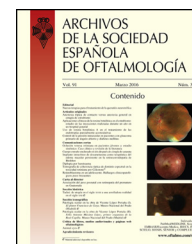




ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

www.elsevier.es/oftalmologia



Artículo original

Clorpromazina retrobulbar en el manejo del ojo doloroso ciego o con baja visión[☆]



A. Ortiz^{a,b,*}, V. Galvis^{a,b,c}, A. Tello^{a,b,c}, J.J. Miro-Quesada^a, R. Barrera^b y M. Ochoa^c

^a Departamento de Oftalmología, Fundación Oftalmológica de Santander (FOSCAL), Bucaramanga, Santander, Colombia

^b Centro Oftalmológico Virgilio Galvis, Floridablanca, Santander, Colombia

^c Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB), Bucaramanga, Santander, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de agosto de 2016

Aceptado el 28 de octubre de 2016

On-line el 7 de diciembre de 2016

Palabras clave:

Clorpromazina

Ceguera

Dolor ocular

Baja visión

Dolor intratable

R E S U M E N

Objetivo: Evaluar los resultados de la aplicación de clorpromazina retrobulbar en el manejo del ojo doloroso ciego o con muy mala visión.

Métodos: Se realizó una revisión descriptiva retrospectiva de las historias clínicas de 33 pacientes que fueron tratados con inyección retrobulbar de clorpromazina (25 mg) en el Centro Oftalmológico Virgilio Galvis.

Resultados: Se logró un control del dolor en el 90% de los casos (con un seguimiento promedio de 2,1 años). La presión intraocular promedio disminuyó en un 37%. En 7 de los 12 ojos que mantenían visión residual se perdió algún grado en la visión. Un paciente requirió un procedimiento ciclodestructivo adicional; otro, una inyección de alcohol absoluto y otro terminó en evisceración para lograr el control del dolor. No se presentaron complicaciones serias con la terapia.

Conclusiones: El empleo de la inyección de clorpromazina retrobulbar es una opción válida en casos de ojos dolorosos, con mal pronóstico visual.

© 2016 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Retrobulbar chlorpromazine in management of painful eye in blind or low vision patients

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the results of applying retrobulbar chlorpromazine in the management of patients with painful blind eyes or with very poor vision.

Methods: A retrospective, descriptive review was carried out on the medical records of 33 patients who were treated with a retrobulbar injection of chlorpromazine (25 mg) for the management of painful blind eyes in Centro Oftalmológico Virgilio Galvis.

Keywords:

Chlorpromazine

Blindness

Eye pain

Low vision

Intractable pain

[☆] Trabajo presentado como póster en el XXXI Congreso de Mundial de Oftalmología (WOC) 2016, Guadalajara (México), del 5 al 9 de febrero de 2016.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: docaortizoft@gmail.com (A. Ortiz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.oftal.2016.10.022>

0365-6691/© 2016 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Results: Pain control was achieved in 90% of cases (with mean follow-up of 2.1 years). The mean intraocular pressure decreased by 37%. In 7 out of 12 eyes that maintained residual vision, loss of some degree of vision was acknowledged. One patient required an additional cyclodestructive procedure, another one required an absolute alcohol injection, and in an additional case evisceration surgery was necessary to achieve pain control. No serious complications were noted with this therapy.

Conclusions: Retrobulbar injection of chlorpromazine is a valid option in painful, blind eye cases (or with very poor vision) with a poor visual prognosis.

© 2016 Sociedad Española de Oftalmología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El ojo doloroso ciego o con muy mala visión afecta de manera significativa la calidad de vida del paciente; es el desenlace final de muchas enfermedades oculares graves (trauma ocular, glaucoma absoluto, etc.)¹⁻³³. Este es un problema relativamente frecuente para los oftalmólogos y, pese al arsenal terapéutico disponible, a veces el dolor no se puede controlar de forma adecuada únicamente con manejo médico. Antes de tomar una conducta quirúrgica radical como la evisceración o enucleación¹, se deben intentar medidas que respeten la anatomía ocular. Dentro de estas opciones terapéuticas menos invasivas disponemos de la aplicación de diferentes sustancias a nivel retrobulbar con el fin de interrumpir la conducción nerviosa en las fibras sensitivas del ganglio ciliar²⁻³². Una de las técnicas utilizadas durante casi un siglo ha sido la aplicación de alcohol absoluto en diferentes concentraciones (de 33 a 95%)²⁻¹³. Posteriormente, a inicios de la década de 1950, empezó a tomar fuerza una técnica alternativa que empleaba la inyección retrobulbar de clorpromazina, un neuroleptico con acción antiemética, cuyo mecanismo de acción no está totalmente comprendido, pero que se ha relacionado con la estabilización de la membrana en el ganglio ciliar, y que produce una analgesia importante, con buena tolerancia y, al parecer, con menos efectos colaterales¹³⁻³².

La utilización de la clorpromazina retrobulbar como alternativa terapéutica en estos casos no está muy difundida. El presente estudio evaluó los resultados de la inyección retrobulbar de clorpromazina a concentración estándar (25 mg/2 ml), en el tratamiento del ojo doloroso, ciego o con mala visión, determinando su efecto sobre el dolor, la presión intraocular (PIO) y evaluando las complicaciones asociadas.

Sujetos, materiales y métodos

Luego de la aprobación del Comité de Ética local, se realizó un estudio longitudinal, retrospectivo, en el Centro Oftalmológico Virgilio Galvis de la ciudad de Bucaramanga (Colombia), desde mayo de 2009 hasta marzo de 2015, que incluyó 33 ojos de 33 pacientes con diagnóstico de ojo ciego doloroso de diversa etiología.

Dentro de las variables se tuvo en cuenta la etiología desencadenante del ojo ciego doloroso, los medicamentos tópicos o sistémicos utilizados previamente a la aplicación, la severidad del dolor, la agudeza visual pre- y postaplicación, la

presión intraocular pre- y postaplicación (tomada mediante tonómetro de Goldman [Tonómetro de Goldmann KAT, Keeler, Windsor, Reino Unido] o Schiötz [Tonómetro Schiötz, Riester, Jungingen, Alemania], en caso de irregularidad en la superficie ocular) y las complicaciones presentadas durante la aplicación o luego de ella. El dolor se cuantificó mediante una Escala Análoga del Dolor (EAD) desde 1 hasta 10, catalogándose como 0 la ausencia del dolor y así progresivamente hasta 10, que equivale a un dolor muy severo. Los resultados se agruparon en las siguientes categorías: 0 = no dolor, 1-3 = dolor leve, 4-6 = dolor moderado, 7-9 = dolor severo, 10 = dolor muy severo. Estas variables fueron evaluadas a las 24 h del postoperatorio, a los 3 meses y, posteriormente, de forma anual.

Técnica quirúrgica

La técnica para la aplicación de clorpromazina retrobulbar, en resumen, consistió inicialmente en la inyección retrobulbar de anestésico con jeringa de 5 cc (de 1 a 4 ml de lidocaína sin epinefrina), usando una aguja de calibre 25 G de 40 mm de longitud. Luego se retiró la jeringa, mientras se sostuvo el mango de la aguja con una pinza y se dejó la aguja en posición. Posteriormente, se acopló una jeringa de 3 cc a la misma aguja, y se procedió a la aplicación de 2 ml (25 mg) de clorhidrato de clorpromazina (Genérica, Laboratorios Biosano S.A., Santiago, Chile) a nivel retrobulbar durante un minuto. Al terminar, se dejó una compresión del globo ocular (utilizando una pesa llena de mercurio) por 5 min.

Métodos estadísticos

Se elaboró y utilizó una base de datos en Excel 2011, Estados Unidos, donde se anotaron las variables obtenidas, las cuales posteriormente se exportaron a un programa estadístico para su respectivo análisis (Statcal 7.1, Atlanta, Estados Unidos). Las variables demográficas se analizaron mediante estadística descriptiva con valores de cuartiles, porcentajes, histogramas y distribuciones de frecuencia para caracterizar los puntajes adjudicables a la muestra estudiada.

Resultados

Se incluyeron 33 ojos de 33 pacientes con diagnóstico de ojo ciego doloroso secundario a diferentes etiologías (fig. 1) que

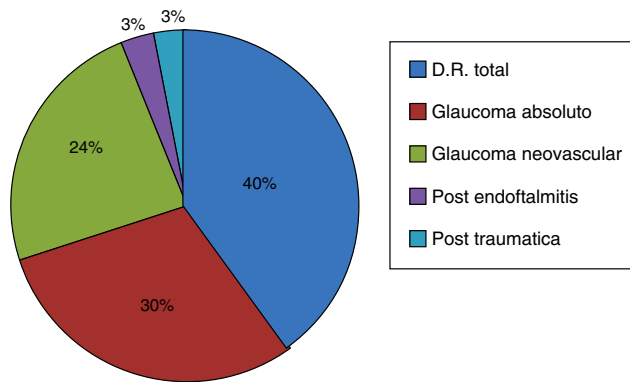


Figura 1 – Etiología de los pacientes con ojo ciego doloroso. FOSCAL 2015.

acudieron al Centro Oftalmológico Virgilio Galvis. La edad promedio de los pacientes fue 67,9 años (12 a 83 años); el 66,7% (n = 22) fueron de sexo femenino y el 33,3% (n = 11), masculino. El 45,5% (n = 15) de los ojos fueron derechos y el 54,6% (n = 18), izquierdos. El seguimiento promedio fue de 25 meses (de 3 a 67 meses).

En la primera valoración, el 50% de los pacientes referían un dolor ocular superior a 8 en la EAD. Nueve recibían manejo tópico con cicloplégicos (atropina) y 12 con cicloplégicos (atropina) más esteroides tópicos. La agudeza visual previa a la aplicación osciló entre cuenta dedos, visión de bultos, percepción y proyección de luz (PPL) y no percepción luminosa (NPL). De los 12 pacientes que tenían visión residual antes de la aplicación de la clorpromazina, 7 presentaron algún grado de disminución de la agudeza visual, 4 de ellos pasaron de PL a NPL, un ojo pasó de PPL a NPL, 2 ojos pasaron de PPL a PL y un ojo pasó de cuenta dedos a visión de bultos (fig. 2).

La PIO pasó de un promedio de 30,74 mmHg antes de la aplicación a un promedio de 22,45 mmHg en el último control (27% de descenso) (p = 0,003), con una mayor disminución en los pacientes con glaucoma neovascular y glaucoma absoluto

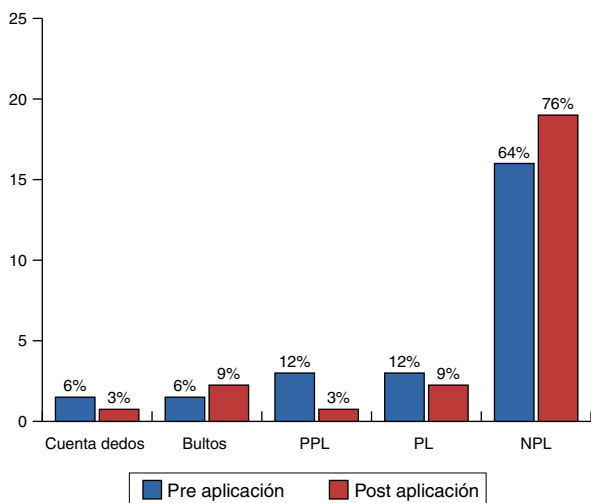


Figura 2 – Agudeza visual pre y post aplicación de clorpromazina retrobulbar en pacientes con ojo ciego doloroso en FOSCAL 2015.

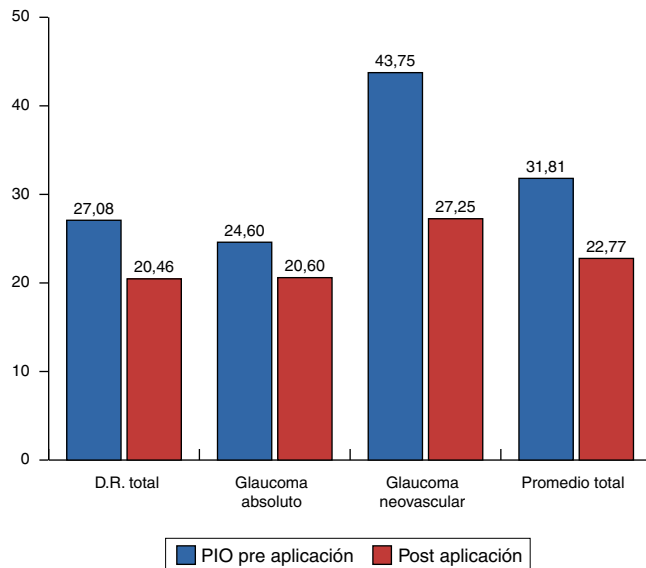


Figura 3 – PIO pre y post aplicación de clorpromazina retrobulbar según la etiología en pacientes con ojo ciego doloroso FOSCAL 2015.

(fig. 3). De los 33 ojos, a 2 no se les pudo tomar la PIO debido a alteraciones marcadas de la superficie ocular, el 30% mantuvo PIO elevada y en un 70% disminuyó.

En cuanto al dolor en el preoperatorio, el 50% de los pacientes manifestaron dolor ocular mayor de 8 en la EAD, con un intervalo intercuartil (RIQ) entre 5 y 10; el 50% restante refería un dolor menor (tabla 1). Posteriormente a la aplicación, se encontró una disminución importante del dolor, que fue estadísticamente significativa (p < 0,001), referida por 29 de los 33 pacientes (87,9%) cuyo espectro fue desde la ausencia completa de dolor hasta dolor moderado. Dos pacientes con glaucoma neovascular y uno con glaucoma absoluto mantuvieron dolor severo. A uno de ellos se le realizó la aplicación de alcohol absoluto retrobulbar con leve mejoría, a otro una evisceración y al otro se le realizó crioterapia complementaria, con remisión casi total del dolor.

Dentro de las complicaciones evidenciadas durante el estudio (fig. 4), 7 pacientes mostraron disminución de su visión en algún grado; 5 pacientes mostraron complicaciones leves, entre las que se encontraron: ptosis palpebral transitoria

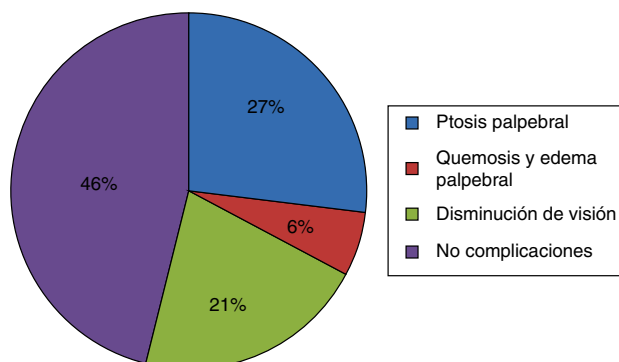


Figura 4 – Complicaciones postoperatorias a la aplicación de clorpromazina en pacientes con ojo ciego doloroso.

Tabla 1 – Dolor pre y postaplicación de clorpromazina retrobulbar según la etiología en pacientes con ojo ciego doloroso, FOSCAL 2015

Etiología	EAD	DR. total		Glaucoma absoluto		Glaucoma neovascular		Otros	
		Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
No dolor	0	0	7	0	4	0	0	0	1
Leve	1 a 3	0	4	0	4	0	1	0	1
Moderado	4 a 6	0	2	0	1	0	5	2	0
Severo	7 a 9	10	0	7	1	4	2	0	0
Muy severo	10	3	0	3	0	4	0	0	0
Total		13	13	10	10	8	8	2	2

DR:desprendimiento de retina total; EAD: Escala Analógica del Dolor.

(n=3) y, de estos, un caso se mantuvo sin cambios hasta su último control y 2 pacientes presentaron edema palpebral leve acompañado de quemosis que se resolvió de forma espontánea. Ningún paciente presentó sintomatología sistémica luego de la aplicación.

Discusión

La aplicación retrobulbar de sustancias neurolíticas (alcohol o clorpromazina) ha sido útil en el manejo de los ojos ciegos dolorosos por mucho tiempo, debido a la fácil aplicación de diferentes sustancias cerca del ganglio ciliar, que producen degeneración, estabilización o bloqueo²⁻³¹. Se han descrito tanto efectos locales como sistémicos inherentes a la administración de estas sustancias, que incluyen: la lesión directa al nervio óptico², la inyección de la sustancia en las meninges alrededor del nervio óptico (con graves consecuencias potenciales, inclusive riesgo de muerte) y la distribución hematogena de la sustancia, que llega a concentraciones peligrosas a nivel sistémico. En un caso publicado, el anestésico aplicado previamente a la inyección de alcohol causó un bloqueo casi completo del nervio trigémino, en una paciente con antecedente de radioterapia del antro maxilar⁸. Para estar seguros de la ubicación adecuada de la aguja en el espacio retrobulbar, en el cono muscular, es indispensable realizar la inyección previa de anestésico local, pero se han empleado también como técnicas auxiliares adicionales las pruebas de imagen tales como las radiografías⁸ o ecografías^{25,26}.

La inyección retrobulbar de alcohol etílico ha sido un arma terapéutica usada por casi 100 años en casos de ojo ciego doloroso, con resultados variables en cuanto a control de la intensidad del dolor y de su duración²⁻¹². Adicionalmente, se han documentado efectos secundarios como: atrofia óptica, ptosis palpebral, severo edema palpebral y quemosis, oftalmoplejía externa, celulitis, enfermedad inflamatoria de la órbita y queratopatía neurotrófica²⁻¹². Por otra parte, desde 1953 se empezó a emplear la clorpromazina retrobulbar en el ámbito oftalmológico, en el manejo del ojo ciego doloroso por investigadores en Italia y Rusia¹⁴⁻¹⁶. Fue utilizada posteriormente en Francia a partir de 1970¹⁷ y su uso se extendió a los Estados Unidos desde la década de 1980¹⁹. Su mecanismo de acción no está totalmente dilucidado, pero se cree que, al ser un derivado de las fenotiacidas con acción neuroléptica, antipsicótica y por su efecto de estabilización de la membrana postsináptica, puede estabilizar la membrana induciendo en él ganglio ciliar, induciendo en él un daño irreversible, aunque otras

teorías mencionan la lesión tóxica y lítica de las fibras sensitivas a nivel retroocular¹³⁻³².

La inyección retrobulbar de clorpromazina a dosis estándar (25 mg en 1 o 2 ml)¹³⁻³² ha demostrado ser un tratamiento efectivo para el dolor en pacientes con ojo ciego de diversas etiologías, similar al alcohol, según el estudio controlado de Galindo-Ferreiro et al., recientemente publicado, que comparó la aplicación retrobulbar de alcohol absoluto versus clorpromazina¹³. Otros autores han señalado que puede tener una mejor tasa de éxito en comparación con el alcohol¹⁹⁻²².

Los resultados de nuestro estudio muestran una efectividad en el control del dolor en un 90% de los 33 casos incluidos, superior a la efectividad reportada en general para el alcohol absoluto (que en la literatura varía de un 20 a un 87%)¹³. Este alto porcentaje logrado en nuestra serie es similar a varias de las publicadas con clorpromazina como la de Fiore et al., quienes reportaron control del dolor en el 82,5% de 63 casos con un seguimiento promedio a 2,6 años¹⁵, y la de Batrikov, que mostró control del dolor en un 83,8% con dosis incluso más bajas, entre 10 y 25 mg, en 56 pacientes con glaucoma terminal, evitando la enucleación¹⁷. En una serie multicéntrica de 20 ojos, que incluyó casos en los Estados Unidos y las Filipinas, publicada en 2002, de los cuales 18 eran amauroticos y 2 mantenían agudeza visual de «percepción luminosa», a los que se les aplicó 25 mg/ml de clorpromazina, el 80% de los pacientes notaron disminución del dolor, que en el 50% de ellos duró más de un año. De los 2 pacientes que mantenían algo de agudeza visual preoperatoria, un paciente mantuvo su visión, mientras que el otro la perdió, luego del procedimiento. Además, se indicó una disminución de la PIO promedio de 56,2 a 38,7 mmHg el primer día postinyección (disminución del 31%)²¹. Otras series reportan resultados similares en cuanto al control del dolor^{24,27,28}.

Sin embargo, otros investigadores han encontrado menor efectividad de la clorpromazina. Estafanous et al., en su serie publicada en el año 2000 de 9 ojos, obtuvieron un control del dolor únicamente en el 44% de los casos²⁰. En el ensayo clínico, recientemente publicado, de Galindo-Ferreiro et al., que incluyó 32 casos, los autores compararon la aplicación retrobulbar de 1,5 ml de alcohol absoluto (n=16) versus 1,5 ml de clorhidrato de clorpromazina (25 mg) (n=16) en pacientes con ojo ciego doloroso de diversa etiología. Encontraron que solo en 6 de los 16 ojos (43,7%) tratados con inyección retrobulbar de clorpromazina se logró un control completo del dolor, aunque en 10 de los 16 ojos (62,5%) se obtuvo al menos un control parcial¹³. Los valores para la inyección de alcohol retrobulbar fueron similares (43,7 y 68,8%, respectivamente).

Martínez et al., en el año 2014, publicaron la experiencia en la aplicación de clorpromazina retrobulbar a dosis de 25 mg, en pacientes con glaucoma absoluto, con seguimiento de 5 años (43 casos). Encontraron que hubo una disminución del dolor de 9,3 a 2,7 sobre 10 según la EVA, al igual que la PIO (en un 35,9%) y, además, indicaron que las complicaciones fueron escasas y de poca severidad²⁹. Previamente, en 2009, el mismo grupo de investigadores había reportado los resultados a 3 meses de seguimiento en una serie de pacientes más pequeña (n = 27) con resultados similares, pero con una tasa de complicaciones severas mayor, en la que se destacó la celulitis orbitaria en 5 pacientes (18,5%), 3 casos de lipotimia (11,1%), 2 casos de relajación de esfínteres (7,4%) y un caso de confusión mental. Las complicaciones más leves, como el edema palpebral y la quemosis, se reportaron en 8 casos (29,6%) y 4 casos (14,8%), respectivamente²⁴.

En 2009 en una reunión de ARVO, Sahr et al. mostraron una serie de casos, con 17 ojos, en los cuales inyectaron concentraciones más bajas (5 mg/ml) con lidocaína al 2%, y obtuvieron resultados satisfactorios en 16 pacientes (94,12%). Ninguno refirió dolor durante la aplicación. Como complicaciones, se presentó úlcera corneal en un caso, otro paciente presentó somnolencia de varias horas de evolución y un caso de debilidad, cefalea, palidez, náuseas y vómito de pocos minutos de duración. Aunque un paciente requirió una segunda inyección, en ningún caso fue necesaria la realización de procedimientos más agresivos²⁸.

En la década de 1980 se reportó un caso acerca de la aplicación retrobulbar de clorpromazina en un paciente con glaucoma de ángulo cerrado y catarata, en quien se controló el dolor y, luego de la extracción de la catarata, alcanzó un a agudeza visual de 20/30¹⁶. Sin embargo, estos niveles de agudeza visual no han sido replicados por ninguna otra publicación, entre otras cosas porque actualmente en un ojo doloroso con ese potencial visual se consideraría contraindicado este tipo de procedimiento debido al alto riesgo de pérdida visual secundario a la afección del nervio óptico, así como debido al riesgo de otras complicaciones. En otros reportes se ha documentado la disminución de la visión residual, luego de la inyección de clorpromazina, en un porcentaje que varía del 40²⁰ al 50% de los casos²¹. En nuestro estudio, 12 de los 33 pacientes tenían algo de visión remanente antes de la inyección de clorpromazina (2 ojos tenían «movimiento de manos»; 2 ojos tenían «visión de bultos»; 4 ojos «percepción y proyección luminosa»; 4 ojos, «percepción luminosa»). En el último control 7 de los 12 pacientes (21%) perdieron algo de agudeza visual, 4 de los cuales llegaron incluso a estar NPL, lo que concuerda con los reportes mencionados.

Con respecto a la PIO, nosotros encontramos una disminución de aproximadamente el 27% en 30 de los 33 casos. Esta fue ligeramente menor en comparación con otros estudios similares²⁷. En los 3 en los que no se mostró disminución de la PIO, uno de ellos con glaucoma absoluto, requirió la aplicación retrobulbar de alcohol absoluto, mientras que los 2 casos restantes con glaucoma neovascular recibieron tratamiento complementario: uno un procedimiento ciclodestructivo y el otro requirió una evisceración.

En casi todas las series las complicaciones son leves, como el edema palpebral y la quemosis, y se presentan en entre

un 10 y un 50% de los casos¹³⁻³². Generalmente son cuadros transitorios con una severidad entre leve y moderada, pero que en algunos casos han sido tan severos que han requerido tarsorrafia²³. Otras series han reportado úlceras corneales neurotróficas, secundarias al compromiso de las ramas nerviosas que inervan la córnea, lo que ha llevado a la anestesia corneal, tanto para el alcohol² como para la clorpromazina³¹. Con la inyección de alcohol absoluto se ha reportado como complicación la presentación de enfermedad inflamatoria de la órbita leve, que no se ha evidenciado con el uso de la clorpromazina³⁰. En nuestra serie, el 54% de los pacientes presentó alguna complicación, la mayor parte de las cuales fueron edema palpebral y quemosis leves y transitorias que no requirieron ningún manejo, mientras que en el 6% fueron significativas, pero transitorias. El 27% evidenció algún grado de ptosis palpebral transitoria, salvo en un caso que persistió sin cambios hasta el último control. Además, como ya se mencionó, el 21% mostró disminución de su remanente visual en algún grado.

Ninguno de nuestros pacientes presentó síntomas sistémicos luego de la aplicación. Sin embargo, en varias series de casos se han reportado síntomas como lipotimia, náuseas, palpitaciones y pérdida de control de esfínteres, posiblemente por infiltración arteriolar o por extravasación a través de la vaina perióptica dural^{20,24,28,32}. Es recomendable que todos los pacientes tengan una valoración previa por el cardiólogo o el anestesiólogo, y que el personal y los pacientes conozcan la posibilidad que existe de que estos eventos se presenten.

Por otra parte, recientemente se han tratado de implementar nuevas alternativas para el tratamiento del ojo ciego doloroso, entre ellas el bloqueo del ganglio estrellado (6 dosis semanales de 4 ml de bupivacaína al 0,5% sin vasoconstrictor y 1 mcg/kg de clonidina). Sin embargo, los resultados al año de la aplicación en 6 pacientes muestran que tan solo 2 de ellos persistieron asintomáticos³³.

Conclusión

En conclusión, la clorpromazina retrobulbar es una alternativa terapéutica válida en el manejo del ojo ciego doloroso, con una muy buena tasa de éxito en el control del dolor (igual o superior a la del alcohol absoluto) y con baja tasa de efectos secundarios. Además, tiene un efecto adicional, al proporcionar una disminución de la PIO. Es por ello por lo que su uso debe ser considerado como parte del arsenal terapéutico en este tipo de pacientes. Sin embargo, debe tenerse en cuenta el riesgo de complicaciones, tanto locales, (incluyendo la pérdida de la visión residual, ptosis permanente), como sistémicas (lipotimia, náuseas, entre otras).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés comercial y no haber recibido apoyo económico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Custer PL, Reistad CE. Enucleation of blind, painful eyes. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2000;16:326-9.
2. Cordes FC. Optic atrophy following alcohol injections. *Am J Ophthalmol*. 1929;12:120.
3. Maumenee AE. Retrobulbar alcohol injections: Relief of ocular pain in eyes with and without vision. *Am J Ophthalmol*. 1949;32:1502-8.
4. Lebrun G. Trente-quatre années d'injection retrobulbaire d'alcool. *Bull Soc Belge Ophthalmol*. 1971;158:475-501.
5. Michels RG, Maumenee AE. Retrobulbar alcohol injection in seeing eyes. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1973;77:OP164-7.
6. Olurin O, Osuntokun O. Complications of retrobulbar alcohol injections. *Ann Ophthalmol*. 1978;10:474-6.
7. Al-Faran MF, al-Omar OM. Retrobulbar alcohol injection in blind painful eyes. *Ann Ophthalmol*. 1990;22:460-2.
8. Webber SK, McGhee CN, McMenamin PG. Precautionary note on retrobulbar alcohol injections. *Br J Ophthalmol*. 1995;79:192-4.
9. Kumar CM, Dowd TC, Hawthorne M. Retrobulbar alcohol injection for orbital pain relief under difficult circumstances: A case report. *Ann Acad Med Singapore*. 2006;35:260-5.
10. Çok OY, Eker HE, Cantürk S, Yaycioğlu R, Ariboğan A, Arslan G. Pain management in blind, painful eyes: Clinical experience with retrobulbar alcohol injection in 4 cases. *Agri*. 2011;23:43-6.
11. Akhtar N, Tayyab A, Kausar A, Jaffar S. Pain management with retrobulbar alcohol injection in absolute glaucoma. *J Pak Med Assoc*. 2015;65:678-80.
12. Bialer OY, Saindane AM, Newman NJ. Orbital MRI appearance after remote retrobulbar alcohol injection. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2014;30:e102-3.
13. Galindo-Ferreiro A, Akaishi P, Cruz A, Khandekar R, al Dosairi S, Dufailej M, et al. Retrobulbar injections for blind painful eyes: A comparative study of retrobulbar alcohol versus chlorpromazine. *J Glaucoma*. 2016;25:886-90.
14. Sanna M. Effect of chlorpromazine (4560 R.P.) following retrobulbar injection in ophthalmology. I. Analgesic effect and pupillary changes. *Ann Ottalmol Clin Ocul*. 1957;83:353-60.
15. Fiore C, Lupidi G, Santoni G. Retrobulbar injection of chlorpromazine in the absolute glaucoma. *J Fr Ophtalmol*. 1980;3(6-7):397-9.
16. Indeikina GV. Retrobulbar injections of aminazin during cupping in acute attacks of terminal glaucoma. *Oftalmol Zh*. 1987;122-3.
17. Bastrikov NI. Symptomatic treatment of terminal painful glaucoma by the retrobulbar administration of aminazine. *Vestn Oftalmol*. 1989;105:47-9.
18. Margo CE, Wilson T. Orbital cellulitis after retrobulbar injection of chlorpromazine. *Arch Ophthalmol*. 1993;111:1322.
19. Scerra C. Chlorpromazine alleviates some eye pain better than alcohol. *Ophthalmol Times*. 1995;23:30.
20. Estafanous MF, Kaiser PK, Baerveldt G. Retrobulbar chlorpromazine in blind and seeing painful eyes. *Retina*. 2000;20:555-8.
21. Chen TC, Ahn Yuen SJ, Sangalang MA, Fernando RE, Leuenberger EU. Retrobulbar chlorpromazine injections for the management of blind and seeing painful eyes. *J Glaucoma*. 2002;11:209-13.
22. Rhen A, Skorin L Jr. Severe pain requires equally severe measures: Retrobulbar chlorpromazine injection helped this elderly patient when conservative therapy failed. *Opt J Rev Optom [serie en línea]*. 2004;141:06.
23. McCulley TJ, Kersten RC. Periocular inflammation after retrobulbar chlorpromazine (thorazine) injection. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2006;22:283-5.
24. Martínez JG, Depestre BG, Bermúdez A, Duquesne N. Tratamiento del glaucoma absoluto doloroso mediante inyección retrobulbar de clorpromazina. *Revista Misión Milagro [serial online]*. 2009;3.
25. Cotliar JM, Shields CL, Meyer DR. Chronic orbital inflammation and fibrosis after retrobulbar alcohol and chlorpromazine injections in a patient with choroidal melanoma. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2008;24:410-1.
26. Luyet C, Eichenberger U, Moriggl B, Remonda L, Greif R. Real-time visualization of ultrasound-guided retrobulbar blockade: An imaging study. *Br J Anaesth*. 2008;101:855-9.
27. Lobo AM, Leiderman YI, Hart LJ, Mukai S. Use of ultrasound guidance and a three-way stopcock for retrobulbar injection of chlorpromazine in the treatment of blind, painful eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(13):283 [consultado 15 Ago 2016]. Disponible en: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2382485&resultClick=1>
28. Sahr J, de Luccas V, Belfort RN, Fernandes BF, Vital JF. Retrobulbar injection of chlorpromazine for the treatment of chronic painful eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(13):4840 [consultado 15 Ago 2016]. Disponible en: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2367026&resultClick=1>
29. Martinez JG, Depestre BG, Bermúdez A, Rangel RA. Clorpromazina retrobulbar en el tratamiento del glaucoma absoluto doloroso. Cinco años de experiencia. *Acta médica del centro [serial online]*. 2014;8(2) [consultado 15 Ago 2016]. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/116/pdf>
30. Eftekhari K, Shindler KS, Lee V, Dine K, Eckstein LA, Vagefi MR. Histologic evidence of orbital inflammation from retrobulbar alcohol and chlorpromazine injection: A clinicopathologic study in human and rat orbits. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2016;32:302-4.
31. Hauck MJ, Lee HH, Timoney PJ, Shoshani Y, Nunery WR. Neurotrophic corneal ulcer after retrobulbar injection of chlorpromazine. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2012;28:e74-6.
32. Kuruvilla R, Sahu PD, Meltzer MA. Systemic uptake of chlorpromazine after delivery via retrobulbar injection. *Arch Ophthalmol*. 2012;130:1348-9.
33. Xavier TV, de Oliveira TR, Mendes TC. Treatment of patients with painful blind eye using stellate ganglion block. *Braz J Anesthesiol*. 2016;66:75-7.