. Cuestionario de evaluación del dolor ocular- propuesta inicial (Anexo 1)

#### 6.2.3.2. Cuestionario de evaluación del dolor ocular- propuesta final (Anexo 2)

### **6.2.4. Evaluación de la validez**

#### 6.2.4.1. Escala validada en español utilizada para análisis comparativo (Anexo 3)

Con el fin de llevar a cabo el proceso de validación del cuestionario diseñado para la evaluación del dolor ocular, inicialmente se seleccionó una herramienta de referencia ya validada en pacientes de habla hispana, la escala del dolor de Balparda-Herrera<sup>(39)</sup> que utiliza ítems con imágenes de caras de dolor y números permitiendo una puntuación total cuantificable.

Se utilizó como instrumento de referencia, para contrastar las respuestas obtenidas y estudiar la validez convergente del nuevo cuestionario desarrollado frente a la escala ya estandarizada. Ambos instrumentos fueron entregados simultáneamente a los participantes para facilitar la comparación y análisis de consistencia entre ellos. Fue presentada en una hoja adicional, adjuntada en el Anexo 3, junto con preguntas dirigidas para recoger su opinión sobre la claridad de la escala, asegurando aceptación y aplicabilidad desde la perspectiva del paciente.

## **7. Resultados:**

### **7.1. Resultados de la Revisión**

Dentro de los 27 artículos que fueron seleccionados utilizando la estrategia de búsqueda ya comentada, se incluyen: 21 estudios observacionales (de los cuales 10 son transversales y 10 de casos y controles y 1 de cohortes), 6 revisiones sistemáticas y 1 estudio cuantitativo de tipo validación. El contenido de los estudios y revisiones que han sido incluidos en esta revisión bibliográfica se ha esquematizado en las siguientes tablas:

Tabla 4. Artículos revisados de escalas psicométricas de dolor ocular

Estudio	Objetivo	Métodos	Hallazgos Clave
Qazi et al., 2016 <sup>(11)</sup>	Validar la OPAS para medir el dolor ocular y la calidad de vida	Estudio observacional de corte transversal descriptivo en un solo centro con 102 pacientes	La OPAS mostró alta validez y fiabilidad, con una fuerte correlación con la escala de dolor Wong-Baker FACES
Arroyo del Arroyo C, 2021 <sup>(12)</sup>	Evaluar cuestionarios para el dolor neuropático ocular	Revisión de literatura en bases de datos médicas	El CLDI tuvo las mejores propiedades psicométricas, mientras que el OCI proporcionó más datos sobre propiedades psicométricas
Balparda-Herrera et al., 2024 <sup>(13)</sup>	Desarrollar y validar una nueva escala para el dolor ocular	Estudio multicéntrico con 200 pacientes	La escala de Balparda-Herrera mostró alta validez y fiabilidad, con una fuerte correlación con la OPAS y la NRS-11
Karcioglu et al., 2018 <sup>(14)</sup>	Analizar la VAS, VRS y NRS para determinar su uso clínico	Revisión sistemática de estudios publicados	Todas las escalas son válidas y fiables, aunque la VAS presenta más dificultades de uso
Caraceni A 2002 <sup>(15)</sup>	Revisar escalas de dolor y su aplicabilidad	Revisión de literatura sobre escalas de dolor	Las escalas de dolor agudo y crónico tienen diferentes enfoques y aplicaciones, siendo la NRS-11 y la FPS-R las más recomendadas
Baral P et al., 2025 <sup>(16)</sup>	Evaluar la calidad de las medidas de resultados informadas por los pacientes (PROMs) en enfermedades de la superficie ocular.	Revisión sistemática sobre PROMs en enfermedades de la superficie ocular	Varios PROMs tienen validez y fiabilidad moderada, pero muchos carecen de pruebas suficientes de su aplicabilidad en poblaciones clínicas diversas. Se sugiere que es necesario mejorar la estandarización de estas herramientas.

Tabla 5. Artículos revisados de herramientas psicofísicas de medición del dolor ocular

Estudio	Objetivo	Métodos	Hallazgos Clave
Murphy et al., 1996 <sup>(17)</sup>	Evaluar la fiabilidad de un estesiómetro corneal de no contacto y compararlo con el de Cochet-Bonnet.	Estudio observacional, transversal de medición de la sensibilidad corneal central en sujetos normales utilizando ambos dispositivos.	El estesiómetro de no contacto mostró una evaluación precisa y repetible; el Cochet-Bonnet presentó deficiencias en la medición de sensibilidades bajas.
Golebiowski et al., 2011 <sup>(18)</sup>	Comparar las mediciones de sensibilidad corneal obtenidas con el estesiómetro	Estudio observacional, transversal de evaluación de la sensibilidad corneal central	No se encontró asociación entre las mediciones de ambos estesiómetros; el Cochet-Bonnet subestimó la

	CONCERT-Belmonte y el de Cochet-Bonnet.	en sujetos normales con ambos dispositivos.	sensibilidad corneal y no pudo evaluar a algunos sujetos.
Tesón M et al., 2012 <sup>(19)</sup>	Caracterizar los umbrales de sensibilidad mecánica, química y térmica de la córnea en una población normal utilizando el estesiómetro de Belmonte.	Estudio observacional, transversal de medición de umbrales de sensibilidad en 40 sujetos sanos con el estesiómetro de Belmonte.	Se establecieron umbrales de sensibilidad corneal; el dispositivo demostró ser seguro y reproducible, especialmente en estímulos mecánicos y térmicos calientes.
Chao et al., 2015 <sup>(20)</sup>	Determinar la repetibilidad de las mediciones de sensibilidad de la superficie ocular utilizando el estesiómetro de Cochet-Bonnet en el mismo día y con 3 meses de diferencia.	Estudio observacional, transversal de medición de umbrales de sensibilidad corneal y conjuntival inferior en sujetos sanos, utilizando el estesiómetro de Cochet-Bonnet, con análisis de Bland y Altman para evaluar la repetibilidad.	La repetibilidad en la córnea central fue buena, mejor en mediciones del mismo día (CoR = $\pm 0.23$ g/mm <sup>2</sup> ) que a los 3 meses (CoR = $\pm 0.52$ g/mm <sup>2</sup> ); las mediciones en la conjuntiva inferior fueron poco repetibles (CoR = $\pm 12.78$ g/mm <sup>2</sup> ).
Merayo-Lloves et al., 2023 <sup>(21)</sup>	Evaluar la eficacia y seguridad del nuevo estesiómetro BRILL en comparación con el de Cochet-Bonnet.	Estudio observacional, transversal prospectivo con mediciones de sensibilidad corneal en pacientes sanos y con patologías, utilizando ambos dispositivos.	El estesiómetro BRILL demostró ser una herramienta eficaz y segura, con buena correlación con el Cochet-Bonnet, pero con valores no intercambiables.

Tabla 6. Artículos revisados de microscopía confocal y dolor ocular

Estudio	Objetivo	Métodos	Hallazgos Clave
Liu et al., 2024 <sup>(22)</sup>	Investigar perfiles proteómicos y neuromediadores en lágrimas, características de IVCM y manifestaciones clínicas en NCP	Estudio observacional, transversal con 20 pacientes con NCP y 20 controles	Disminución significativa en la longitud y densidad de fibras nerviosas corneales, aumento de anchura de fibras nerviosas y presencia de microneuromas en NCP
Kundu et al., 2022 <sup>(23)</sup>	Analizar parámetros nerviosos corneales usando IVCM y un modelo de IA en pacientes con dolor ocular	Estudio observacional, transversal con 240 ojos de 120 pacientes y 60 ojos de 31 controles	IA logró alta precisión en la clasificación de pacientes; microneuromas y células dendríticas fueron parámetros clave
Ruiz-Lozano et al., 2024 <sup>(24)</sup>	Evaluar y comparar parámetros nerviosos corneales del plexo subbasal en pacientes con DED y NCP usando un algoritmo de IA	Estudio observacional, transversal con 49 pacientes con DED, 14 con NCP y 41 controles	Disminución significativa en la densidad del área nerviosa y mayor densidad de células inmunes en DED y NCP comparados con controles

D'Souza et al., 2022 <sup>(25)</sup>	Evaluar características corneales y factores moleculares en lágrimas de pacientes con discordancia entre síntomas y signos de enfermedad ocular	Estudio observacional, transversal con 64 participantes	Aumento de la densidad de células dendríticas corneales y microneuromas en pacientes con mayor severidad de síntomas; niveles altos de IL-17A en lágrimas
Jeremy Chung Bo Chiang et al., 2023 <sup>(26)</sup>	In-vivo corneal confocal microscopy: Imaging analysis, biological insights and future directions	Revisión de literatura	Métodos de análisis de imágenes de la IVCM corneal, nuevas perspectivas sobre la neuroanatomía y biología de la superficie ocular.

Tabla 7. Artículos revisados de biomarcadores y medición del dolor ocular

Estudio	Objetivo	Métodos	Hallazgos Clave
Harkness et al., 2024 <sup>(27)</sup>	Identificar proteínas en lágrimas asociadas con dolor ocular post cirugía refractiva.	Estudio experimental de análisis proteómico con TMT en lágrimas.	83 proteínas diferenciales; modelos con 3-4 proteínas discriminaron el dolor.
Blanco-Vázquez et al., 2022 <sup>(28)</sup>	Evaluar citocinas en dolor ocular crónico y ojo seco.	Estudio observacional de casos y controles que analiza las lágrimas inmunológicamente	Elevación de IL-9 en dolor crónico y otras citocinas proinflamatorias.
Iyengar et al., 2020 <sup>(29)</sup>	Asociar biomarcadores en lágrimas y sensibilidad corneal en neuropatía diabética.	Estudio transversal de ELISA + Estesiometría corneal	Elevación de MMP-9 y TGF- $\alpha$ ; sensibilidad corneal reducida.
Acera A, Rocha G, Vecino E, et al., 2017 <sup>(30)</sup>	Estudiar los biomarcadores inflamatorios en las lágrimas en la enfermedad de la superficie ocular.	Estudio observacional de casos y controles que analiza lágrimas en pacientes con enfermedad ocular usando técnicas inmunoquímicas.	Identificación de elevados niveles de citocinas proinflamatorias en las lágrimas de pacientes con enfermedad ocular.
Soria J, Acera A, Merayo-Llodes J, et al., 2013 <sup>(31)</sup>	Analizar el proteoma de las lágrimas en enfermedades de la superficie ocular.	Estudio observacional transversal de la técnica iTRAQ para la cuantificación de proteínas en las lágrimas de pacientes con diferentes enfermedades oculares.	Se identificaron proteínas específicas asociadas con enfermedades de la superficie ocular, lo que ayuda a la comprensión de los mecanismos subyacentes del dolor ocular.

Tabla 8. Artículos revisados de tecnologías emergentes en la medición del dolor ocular

Estudio	Objetivo	Métodos	Hallazgos Clave
Kundu et al., 2022 <sup>(32)</sup>	Analizar parámetros nerviosos corneales mediante (IVCM) y su relación con el dolor ocular, utilizando inteligencia artificial	Estudio observacional de casos y controles con 240 ojos de 120 pacientes con dolor ocular. Se analizaron con IA parámetros nerviosos corneales.	El modelo de IA logró una precisión del 86%, identificando microneuromas y células dendríticas como factores clave asociados al dolor ocular.
Yang et al., 2021 <sup>(33)</sup>	Investigar cambios en la conectividad funcional cerebral en pacientes con dolor ocular agudo mediante resonancia magnética funcional.	Estudio observacional de casos y controles de comparación de imágenes fMRI en estado de reposo de 15 pacientes con dolor ocular agudo y 15 controles sanos.	Se encontraron alteraciones significativas en la conectividad de regiones cerebrales relacionadas con el procesamiento del dolor en pacientes con dolor ocular.
Park et al., 2024 <sup>(34)</sup>	Desarrollar un modelo de IA para predecir la presencia de dolor basado en datos clínicos y de imágenes.	Estudio observacional de casos y controles de análisis modelo de aprendizaje automático utilizando datos de pacientes con y sin dolor, incluyendo imágenes y parámetros clínicos.	El modelo combinado alcanzó una precisión de AUROC 0.9 en la predicción de dolor, destacando el potencial de la IA en el diagnóstico.
Pinheiro et al., 2016 <sup>(35)</sup>	Investigar patrones de EEG asociados a dolor crónico, para identificar marcadores de tipo neurofisiológico	Revisión sistemática de estudios en sujetos adultos con dolor crónico	Se observaron patrones específicos de actividad eléctrica según tipos de dolor y alteraciones de conectividad cerebral.
Sperber et al., 2024 <sup>(36)</sup>	Analizar la conectividad funcional cerebral en pacientes con dolor ocular crónico mediante fMRI.	Estudio observacional de casos y controles de estudio de fMRI en pacientes con dolor ocular crónico y se compararon con controles sanos.	Se identificaron alteraciones en la conectividad de la red de modo por defecto, sugiriendo cambios neuroplásticos asociados al dolor crónico.
Wen D et al., 2023 <sup>(37)</sup>	Desarrollar un modelo predictivo de dolor ocular postoperatorio utilizando aprendizaje automático.	Estudio observacional de cohortes retrospectiva de recopilación de datos pre y postoperatorios de pacientes sometidos a cirugía ocular y entrenamiento de modelo de IA para la predicción del dolor postoperatorio.	El modelo predijo con precisión el dolor postoperatorio, permitiendo intervenciones tempranas para su manejo.

## 7.2. Informe de resultados de la Escala propuesta

El cuestionario propuesto se administró a 20 pacientes. La mayoría (17, 85%) mujeres, con una edad promedio de  $51.8 \pm 21$  (rango: 14 a 76 años). La mayoría de los pacientes presentaban diagnóstico clínico de ojo seco y alergia (10, 50%). Con relación a la claridad y al entendimiento de las preguntas, el 100% de los pacientes respondieron que la formulación de las preguntas eran claras y no creyeron necesario modificar alguna de ellas, lo cual sugeriría que las preguntas del cuestionario son lingüísticamente válidas.

En la muestra piloto, la percepción del dolor a lo largo del día se distribuyó de manera relativamente uniforme desde ausencia de dolor a máxima intensidad (9 de 10) (Figura 4). Por otro lado, la mayoría de los pacientes presentó afectación en el ojo derecho (30%) y en la región periocular (30%) (Figura 5). Asimismo, de los 20 pacientes, el 35% (7 casos) presentaban además dolor en alguna otra parte del cuerpo (dolor no ocular). De los factores asociados al dolor ocular, los de mayor intensidad fueron la sensibilidad y el enrojecimiento (Figura 6). Por último, se obtuvo que el grado de afectación se intensificó en mayor medida con el viento, aire seco o aire acondicionado, en comparación con las exposición a químicos volátiles como los productos de limpieza, perfumes y vapores. (Figura 7)



Figura 4. Intensidad del dolor en el día de hoy

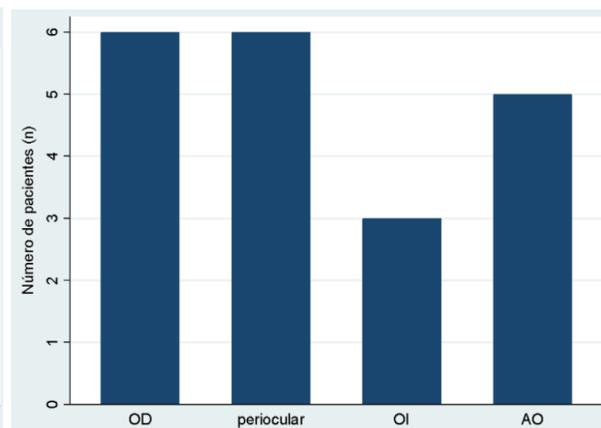
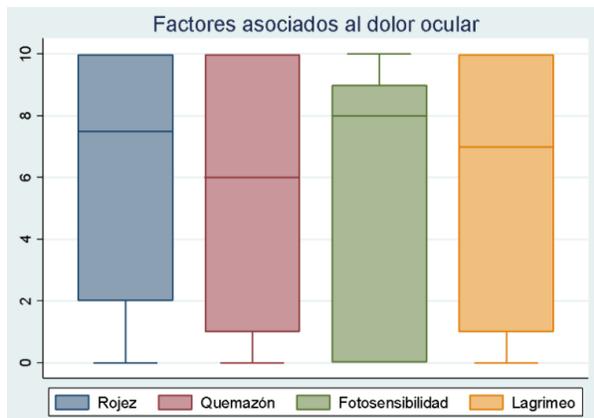
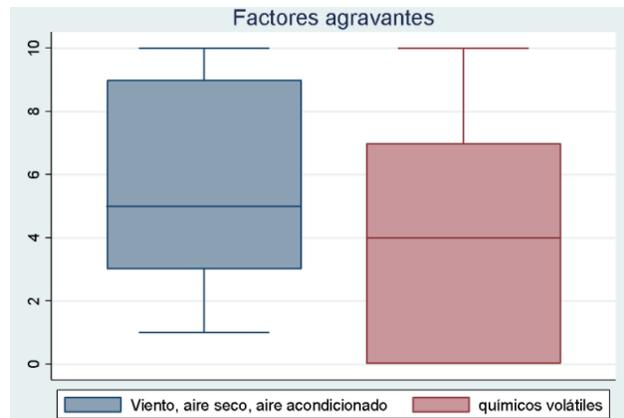


Figura 5. Especificación anatómica del dolor ocular



**Figura 6.** Factores asociados al dolor ocular



**Figura 7.** Factores agravantes del dolor ocular

En relación a la consistencia interna, todos los ítems del cuestionario presentaron una excelente fiabilidad con un Alpha de Cronbach's mayor o igual a 0.86, lo cual refleja indican una elevada homogeneidad entre los ítems del cuestionario, lo que respalda su capacidad para medir de manera coherente y precisa el constructo objeto de estudio (Anexo 4). En relación a la validez de criterio, los diferentes dominios del cuestionario mostraron un correlación alta (coeficiente de Spearman mayor o igual a 0.6) con respecto a la escala validada de Balparda; solo el dominio de la evaluación no ocular no alcanzó significancia estadística (Anexo 5).

## 8. Discusión

El dolor ocular, particularmente el relacionado con la superficie ocular, constituye una de las manifestaciones clínicas de evaluación más complejas debido a su carácter subjetivo, fisiopatología multifactorial y la frecuente discordancia entre la sintomatología reportada y los hallazgos objetivos de la exploración oftalmológica. En esta revisión bibliográfica se ha partido de una premisa fundamental: la necesidad de disponer de herramientas fiables, válidas y adaptadas para la medición precisa de la experiencia de dolor ocular, con el objetivo de no solo optimizar el abordaje clínico, si no también mejorar la calidad de vida de los pacientes. Desde un enfoque fisiopatológico, la alta densidad de terminaciones nerviosas sensitivas en la córnea (hasta 7000 nociceptores/mm<sup>2</sup>) convierte a este tejido en una estructura anatómica especialmente vulnerable a desarrollar

sensibilización periférica y central, mecanismos clave en la transición del dolor agudo al dolor crónico. Canales iónicos como Piezo2, TRPV1, TRPA1, TRPM8 y Kv7.6 desempeñan un papel fundamental en la transmisión nociceptiva y en la perpetuación del dolor neuropático a través de fenómenos de hipersensibilidad y disfunción sensorial. Este conocimiento molecular, el cual se encuentra en desarrollo continúa, refuerza la importancia de disponer de herramientas diagnósticas que no sólo se limiten a evaluar la intensidad del dolor, sino que además permitan caracterizar su naturaleza (nociceptiva vs neuropática), su duración y su impacto funcional. En base a este contexto, a lo largo de esta revisión bibliográfica se refleja una creciente diversificación de métodos de evaluación, que pueden agruparse en cinco grandes categorías: psicométricas, psicofísicas, imagen, biomarcadores y tecnologías emergentes.

Las herramientas psicométricas, tales como la OPAS, BHPS, VAS y NRS-11, han demostrado una buena aceptabilidad clínica, una alta correlación entre escalas y una adecuada validez interna. No obstante, su utilidad se ve limitada por su naturaleza subjetiva, la variabilidad en la interpretación de los ítems por parte de los pacientes y su dependencia del contexto sociocultural. Por su parte, las herramientas psicofísicas tales como la estesiometría (Cochet-Bonnet, Belmonte) permiten evaluar umbrales sensoriales concretos, siendo concretamente útiles en la detección de fenómenos de hiperalgesia o alodinia. No obstante, presentan limitaciones en términos de estandarización, reproducibilidad y aplicabilidad en pacientes con dolor severo o aquellos barreras de cooperación, tales como niños o pacientes con enfermedades de salud mental. En paralelo, a nivel de imagen, la microscopía confocal in vivo ha permitido correlacionar alteraciones estructurales, como la presencia de microneuromas o alteraciones en la densidad de fibras nerviosas, con la experiencia dolorosa, ofreciendo de esta manera un enfoque más objetivo y específico. Por otro lado, los estudios sobre biomarcadores en lágrima y sangre (IL-6, TNF- $\alpha$ , MMP-9, CGRP, IL-17A) aportan una dimensión diagnóstica novedosa al demostrar que determinados perfiles inflamatorios se correlacionan con el dolor ocular, especialmente en patologías como la neuropatía corneal o el

síndrome de ojo seco. Finalmente, con la aparición de las nuevas tecnologías emergentes —tales como la neuroimagen funcional (fMRI), la electroencefalografía y los algoritmos de inteligencia artificial— se abren nuevas posibilidades en la caracterización del dolor desde un enfoque integrador y cuantificable.

Frente a este panorama, la propuesta metodológica desarrollada en este trabajo cobra especial relevancia. La adaptación y validación preliminar de la escala OPAS al contexto hispanohablante, basada en los criterios de Beaton et al., 2000<sub>(38)</sub>, constituye una aportación original y práctica con potencial de implementación clínica. La mejora en la estructura visual del cuestionario, la unificación del sistema de puntuación y la validación lingüística y semántica, han permitido la obtención de una herramienta más accesible, comprensible y adecuada para pacientes con dolor ocular. Además, al ser comparada con una escala ya validada en español, se pudo observar una adecuada validez convergente, lo cual refuerza la solidez del instrumento propuesto. Dicha comparación permite postular que el nuevo cuestionario no sólo es útil como herramienta diagnóstica inicial, sino que podría utilizarse para en la evaluación clínica del paciente, el análisis de la respuesta al tratamiento e, incluso, eventualmente, como criterio de inclusión o desenlace en ensayos clínicos futuros.

En conjunto, en esta revisión se pone de relieve la necesidad urgente de estandarizar los métodos de medición del dolor ocular, no solo para conseguir una mejora en la precisión diagnóstica, sino también para la promoción de un abordaje terapéutico dirigido, eficaz y, lo más importante, centrado en el paciente. La evaluación del dolor debe, por lo tanto, evolucionar desde una simple puntuación numérica hacia una exploración multidimensional que considere el contexto molecular, fisiológico, emocional y funcional. Por todo ello, se considera que las futuras líneas de investigación deben focalizarse no sólo en integrar biomarcadores objetivos y técnicas de imagen en protocolos clínicos estándar, así como validar escalas adaptadas cultural y lingüísticamente en poblaciones más

amplias y explorar herramientas digitales, como aplicaciones móviles o interfaces cerebro-computadora, para facilitar el autoseguimiento del dolor ocular en pacientes crónicos.

En definitiva, el desarrollo y validación de herramientas de medición del dolor ocular que sean fiables, sensibles y factibles de aplicar en contextos clínicos reales representa un paso fundamental hacia una medicina verdaderamente personalizada. De manera que al integrar estas herramientas en la práctica clínica, se podrá avanzar hacia una atención individualizada, centrada en las necesidades y experiencias del paciente, lo que se traducirá en una mejora sustancial de su calidad de vida. En última instancia, avanzar en esta línea contribuirá a dignificar la experiencia de quienes conviven con el dolor ocular, transformando su atención en un acto verdaderamente humano, científico

## **9. Limitaciones y fortalezas de la revisión bibliográfica**

Entre las principales limitaciones encontradas en esta revisión bibliográfica cabe destacar, en primer lugar, el sesgo de publicación, pues los estudios con resultados positivos tienen mayor probabilidad de ser publicados, lo que puede generar una visión parcial del estado actual del conocimiento. Asimismo, la heterogeneidad en la calidad metodológica de los estudios seleccionados dificulta la comparación directa entre ellos y puede comprometer la validez de las conclusiones obtenidas. Otra limitación importante es el reducido tamaño muestral en algunos de los ensayos clínicos revisados, lo que limita la generalización de sus hallazgos. En definitiva, la falta de estandarización en los criterios de evaluación del dolor ocular entre estudios complica la elaboración de un marco común de análisis. Estas limitaciones evidencian la necesidad de continuar investigando con metodologías más rigurosas y unificar criterios en futuras publicaciones, con el objetivo de obtener herramientas de medición más precisas.

Sin embargo, también han sido halladas numerosas fortalezas. En primer lugar, ha permitido integrar gran cantidad de información, ofreciendo una visión global acerca de avances en

neurofisiología ocular y herramientas de medición del dolor. Asimismo, la síntesis expuesta puede facilitar la detección de patrones comunes, posibles vacíos en el conocimiento y controversias aún no resueltas. Además, esto es especialmente útil en campos emergentes, como el nuestro, donde los estudios primarios aún son escasos o heterogéneos, permitiendo sentar una base teórica sólida para investigaciones futuras. Todo ello cobra especial importancia considerando que el dolor ocular, a pesar de ser un motivo muy frecuente en la consulta oftalmológica, sigue siendo complejo de evaluar objetivamente y puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes, lo cual hace todavía más necesaria una revisión profunda y estructurada del tema.

## **10. Conclusiones**

A lo largo de esta revisión se ha puesto de manifiesto la gran variedad de métodos empleados para evaluar el dolor ocular, desde escalas subjetivas hasta aproximaciones más recientes basadas en biomarcadores y tecnología de imagen. Sin embargo, persisten importantes desafíos en cuanto a la precisión, estandarización e interpretación de los resultados obtenidos, lo cual limita su aplicación clínica. En este contexto, se hace imprescindible continuar investigando para el desarrollo de herramientas más fiables, sensibles y reproducibles.

La posibilidad de medir el dolor ocular de forma objetiva tendría un impacto clínico significativo, permitiendo una evaluación más precisa del estado del paciente, una mejor individualización del tratamiento y un seguimiento más eficaz de la evolución del dolor. La alta densidad de terminaciones nerviosas en la superficie ocular convierte a este tejido en un área especialmente sensible, donde incluso alteraciones mínimas pueden desencadenar dolor intenso. Por ello, son necesarios métodos de evaluación capaces de captar dicha complejidad neurofisiológica.

Incorporar tecnologías emergentes, como la inteligencia artificial, la neuroimagen funcional o la identificación de patrones moleculares específicos, podría revolucionar el enfoque actual. En definitiva, avanzar hacia una medición precisa y estandarizada del dolor ocular no solo mejorará el abordaje clínico, sino que también contribuirá a una atención más humana, individualizada y centrada en la experiencia del paciente.

## 11. Bibliografía

1. International Association for the Study of Pain. IASP Terminology [Internet]. Washington, DC: IASP; 2020 [cited 2025 Apr 23]. Available from: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698>
2. Galor A, Hamrah P, Haque S, Attal N, Labetoulle M. Understanding chronic ocular surface pain: An unmet need for targeted drug therapy. *Exp Eye Res.* 2023;229:109454.
3. Galor A, Levitt RC, Felix ER, Martin ER, Sarantopoulos CD. Neuropathic ocular pain: an important yet underevaluated feature of dry eye. *Eye (Lond).* 2015;29(3):301-312. doi:10.1038/eye.2014.263
4. Mckay TB, Seyed-Razavi Y, Ghezzi CE, Dieckmann G, Nieland TJF, Cairns DM, et al. Corneal pain and experimental model development. *Prog Retin Eye Res.*2019;71:88–113.
5. Yang AY, Chow J, Liu J. Corneal innervation and sensation: the eye and beyond. *Yale J Biol Med.* 2018 Mar;91(1):13–21.
6. Belmonte C, Acosta MC, Merayo-Llodes J, Gallar J. What causes eye pain? *Curr Ophthalmol Rep.* 2015;3(2):111–21.
7. Mach MF. Fisiopatología del dolor [Internet]. 2014. p. 1–14. Available from: <http://www.scartd.org/arxius/fisiodolor06.pdf>
8. Galor A, Moein HR, Lee C, Rodriguez A, Felix ER, Sarantopoulos KD, et al. Neuropathic pain and dry eye. *Ocul Surf.* 2018;16(1):31-44. doi:10.1016/j.jtos.2017.10.001.
9. Labetoulle M, Baudouin C, Calonge M, Merayo-Llodes J, Boboridis KG, Akova YA, et al. Role of corneal nerves in ocular surface homeostasis and disease. *Acta Ophthalmol.* 2019;97(2):137-145. doi:10.1111/aos.13844.

10. Ebrahimiadib N, Yousefshahi F, Abdi P, Ghahari M, Modjtahedi BS. Ocular Neuropathic Pain: An Overview Focusing on Ocular Surface Pains. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:2843-2854. doi:10.2147/OPTH.S262060.
11. Qazi Y, Hurwitz S, Khan S, Jurkunas UV, Dana R, Hamrah P. Validity and Reliability of a Novel Ocular Pain Assessment Survey (OPAS) in Quantifying and Monitoring Corneal and Ocular Surface Pain. *Ophthalmology*. 2016;123(7):1458-1468. doi:10.1016/j.ophtha.2016.03.006
12. Arroyo del Arroyo C. Evaluación de la eficacia de los diferentes procedimientos clínicos para el manejo de la incomodidad con lentes de contacto [tesis doctoral]. Valladolid: Universidad de Valladolid; 2021. Disponible en:  
<https://portaldelaciencia.uva.es/documentos/619ca0c5a08dbd1b8f9f113b>
13. Balparda-Herrera C, Martinez-Conde S, Lopez-Garcia A, et al. Innovations in corneal nerve imaging and their clinical applications. *Cornea*. 2024;43(1):45-52. doi:10.1097/ICO.0000000000003001.
14. Karcioğlu O, Topacoglu H, Dikme O, Dikme O. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *Am J Emerg Med*. 2018 Apr;36(4):707-714. doi:10.1016/j.ajem.2018.01.008..
15. Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, et al. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an Expert Working Group of the European Association of Palliative Care. *J Pain Symptom Manage*. 2002;23(3):239-255. doi:10.1016/s0885-3924(01)00409-2

16. Baral P, Kumaran S, Stapleton F, Pesudovs K. A systematic review assessing the quality of patient reported outcome measures in ocular surface disease. *Ocul Surf.* 2025;35:31-56. doi:10.1016/j.jtos.2024.11.011
17. Murphy PJ, Patel S, Marshall J. A new non-contact corneal aesthesiometer (NCCA). *Ophthalmic Physiol Opt.* 1996;16(2):101-107.
18. Golebiowski B, Papas E, Stapleton F. Assessing the sensory function of the ocular surface: implications of use of a non-contact air jet aesthesiometer versus the Cochet-Bonnet aesthesiometer. *Exp Eye Res.* 2011;92(5):408-413. doi:10.1016/j.exer.2011.02.016
19. Tesón M, Calonge M, Fernández I, Stern ME, González-García MJ. Characterization by Belmonte's gas esthesiometer of mechanical, chemical, and thermal corneal sensitivity thresholds in a normal population. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(6):3154-3160. Published 2012 May 31. doi:10.1167/iovs.11-9304
20. Chao C, Stapleton F, Badarudin E, Golebiowski B. Ocular surface sensitivity repeatability with Cochet-Bonnet esthesiometer. *Optom Vis Sci.* 2015;92(2):183-189. doi:10.1097/OPX.0000000000000472
21. Merayo-Llodes J, Galor A, Britten-Jones AC, et al. TFOS Lifestyle: Impact of Lifestyle Challenges on the Ocular Surface. *Ocul Surf.* 2023;28:262-303. doi:10.1016/j.jtos.2023.04.008.
22. Liu C, Lin MT, Lee IXY, et al. Neuropathic Corneal Pain: Tear Proteomic and Neuromediator Profiles, Imaging Features, and Clinical Manifestations. *Am J Ophthalmol.* 2024;265:6-20. doi:10.1016/j.ajo.2024.03.015

23. Kundu G, Shetty R, D'Souza S, et al. A novel combination of corneal confocal microscopy, clinical features and artificial intelligence for evaluation of ocular surface pain. *PLoS One*. 2022;17(11):e0277086. Published 2022 Nov 1. doi:10.1371/journal.pone.0277086
24. Ruiz-Lozano RE, Soifer M, Zemborain ZZ, et al. Deep-learning based analysis of in-vivo confocal microscopy images of the subbasal corneal nerve plexus' inferior whorl in patients with neuropathic corneal pain and dry eye disease. *Ocul Surf*. 2024;34:241-246. doi:10.1016/j.jtos.2024.08.002
25. D'Souza S, Shetty R, Nair AP, et al. Corneal Confocal Microscopy Features and Tear Molecular Profile in Study Participants with Discordance between Ocular Surface Disease Clinical Signs and Discomfort. *J Clin Med*. 2022;11(9):2407. Published 2022 Apr 25. doi:10.3390/jcm11092407
26. Chiang JCB, Roy M, Kim J, Markoulli M, Krishnan AV. In-vivo corneal confocal microscopy: Imaging analysis, biological insights and future directions. *Commun Biol*. 2023;6(1):652. Published 2023 Jun 19. doi:10.1038/s42003-023-05005-8
27. Harkness BM, Chen S, Kim K, et al. Tear Proteins Altered in Patients with Persistent Eye Pain after Refractive Surgery: Biomarker Candidate Discovery. *J Proteome Res*. 2024;23(7):2629-2640. doi:10.1021/acs.jproteome.4c00339
28. Blanco-Vázquez M, Vázquez A, Fernández I, et al. Inflammation-related molecules in tears of patients with chronic ocular pain and dry eye disease. *Exp Eye Res*. 2022;219:109057. doi:10.1016/j.exer.2022.109057

29. Iyengar MF, Soto LF, Requena D, et al. Tear biomarkers and corneal sensitivity as an indicator of neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;163:108143. doi:10.1016/j.diabres.2020.108143
30. Acera A, Vecino E. The study of the tear as example of translation: From the bench to the clinic. El estudio de la lágrima como ejemplo de traslacionalidad: del laboratorio a la clínica. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2017;92(11):507-508. doi:10.1016/j.ofstal.2017.07.005
31. Soria J, Acera A, Merayo-Llolves J, et al. Tear proteome analysis in ocular surface diseases using label-free LC-MS/MS and multiplexed-microarray biomarker validation. *Sci Rep.* 2017;7(1):17478. Published 2017 Dec 12. doi:10.1038/s41598-017-17536-2
32. Kundu G, Shetty R, D'Souza S, et al. A novel combination of corneal confocal microscopy, clinical features and artificial intelligence for evaluation of ocular surface pain. *PLoS One.* 2022;17(11):e0277086. Published 2022 Nov 1. doi:10.1371/journal.pone.0277086
33. Yang YC, Cai GQ, Yang QC, et al. Brain Functional Connectivity Changes in Patients with Acute Eye Pain: A Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) Study. *Med Sci Monit.* 2021;27:e930588. Published 2021 Aug 13. doi:10.12659/MSM.930588
34. Park I, Park JH, Yoon J, et al. Artificial intelligence model predicting postoperative pain using facial expressions: a pilot study. *J Clin Monit Comput.* 2024;38(2):261-270. doi:10.1007/s10877-023-01100-7
35. Pinheiro ES, de Queirós FC, Montoya P, et al. Electroencephalographic Patterns in Chronic Pain: A Systematic Review of the Literature. *PLoS One.* 2016;11(2):e0149085. Published 2016 Feb 25. doi:10.1371/journal.pone.0149085

36. Sperber J, Reyes N, Galor A, Pattany P, Felix E, Wager T, et al. Characterization of chronic ocular pain using the Neurologic Pain Signature. *J Pain*. 2024;25(4 Suppl):46. doi:10.1016/j.jpain.2024.01.213
37. Wen D, Yu Z, Yang Z, et al. Deep learning-based postoperative visual acuity prediction in idiopathic epiretinal membrane. *BMC Ophthalmol*. 2023;23(1):361. Published 2023 Aug 21. doi:10.1186/s12886-023-03079-w
38. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine*. 2000 Dec 15;25(24):3186-91. doi:10.1097/00007632-200012150-00014.
39. Balparda K, Herrera-Chalarca T, Cano-Bustamante M, Gómez-González T, Nicholls-Molina MA. Rasch development and validation of a new faces scale for measuring pain, and its comparison with a gold standard: the Balparda–Herrera Pain Scale. *Pain Manag*. 2021 Nov;11(6):689–703. doi:10.2217/pmt-2021-0005.

## 12. Anexos y Figuras

### Anexo 1. Cuestionario de evaluación del dolor ocular- propuesta inicial

#### Encuesta de dolor ocular

Adaptado y traducido de "Ocular Pain Assessment Survey" (OPAS) – Massachusetts Eye and Ear Infirmary

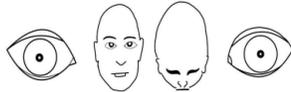
Por favor, rellene este formulario sólo si ha experimentado dolor ocular o facial hoy, o si ya lo ha rellenado previamente.

Datos del paciente:

1. Puntúa la intensidad del dolor que has sentido a lo largo de hoy (0= sin dolor. 10=máxima intensidad)



2. Sombrea en el esquema inferior el área del ojo, la cabeza o la cara, donde sufres el dolor



3. ¿Has sentido dolor durante un largo periodo de tiempo en alguna otra parte de tu cuerpo? NO  En caso de que la respuesta sea sí, por favor, señala donde: \_\_\_\_\_

TODAS LAS PREGUNTAS HACEN REFERENCIA AL OJO DONDE SIENTE MÁS DOLOR. Por favor, rodee en las siguientes escalas el nivel de dolor ocular que siente.

#### INTENSIDAD DEL DOLOR OCULAR EN LAS ÚLTIMAS 24H

4. Nivel del dolor cuando es MÁS intenso



5. Nivel de dolor cuando es MENOS intenso



6. Nivel de dolor promedio



#### INTENSIDAD DEL DOLOR EN LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS

7. Nivel del dolor cuando es MÁS intenso



#### Encuesta de dolor ocular

Adaptado y traducido de "Ocular Pain Assessment Survey" (OPAS) – Massachusetts Eye and Ear Infirmary

8. Nivel de dolor cuando es MENOS intenso



9. Nivel de dolor promedio



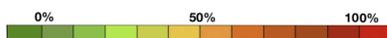
10. Marque el nivel de su peor dolor NO OCULAR en las últimas 24



11. Marque el nivel de su peor dolor NO OCULAR en las últimas 2 semanas

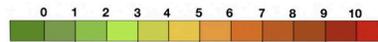


12. Marque el porcentaje de tiempo que pase pensando en su dolor no ocular (cabeza/cara)

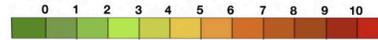


Rodee el número que mejor describa cómo el dolor ha interferido o afectado a las siguientes cuestiones

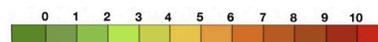
13. Lectura y/o uso del ordenador



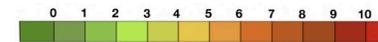
14. Conducción y/o ver la televisión



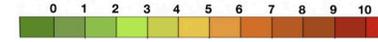
15. Actividad en general (caminar, hacer tareas del hogar)



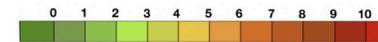
16. Estado emocional



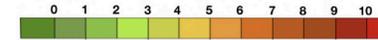
17. Sueño y descanso



18. Disfrutar de la vida o de las relaciones con otras personas



19. Rodee el porcentaje de tiempo que pasa pensando en su dolor ocular

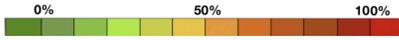


## Encuesta de dolor ocular

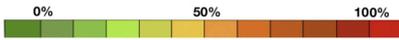
Adaptado y traducido de "Ocular Pain Assessment Survey" (OPAS) – Massachusetts Eye and Ear Infirmary

Rodee cuánto aumenta su dolor cuando es expuesto a

20. Viento, aire seco, calor o aire acondicionado

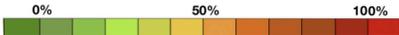


21. Químicos volátiles (productos de limpieza, perfumes, vapores)

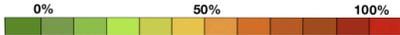


Rodee cómo de frecuente su dolor ocular se encuentra acompañado de los siguientes síntomas

22. Rojez



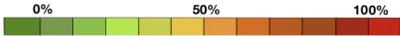
23. Quemazón



24. Sensibilidad a la luz

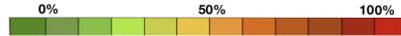


25. Lagrimeo

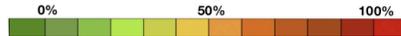


Rodee cuanto alivio de su dolor ha sentido desde su última visita

26. Dolor ocular



27. Dolor no ocular (cabeza/cara)



## Anexo 2. Cuestionario de evaluación del dolor ocular- propuesta final

### ENCUESTA DE DOLOR OCULAR\*

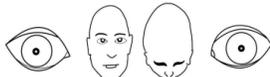
Por favor, rellene este formulario sólo si ha experimentado dolor ocular o facial hoy, o si ya lo ha rellenado previamente.

GENERO:  EDAD:

1. Puntúa la intensidad del dolor que has sentido a lo largo de hoy (0= sin dolor. 10=máxima intensidad)



2. Sombrea en el esquema inferior el área del ojo, la cabeza o la cara, donde sufres el dolor



3. ¿Has sentido dolor durante un largo periodo de tiempo en alguna otra parte de tu cuerpo? NO  En caso de que la respuesta sea sí, por favor, señala donde:

\_\_\_\_\_

TODAS LAS PREGUNTAS HACEN REFERENCIA AL OJO DONDE SIENTE MÁS DOLOR. Por favor, rodee en las siguientes escalas el nivel de dolor ocular que siente.

#### INTENSIDAD DEL DOLOR OCULAR EN LAS ÚLTIMAS 24H

4. Nivel del dolor cuando es MÁS intenso



5. Nivel de dolor cuando es MENOS intenso



6. Nivel de dolor promedio



#### INTENSIDAD DEL DOLOR EN LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS

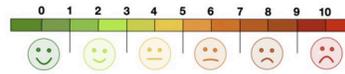
7. Nivel del dolor cuando es MÁS intenso



8. Nivel de dolor cuando es MENOS intenso



9. Nivel de dolor promedio



#### DOLOR NO OCULAR

10. Marque el nivel de su peor dolor NO OCULAR en las últimas 24



\* Adaptado y traducido por Martínez S, Villaverde I, Asensi I, Fernandez-Peña C, Merayo-Llodes J, Postigo Gutierrez Á, Universidad de Oviedo 2021 del artículo: Validity and Reliability of a Novel Ocular Pain Assessment Survey (OPAS) in Quantifying and Monitoring Corneal and Ocular Surface Pain. Qazi Y, Hurwitz S, Khan S, Jurkunas UV, Dana R, Hamrah P. Ophthalmology. 2016;123:1458-68.

11. Marque el nivel de su peor dolor NO OCULAR en las últimas 2 semanas



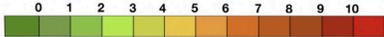
12. Marque el porcentaje de tiempo que pase pensando en su dolor no ocular (cabeza/cara)



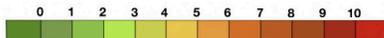
**CALIDAD DE VIDA**

Rodee el número que mejor describa cómo el dolor ha interferido o afectado a las siguientes cuestiones:

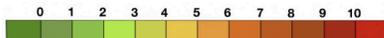
13. Lectura y/o uso del ordenador



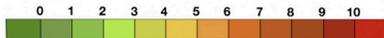
14. Conducción y/o ver la televisión



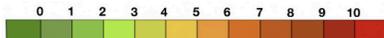
15. Actividad en general (caminar, hacer tareas del hogar)



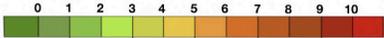
16. Estado emocional



17. Sueño y descanso



18. Disfrutar de la vida o de las relaciones con otras personas



19. Rodee el porcentaje de tiempo que pasa pensando en su dolor ocular



**FACTORES AGRAVANTES**

Rodee cuánto aumenta su dolor cuando es expuesto a:

20. Viento, aire seco, calor o aire acondicionado



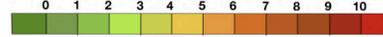
21. Químicos volátiles (productos de limpieza, perfumes, vapores)



**FACTORES ASOCIADOS**

Rodee cómo de frecuente su dolor ocular se encuentra acompañado de los siguientes síntomas:

22. Rojez



23. Quemazón



24. Sensibilidad a la luz



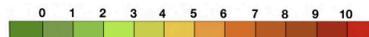
25. Lagrimeo



**ALIVIO DEL DOLOR**

Rodee cuanto alivio de su dolor ha sentido desde su última visita:

26. Dolor ocular



27. Dolor no ocular (cabeza/cara)



Anexo 3. Escala validada en español utilizada para análisis comparativo

**EN GENERAL SOBRE EL CUESTIONARIO:**

¿Modificaría usted alguna palabra?

Sí No

(Si su respuesta ha sido Sí: ¿Cuál?.....)

¿Se expresa con claridad?

Sí No

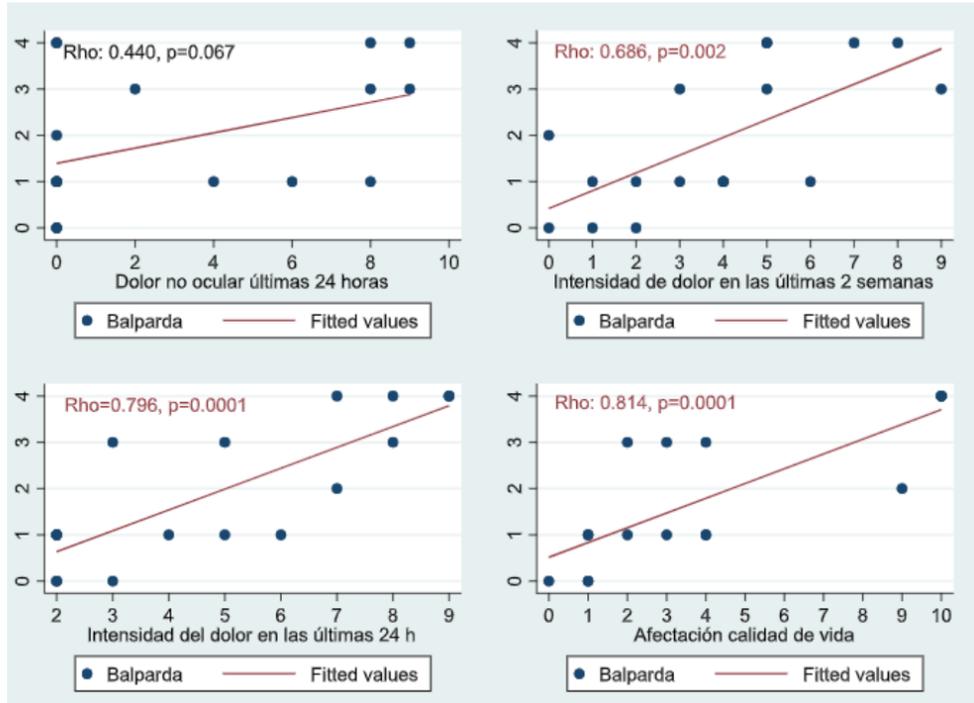
¿CÓMO CALIFICARÍA SU DOLOR OCULAR EN EL MOMENTO ACTUAL?



Anexo 4. Valores obtenidos de coeficiente Alfa de Cronbach para los distintos ítems

Item	Obs	Sign	item-test correlation	item-rest correlation	average interitem covariance	alpha
p6	20	+	0.8254	0.8052	306.438	0.8699
p7	20	+	0.571	0.518	312.453	0.8751
p8	20	+	0.6451	0.6026	3.166.929	0.8754
p9	20	+	0.6119	0.567	3.188.017	0.8758
p10	20	+	0.4917	0.4028	3.288.834	0.8845
p11	18	-	0.0583	-0.0222	3.485.524	0.8909
p12	18	+	0.1286	0.0689	3.436.746	0.8865
p13	18	+	0.6678	0.6201	3.093.023	0.8738
p14	18	+	0.675	0.6216	3.045.919	0.8732
p15	18	+	0.619	0.56	3.092.807	0.8751
p16	18	+	0.5085	0.4528	3.219.735	0.8785
p17	18	+	0.1687	0.081	3.412.295	0.8892
p18	18	+	0.5595	0.4905	3.119.097	0.8772
p19	18	+	0.6843	0.6322	3.038.414	0.8728
p20	18	+	0.818	0.7888	2.996.305	0.8691
p21	17	+	0.6199	0.5632	3.081.644	0.8747
p22	18	+	0.7123	0.6575	2.973.749	0.8715
p23	19	+	0.7203	0.6701	2.955.746	0.87
p24	18	+	0.7956	0.75	2.864.517	0.8676
p25	18	+	0.8125	0.7728	2.879.878	0.8672
p26	18	+	0.1064	0.0108	3.461.735	0.8923
p27	18	-	0.122	0.028	3.447.419	0.8912
Test					3.156.227	0.8826

Anexo 5. Valores obtenidos de coeficiente de Spearman para los distintos dominios



## **FIGURAS**

**Figura 1.** Estratos corneales. Yang AY, Chow J, Liu J. Corneal innervation and sensation: the eye and beyond. *Yale J Biol Med.* 2018 Mar;91(1):13–21.

**Figura 2.** Receptores corneales con sus correspondientes canales.

**Figura 3.** Diagrama de flujo PRISMA 2020. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71

**Figura 4.** Intensidad del dolor en el día de hoy

**Figura 5.** Especificación anatómica del dolor ocular

**Figura 6.** Factores asociados al dolor ocular

**Figura 7.** Factores agravantes del dolor ocular