

Carbacol intraocular para inducción de miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02



PERÚ

Ministerio de Salud

Instituto Nacional de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA – RÁPIDA

Carbacol intraocular para inducción de miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata

Ciudad de Lima / Perú / diciembre de 2018

*Carbacol intraocular para inducción de miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 25-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Dr. Hans Vásquez Soplopucó
Jefe
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dra. María Luz Miraval Toledo
Directora General
CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

Dra. Patricia Caballero Ñopo
Responsable
**UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD
PÚBLICA**

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública
Centro Nacional de Salud Pública
Instituto Nacional de Salud
Cápac Yupanqui 1400 Jesús María
Lima 11, Perú
Telf. (511) 7481111 Anexo 2207

Este informe de evaluación de tecnología sanitaria fue generado en respuesta a un requerimiento del Hospital Nacional Arzobispo Loayza a través de la Gerencia Macro Regional Centro Medio del Seguro Integral de Salud.

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Las evaluaciones de tecnologías sanitarias son elaboradas aplicando el Manual Metodológico para Elaborar Documentos Técnicos de Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias (ETS) Rápidas – MAN-CNSP-004- aprobado con R.D. N°84-2018-DG-CNSP/INS.

***Carbacol intraocular para inducción de miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 25-2018***

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Autor

Adolfo Aramburu¹

Revisores

Romina Tejada¹

Patricia Caballero¹

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gob.pe/salud-publica/publicaciones-unagesp/evaluaciones-de-tecnologías-sanitarias>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-NoDerivadas 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). Carbacol intraocular para inducción de miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata. Elaborado por Adolfo Aramburu. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, diciembre de 2018. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria-Rápida N° 25-2018.

Para la elaboración del presente informe de ETS-R se siguió el Manual Metodológico para elaborar documentos técnicos de evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) rápidas. MAN-CNSP-004 aprobado con RD N° 84-2018-DG-CNSP/INS del 01 de julio de 2018.

***Carbacol intraocular para inducción de miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 25-2018***

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

TABLA DE CONTENIDO

MENSAJES CLAVE	7
RESUMEN EJECUTIVO	8
I. INTRODUCCIÓN.....	11
II. OBJETIVO	13
III. MÉTODO	13
IV. RESULTADOS	15
V. CONCLUSIONES.....	19
VI. CONTRIBUCIÓN DE EVALUADORES Y COLABORADORES	20
VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS.....	20
VIII. FINANCIAMIENTO	21
IX. REFERENCIAS	21
X. ANEXOS.....	23

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

MENSAJES CLAVE

- Este documento técnico se realiza a solicitud de la Gerencia Macro Regional Centro Medio del Seguro Integral de Salud.
- Las cataratas se originan por opacidad del cristalino, produciendo disminución de la agudeza visual. La única terapia efectiva es la extirpación quirúrgica del cristalino y su reemplazo con un lente intraocular. Durante el procedimiento quirúrgico, se aplica un agente miótico intraocular con la finalidad de centralizar la pupila, proteger el endotelio del lente implantado, evitar la captura del lente por el iris y el prolapso del iris por las heridas operatorias. Carbacol es un agente parasimpaticomimético que produce efecto miótico mediante una acción anticolinérgica y anticolinesterásica. Cuenta con aprobación de la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos, y en Perú cuenta con un registro sanitario con vigencia prorrogada provisional.
- El objetivo de la presente evaluación de tecnología sanitaria (ETS) rápida fue describir la evidencia científica disponible sobre la eficacia y seguridad de carbacol intraocular para inducción de miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata.
- La pregunta PICO formulada fue la siguiente, **P:** pacientes con indicación de cirugía de catarata; **I:** carbacol 0,01% intraocular; **C:** placebo; **O:** miosis intraoperatoria, rehabilitación visual, calidad de vida y eventos adversos (EA).
- Se identificó dos ensayos clínicos aleatorizados (ECA), dos estudios observacionales, una ETS y un informe. Carbacol produjo un efecto miótico significativamente mayor, iniciando a los dos minutos y prolongándose hasta 15 horas después de la cirugía; mejoró la agudeza visual y el desempeño en pruebas de destello moderado y alto en los primeros días posteriores a la cirugía, aunque sin diferencias en puntos de tiempo más distantes al procedimiento quirúrgico; mejoró la capacidad para descender escaleras con luz alta o baja a los siete días, pero no mostró diferencias sobre la capacidad para conducir, usar transporte público, reconocer rostros, ver televisión, o leer periódicos o etiquetas de medicamentos; produjo menor incidencia de sinequias anteriores periféricas a las siete semanas, sin diferencias sobre la integridad de la cámara vítrea, grosor macular central, volumen macular total, calibre de vasos retinales, ni en el grosor foveal evaluados en diferentes puntos de tiempo. La ETS y el informe recomiendan el uso de carbacol intraocular durante la cirugía de catarata por sus beneficios post-operatorios inmediatos.
- Los ECAs tuvieron bajo riesgo de sesgo en la mayoría de dimensiones evaluadas. Los estudios observacionales obtuvieron un puntaje de calidad de siete puntos sobre diez posibles.

*Carbacol intraocular para inducción de miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 25-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

RESUMEN EJECUTIVO

INTRODUCCIÓN

Este documento técnico se realiza a solicitud de la Gerencia Macro Regional Centro Medio del Seguro Integral de Salud.

a. Cuadro clínico

Las cataratas se originan por opacidad del cristalino, lo cual produce una disminución de la agudeza visual. Su desarrollo se relaciona principalmente con la edad, pudiendo afectar hasta un 92,6% de personas a los 80 años. En población pediátrica, las cataratas suelen ser hereditarias o formar parte de un síndrome multisistémico. A nivel mundial, se estima que 95 millones de personas padecen algún tipo de discapacidad visual relacionada con la presencia de cataratas. En Perú la catarata no operada representa la mayor causa de ceguera y deficiencia visual severa en mayores de 50 años. La única terapia efectiva conocida es la extirpación quirúrgica del cristalino y su reemplazo con un lente intraocular, lo cual se indica cuando la pérdida de visión es suficientemente grave para aceptar los riesgos potenciales de la cirugía. Durante el procedimiento quirúrgico, se aplica un agente miótico intraocular con la finalidad de centralizar la pupila, proteger el endotelio del lente implantado, evitar la captura del lente por el iris y el prolapso del iris por las heridas operatorias.

b. Tecnología sanitaria

Carbacol es un agente parasimpáticomimético que produce efecto miótico mediante una acción anticolinérgica y anticolinesterásica. Su uso está indicado durante la cirugía de cataratas, mediante la instilación intraocular de medio mililitro en la cámara anterior, antes o después de asegurar las suturas, obteniendo una miosis satisfactoria dentro de los dos a cinco minutos siguientes a su aplicación. No se ha establecido su seguridad y eficacia en pacientes pediátricos, ni durante el embarazo. Los eventos adversos (EA) reportados incluyen dolor de cabeza, aumento de la presión intraocular, degeneración de la córnea, opacidad corneal, inflamación de la cámara anterior, edema corneal, inflamación ocular, miosis prolongada, visión borrosa, dolor ocular, hiperemia y vómitos. La *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos ha aprobado dos medicamentos para la inducción de miosis intraoperatoria, cloruro de acetilcolina y carbacol (Miostat®). En Perú, sólo carbacol cuenta con un registro sanitario con vigencia prorrogada provisional.

*Carbacol intraocular para inducción de miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 25-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

OBJETIVO

Describir la evidencia científica disponible sobre el uso de carbacol intraocular para inducción de miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata.

METODOLOGÍA

Se formuló la siguiente pregunta PICO, **P:** pacientes con indicación de cirugía de catarata; **I:** carbacol 0,01% intraocular; **C:** placebo; **O:** miosis intraoperatoria, rehabilitación visual, calidad de vida y eventos adversos. Se realizó una búsqueda sistemática en Medline (Pubmed), The Cochrane Library y LILACS. Ésta se complementó con la búsqueda de evidencia en páginas institucionales de agencias gubernamentales y buscadores genéricos. Se priorizó la identificación y selección de revisiones sistemáticas (RS) con o sin meta-análisis, ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), estudios observacionales, guías de práctica clínica (GPC), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y evaluaciones económicas (EE) de América Latina. La calidad de la evidencia se valoró usando la herramienta propuesta por la colaboración Cochrane para ECAs y la escala de Newcastle-Ottawa para estudios observacionales.

RESULTADOS

Se identificó dos ECAs, dos estudios observacionales y dos ETS que respondieron a la pregunta PICO de interés. No se halló RS, GPC, ni EE de países de América Latina. En comparación con solución salina, carbacol produjo menor diámetro pupilar dos minutos después de la inyección intraocular (3,2 mm vs. 4,3 mm; $p < 0,01$), manteniendo diferencias significativas a los cinco minutos (3,1 mm vs 4,3 mm; $p < 0,01$) y a las quince horas (3,1 vs. 4,4; $p < 0,01$). Asimismo, produjo mejoría en la agudeza visual al primer día post-operatorio ($p: 0,026$), y mejores resultados en la prueba de destello moderado ($p: 0,029$) e intenso ($p: 0,034$), sin diferencias significativas a los dos meses. Los resultados en las pruebas de destello bajo, dolor ocular y defectos en el campo visual no mostraron diferencias significativas al día 1, día 7 o a los dos meses posteriores a la cirugía. La evaluación de la calidad de vida mostró diferencias significativas a favor de carbacol sobre la capacidad para descender escaleras con luz alta (81% vs. 40%; $p: 0,070$) o luz baja (57% vs. 25%; $p: 0,037$). No se observaron diferencias significativas sobre la capacidad para conducir, usar transporte público, reconocer rostros, ver televisión, o leer periódicos o etiquetas de medicamentos.

En comparación con solución salina, carbacol produjo menor incidencia de sinequias anteriores periféricas a las siete semanas (11% vs. 35%), sin diferencias en la integridad de la cámara vítrea a los

*Carbacol intraocular para inducción de miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 25-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

48 días (61% vs. 40%). En comparación con no recibir ninguna medicación intracameral, no se observó diferencias significativas en el grosor macular central al primer día, primera semana o primer mes de cirugía; volumen macular total durante la primera semana o primer mes de cirugía; calibre de vasos retinales en el primer día post-operatorio; ni en el grosor foveal a la primera o cuarta semana de cirugía. Las dos ETS incluidas, recomiendan el uso de carbacol intraocular durante la cirugía de catarata, a pesar de la evidencia limitada, basado en sus beneficios post-operatorios inmediatos.

Los ECAs tuvieron bajo riesgo de sesgo en la mayoría de dimensiones evaluadas. Los estudios observacionales obtuvieron un puntaje de calidad de siete puntos sobre diez posibles.

CONCLUSIONES

- En comparación con solución salina, carbacol produjo un efecto miótico significativamente mayor, iniciando a los dos minutos y prolongándose hasta quince horas después de la cirugía.
- La agudeza visual y desempeño en pruebas de destello moderado y alto en los primeros días posteriores a la cirugía fueron mejores en carbacol en comparación con solución salina, aunque similares cuando se evaluaron en puntos de tiempo más distantes al procedimiento quirúrgico. Otros desenlaces de eficacia, como pruebas de destello bajo, dolor ocular y defectos en el campo visual no mostraron diferencias significativas.
- Respecto a la calidad de vida, carbacol mejoró significativamente la capacidad para descender escaleras con luz alta o baja a los siete días posteriores a la cirugía, pero no mostró diferencias significativas sobre la capacidad para conducir, usar transporte público, reconocer rostros, ver televisión, o leer periódicos o etiquetas de medicamentos
- En comparación con solución salina o no recibir ninguna medicación intracameral, carbacol produjo menor incidencia de sinequias anteriores periféricas a las siete semanas, sin diferencias sobre la integridad de la cámara vítrea, grosor macular central, volumen macular total, calibre de vasos retinales, ni en el grosor foveal evaluados en diferentes puntos de tiempo.
- Las dos ETS incluidas recomiendan el uso de carbacol intraocular durante la cirugía de catarata, a pesar de la evidencia limitada, basado en sus beneficios post-operatorios inmediatos.
- Los ECAs tuvieron bajo riesgo de sesgo en la mayoría de dimensiones evaluadas. Los estudios observacionales obtuvieron un puntaje de calidad de siete puntos sobre diez posibles.

PALABRAS CLAVES: carbacol, extracción de catarata, evaluación de la tecnología biomédica.

*Carbacol intraocular para inducción de miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 25-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

I. INTRODUCCIÓN

Este documento técnico se realiza a solicitud de la Gerencia Macro Regional Centro Medio del Seguro Integral de Salud. La Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) del Instituto Nacional de Salud, en el marco de sus competencias, analizó el pedido y tras la coordinación con los responsables asignados de las instituciones solicitantes se establecieron y consensuaron los alcances de la evaluación, tales como la población de estudio, intervención, comparadores y desenlaces.

1.1 Cuadro clínico

El lente cristalino es una estructura biconvexa que ayuda a refractar y enfocar la luz sobre la retina. Una catarata se produce por la pérdida de transparencia del lente cristalino por opacidad, produciendo disminución de la agudeza visual (1).

Las cataratas relacionadas con la edad son el tipo más frecuente, con un inicio entre los 45 y 50 años, y un incremento conforme transcurre la edad, desde un 3,9% entre los 55 y 64 años, hasta un 92,6% a los 80 años. Durante la infancia, las cataratas se suelen presentar al nacer o dentro del primer año de vida, siendo principalmente hereditarias o parte de un síndrome multisistémico (1).

A nivel mundial, se estima que unas 95 millones de personas padecen algún tipo de discapacidad visual relacionada con la presencia de cataratas (1). Asimismo, representa la mayor causa de ceguera y la segunda causa de discapacidad visual moderada o grave en adultos mayores de 50 años (2). Durante la infancia, las cataratas constituyen una de las causas más comunes de ceguera infantil tratable, con una prevalencia estimada entre uno a seis casos por cada 10 000 nacidos vivos a nivel mundial (1). En Perú, durante el 2011, la catarata no operada representó la mayor causa de ceguera (58%) y deficiencia visual severa (59,3%) en adultos mayores de 50 años a nivel nacional.

En la actualidad, la única terapia efectiva conocida para la catarata es la extirpación quirúrgica del lente cristalino y su reemplazo con un lente intraocular (3). La cirugía está indicada cuando el paciente presenta una pérdida de visión de gravedad suficiente como para aceptar los riesgos potenciales de la cirugía (1).

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

La cirugía de cataratas ha evolucionado desde la extracción intracapsular, hasta la extracción extracapsular y la facoemulsificación. La facoemulsificación es el procedimiento de elección para la cirugía de cataratas, aunque en países en desarrollo también se utiliza la extracción extracapsular y ocasionalmente la intracapsular, al no requerir dispositivos o insumos costosos (1).

En la cirugía de extracción extracapsular se realiza una incisión limbal y una capsulotomía anterior, extrayendo el núcleo y la corteza del cristalino por expresión manual e implantando el lente intraocular en la bolsa capsular. La facoemulsificación consiste en una abertura anterior en la cápsula del cristalino, la destrucción del lente mediante ultrasonido y la aspiración a través de una incisión de 2,2 a 3,2 mm, para luego implantar un nuevo lente intraocular en la bolsa capsular. En comparación con la extracción extracapsular, acelera la rehabilitación visual y reduce la aparición de complicaciones quirúrgicas, como la cámara anterior superficial intraoperatoria, el prolapso del iris o el astigmatismo postoperatorio (1,3).

Posterior a la implantación del lente intraocular, se aplica un agente miótico con la finalidad de centralizar la pupila, proteger el endotelio del lente implantado, evitar la captura del lente por el iris y el prolapso del iris por las heridas operatorias. La inducción de miosis debe realizarse inmediatamente después de la implantación del lente, por lo que la vía de administración recomendada es la inyección intraocular del agente miótico. De este modo, se espera un efecto prolongado hasta por 24 horas, mientras que la aplicación tópica de un agente miótico se limita a un efecto que bordea las ocho horas, y sólo se puede realizar en el periodo postoperatorio; esto genera un periodo entre la intervención quirúrgica y la aplicación del agente miótico que podría exponer al paciente a potenciales complicaciones.

1.2 Tecnología sanitaria

Carbacol es un potente agente parasimpaticomimético que produce un efecto miótico, mediante una acción anticolinérgica primaria que imita la acción de la acetilcolina y una acción secundaria anticolinesterásica que inhibe los efectos de la colinesterasa. Asimismo, reduce la presión intraocular mediante la inducción de contracciones del cuerpo ciliar y del esfínter del iris. Su uso está indicado durante la cirugía de cataratas, mediante la instilación intraocular de medio mililitro en la cámara anterior, antes o después de asegurar las suturas, obteniendo una miosis satisfactoria dentro de los dos a cinco minutos siguientes a su aplicación.

*Carbacol intraocular para inducción de miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 25-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Carbacol debe ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda, asma bronquial, hipertiroidismo, úlcera péptica, obstrucción del tracto urinario y enfermedad de Parkinson. Asimismo, su uso puede aumentar la inflamación intraocular inducida quirúrgicamente. No se ha establecido su eficacia y seguridad en pacientes pediátricos, ni durante el embarazo, debiendo ser usado únicamente cuando los beneficios potenciales para la madre justifiquen los potenciales riesgos para el feto. Los eventos adversos (EA) notificados durante ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) con carbacol incluyen dolor de cabeza y aumento de la presión intraocular de manera poco frecuente, mientras que durante la farmacovigilancia post-comercialización se han notificado pérdida de la visión, degeneración de la córnea, opacidad corneal, inflamación de la cámara anterior, edema corneal, inflamación ocular, miosis prolongada, visión borrosa, dolor ocular, hiperemia y vómitos.

En la actualidad, dos medicamentos cuentan con aprobación vigente por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos para la inducción de miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata y para reducir la intensidad de la elevación de la presión intraocular en las primeras 24 horas después de la cirugía(4), cloruro de acetilcolina (Miochol-E®, Novartis Pharma Stein AG) (5) y carbacol (Miostat®, Alcon Laboratories, Inc., filial de Novartis Pharma) 0,01% (6). En Perú, solo carbacol cuenta con un registro sanitario con vigencia prorrogada provisional (EE03611), bajo la denominación comercial de Miostat 0,01% (Alcon Laboratories, Inc., Estados Unidos) (7).

II. OBJETIVO

Describir la evidencia científica disponible sobre la eficacia y seguridad de carbacol intraocular para inducción de miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata.

III. MÉTODO

3.1 Formulación de pregunta PICO

¿Cuál es el nivel de eficacia y seguridad del uso de carbacol intraocular para inducción de miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata? (**Tabla 1**).

*Carbacol intraocular para inducción de miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 25-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Tabla 1. Pregunta PICO.

P	Pacientes con indicación de cirugía de catarata
I	Carbacol 0,01% intraocular
C	Placebo
O	<p>Eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Miosis intraoperatoria • Rehabilitación visual (agudeza visual, resultados en pruebas de destello, profundidad de foco, o según definición de los autores) • Calidad de vida <p>Seguridad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eventos adversos (infecciones, sinequias anteriores periféricas, integridad de la cámara vítrea, grosor foveal y macular, o según definición de los autores)

3.2 Estrategia de búsqueda

Para la identificación de evidencia científica sobre la eficacia y seguridad de carbacol intraocular para inducción de miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata, se construyó una estrategia de búsqueda en las bases de datos: Medline (Pubmed), The Cochrane Library y LILACS. La fecha de búsqueda fue el día 28 de agosto de 2018. Asimismo, se verificó las listas de referencias de los estudios identificados con la finalidad de incluir cualquier referencia adicional relevante.

Para la identificación de guías de práctica clínica (GPC) y evaluaciones de tecnología sanitaria (ETS) se desarrolló una búsqueda directa en repositorios digitales de agencias elaboradoras de estos documentos. Las estrategias de búsqueda detalladas para los diferentes tipos de documentos pueden ser consultadas en los **Anexos 01, 02 y 03**.

3.3 Selección de evidencia

La selección de estudios en las diferentes bases de datos fue desarrollada por un solo revisor, y consideró una fase inicial de lectura de títulos y resúmenes, seguida de una fase de lectura a texto completo de las referencias potencialmente relevantes identificadas. La selección de estudios fue limitada a revisiones sistemáticas (RS) con o sin meta-análisis, ensayos clínicos aleatorios (ECA), estudios observacionales y evaluaciones económicas (EE) de la región, publicados en idioma español o inglés, sin restricción por fecha de publicación.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

3.4 Extracción de datos

Un sólo revisor extrajo la información relevante de los artículos y documentos seleccionados.

3.5 Evaluación de calidad

La valoración de la calidad de las fuentes de información incluidas en el presente documento técnico fue realizada por un solo revisor, empleando las siguientes herramientas metodológicas. Para ECAs se valoró el riesgo de sesgo de los estudios utilizando la herramienta propuesta por la colaboración Cochrane (8), la cual incluye la evaluación de los siguientes dominios: generación de secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación, cegamiento de participantes y personal, cegamiento de la evaluación de resultados, datos incompletos de resultados, reporte selectivo de desenlaces y otras fuentes de sesgo. Para estudios observacionales se empleó la escala Newcastle-Ottawa (NOS) (9), la cual incluye tres aspectos principales de evaluación: la selección de los grupos de estudio, la comparabilidad de los grupos y la determinación de la exposición o resultado de interés para los estudios de casos y controles o de cohortes, respectivamente.

IV. RESULTADOS

4.1 Selección de estudios

Se identificó dos ECAs (10,11), dos estudios observacionales (12,13) y dos ETS (14,15) que respondieron a la pregunta PICO de interés. No se hallaron RS, GPC, ni EE publicadas en América Latina (**Figura 1**).

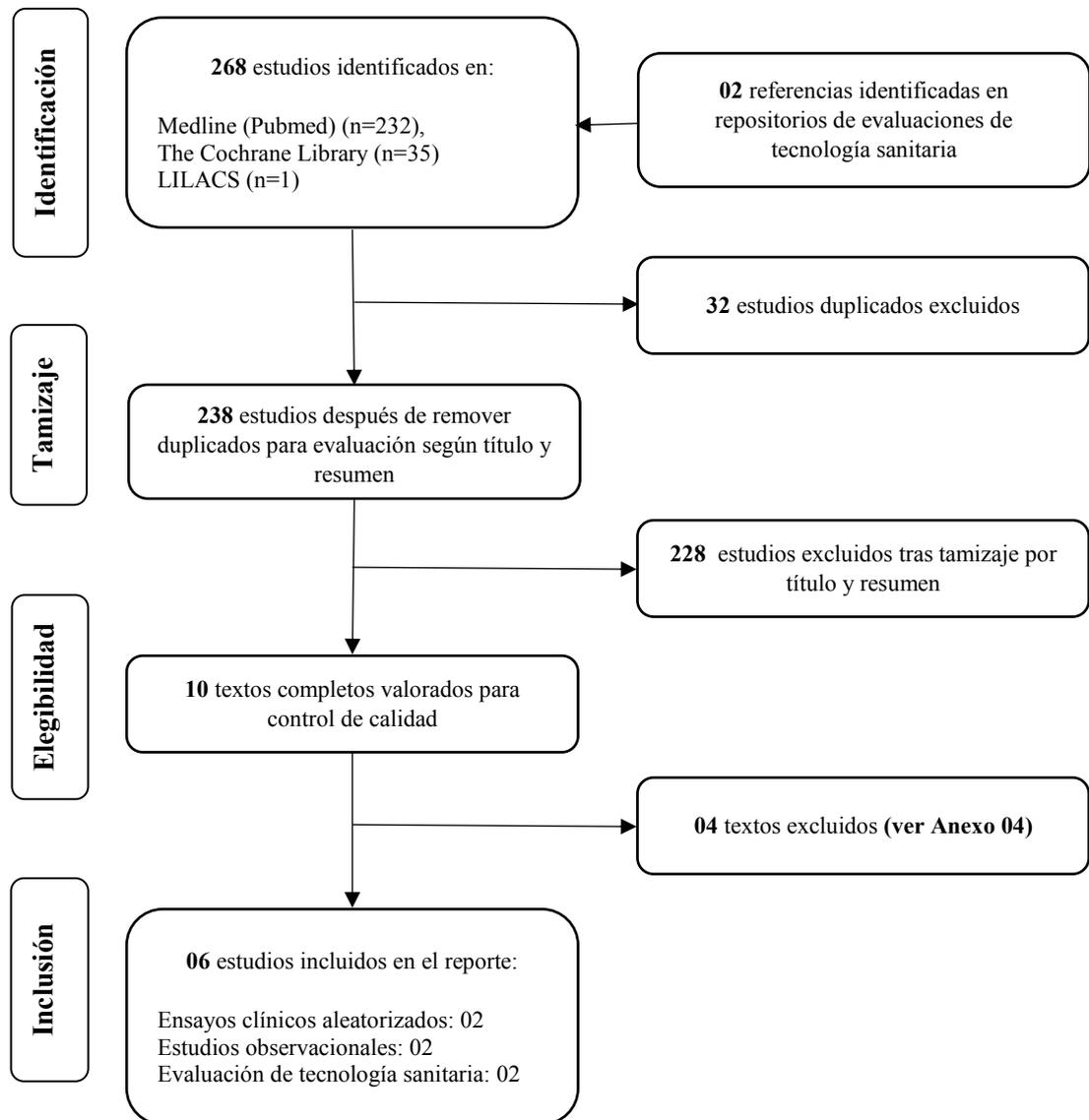
Los ECAs incluidos fueron desarrollados en Estados Unidos (10,11), mientras que los estudios observacionales se desarrollaron en Turquía (12,13). Todos los estudios incluyeron únicamente población adulta, y emplearon como intervención carbacol intraocular 0,01%. En los ECAs, los pacientes en el grupo control recibieron solución salina balanceada, mientras que en los estudios observacionales no recibieron ninguna medicación intraocular. Los ECAs tuvieron mayor antigüedad, siendo publicados en los años 1972 (10) y 1998 (11), respectivamente (**Anexo 05**).

Se identificó una ETS del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) (15) y un informe de la Dirección General de Medicamentos, insumos y Drogas (DIGEMID), ambos en Perú (14). El resumen de los principales resultados se describe en el **Anexo 06**.

*Carbacol intraocular para inducción de miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 25-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Figura 1. Flujograma de selección de artículos.



Tomado de: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

4.2 Resultados de eficacia

Miosis intraoperatoria

El estudio de Beasley *et al.*, (10) reportó menor diámetro pupilar dos minutos después de la inyección intraocular en el grupo tratado con carbacol, en comparación con solución salina balanceada como placebo (3,2 mm vs. 4,3 mm; $p < 0,01$). Estas diferencias se mantuvieron significativas a los cinco minutos (3,1 mm vs 4,3 mm; $p < 0,01$) y a las quince horas (3,1 vs. 4,4; $p < 0,01$).

Rehabilitación visual

Solomon *et al.*, (11) reportaron al primer día post-operatorio mejoras significativas en la agudeza visual de pacientes tratados con carbacol en comparación con placebo ($p: 0,026$), así como en la prueba de destello moderado ($p: 0,029$) e intenso ($p: 0,034$), sin observar diferencias significativas a los dos meses. La prueba de foco de profundidad fue mayor a los dos meses en el grupo tratado con carbacol, en comparación con placebo ($p: 0,025$). Los resultados de las pruebas de destello bajo, dolor ocular y defectos en el campo visual no mostraron diferencias significativas al día 1, día 7 o a los dos meses posteriores a la cirugía.

Demir *et al.*, (13) mostraron mejoría en la agudeza visual, tanto en los pacientes tratados con carbacol como en aquellos que no recibieron ningún medicamento intracameral a la primera o cuarta semana de la cirugía, sin diferencias significativas entre ambos grupos.

Calidad de vida

El estudio de Solomon *et al.*, (11) evaluó la calidad de vida posterior a la cirugía de catarata, utilizando el cuestionario SF-36 modificado, observando diferencias significativas en el grupo tratado con carbacol, en comparación con solución salina balanceada como placebo, sobre la capacidad para descender escaleras con luz alta (81% vs. 40%; $p: 0,070$) o luz baja (57% vs. 25%; $p: 0,037$). No se observaron diferencias significativas sobre la capacidad para conducir, usar transporte público, reconocer rostros, ver televisión, o leer periódicos o etiquetas de medicamentos.

4.3 Resultados de seguridad

Beasley *et al.*, (10) reportaron que los pacientes tratados con carbacol tuvieron una incidencia significativamente más baja de sinequias anteriores periféricas dentro de las siete semanas posteriores a la cirugía, en comparación con un grupo placebo que recibió solución salina

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

balanceada (11% vs. 35%). No se observaron diferencias significativas en la integridad de la cámara vítrea a los 48 días (61% vs. 40%).

Pekel *et al.*, (12) no reportaron diferencias significativas entre carbacol y placebo sobre el grosor macular central al primer día, primera semana o primer mes de cirugía. Se observó una disminución significativa del volumen macular total en el grupo tratado con carbacol al primer día ($p: 0,01$), sin diferencias significativas entre ambos grupos durante la primera semana o primer mes de la cirugía. No se reportaron diferencias significativas entre carbacol y placebo sobre el calibre de vasos retinales en el primer día post-operatorio.

Demir *et al.*, (13) no reportaron diferencias significativas en el grosor foveal en los pacientes tratados con carbacol respecto a quienes no recibieron ningún medicamento intracameral a la primera o cuarta semana de la cirugía.

4.4 Evaluaciones de tecnología sanitaria

La ETS de IETSI (15) recomienda la inclusión de carbacol en el petitorio farmacológico del Seguro Social (EsSalud), concluyendo que genera beneficios post-operatorios inmediatos sobre la agudeza visual y volumen macular total, sin generar EA significativos y se relaciona con un inicio más temprano en la deambulaci3n y autonomía en el uso de escaleras, lo cual podría mejorar la calidad de vida de los pacientes intervenidos. El informe de DIGEMID (14), concluye que carbacol fue superior a placebo, pero produjo similar respuesta terapéutica que acetilcolina sobre la inducci3n de miosis y evitar la formaci3n de sinequias anteriores periféricas. En base a ello, recomienda “*la utilizaci3n de carbacol inyectable intraocular en la inducci3n de la miosis, a pesar de la limitada informaci3n que favorece el uso de carbacol*”.

4.5 Guías de práctica clínica

No se identificaron GPC relevantes que respondieran al objetivo de la presente ETS rápida.

4.6 Evaluaciones económicas

No se encontraron EE realizadas en Perú o la regi3n. Según informaci3n del Observatorio de Productos Farmacéuticos de DIGEMID (16), el tratamiento de un paciente adulto ascendería a S/. 88,70; sin considerar gastos de hospitalizaci3n, insumos ni fármacos coadyuvantes (**Tabla 2**).

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Tabla 2. Costos del medicamento por ciclo de tratamiento.

Nombre del medicamento	Dosis	Dosis total	N° de viales	Costo unitario (S/.)	Costo total (S/.)
Miostat® 0,01% (vial de 1,5 ml)	0,5 ml	0,5 ml	1	88,70	88,70

Fuente: Observatorio de Productos Farmacéuticos de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID).

4.7 Evaluación de calidad

Los ECAs incluidos (10,11) presentaron bajo riesgo de sesgo en la mayoría de dimensiones evaluadas. Ambos estudios presentaron riesgo poco claro de sesgo de selección. En el estudio de Beasley *et al.*, (10) el número de pacientes en cada grupo no fue equitativo, a pesar de haber declarado una asignación aleatoria, mientras que en el estudio de Solomon *et al.*, (11) no se especificó haber realizado un ocultamiento de la asignación. Asimismo, ambos estudios fueron considerados con riesgo poco claro de sesgo de notificación, al no contar con un protocolo de investigación disponible (**Anexo 07**).

Los estudios observacionales incluidos obtuvieron siete puntos de diez posibles en la evaluación mediante la NOS. Ambos estudios no mencionan el historial de antecedentes de catarata en la población de estudio, ni realizaron ajustes por potenciales factores de confusión como el diámetro pupilar basal (**Anexo 07**).

V. CONCLUSIONES

- En comparación con solución salina, carbacol produjo un efecto miótico significativamente mayor, iniciando a los dos minutos y prolongándose hasta quince horas después de la cirugía.
- La agudeza visual y desempeño en pruebas de destello moderado y alto en los primeros días posteriores a la cirugía fueron mejores en carbacol en comparación con solución salina, aunque similares cuando se evaluaron en puntos de tiempo más distantes al procedimiento quirúrgico. Otros desenlaces de eficacia, como pruebas de destello bajo, dolor ocular y defectos en el campo visual no mostraron diferencias significativas.

*Carbacol intraocular para inducción de miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 25-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

- Respecto a la calidad de vida, carbacol mejoró significativamente la capacidad para descender escaleras con luz alta o baja a los siete días posteriores a la cirugía, pero no mostró diferencias significativas sobre la capacidad para conducir, usar transporte público, reconocer rostros, ver televisión, o leer periódicos o etiquetas de medicamentos
- En comparación con solución salina o no recibir ninguna medicación intracameral, carbacol produjo menor incidencia de sinequias anteriores periféricas a las siete semanas, sin diferencias sobre la integridad de la cámara vítrea, grosor macular central, volumen macular total, calibre de vasos retinales, ni en el grosor foveal evaluados en diferentes puntos de tiempo.
- Las ETS de IETSI y DIGEMID recomiendan el uso de carbacol intraocular durante la cirugía de catarata, a pesar de la evidencia limitada, basado en sus beneficios post-operatorios inmediatos.
- Los ensayos clínicos tuvieron bajo riesgo de sesgo en la mayoría de dimensiones evaluadas. Los estudios observacionales obtuvieron un puntaje de calidad de siete puntos sobre diez posibles.

VI. CONTRIBUCIÓN DE EVALUADORES Y COLABORADORES

AA formuló las estrategias de búsqueda para las diferentes fuentes de información, desarrolló la síntesis y valoración crítica de los hallazgos y redactó la versión preliminar del documento. RT supervisó las diferentes etapas de elaboración y revisó la versión preliminar del documento. PC revisó la versión preliminar del documento. Todos los autores y revisores aprobaron la versión final del documento.

VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS

Los profesionales participantes de la presente evaluación de tecnología sanitaria declaran no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento técnico.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

VIII. FINANCIAMIENTO

La presente evaluación de tecnología sanitaria fue financiada por el Instituto Nacional de Salud.

IX. REFERENCIAS

1. Liu Y-C, Wilkins M, Kim T, Malyugin B, Mehta JS. Cataracts. Lancet Lond Engl. 2017;390(10094):600-12.
2. Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, Ackland P, Braithwaite T, Cicinelli MV, et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health. 2017;5(12):e1221-34.
3. Qin VL, Conti FF, Singh RP. Measuring outcomes in cataract surgery. Curr Opin Ophthalmol. 2018;29(1):100-4.
4. Alcon. Miostat 0,01%. US Prescribing Information [Internet]. [citado 25 de agosto de 2018]. Disponible en: https://p.widencdn.net/wnrmbd/Miostat-WebPI_US
5. U.S. Food & Drug Administration. FDA Approved Drug Products. Miochol-E (Acetylcholine) [Internet]. [citado 27 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=020213>
6. U.S. Food & Drug Administration. FDA Approved Drug Products. Miostat (Carbachol) [Internet]. [citado 27 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=016968>
7. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos. [Internet]. [citado 27 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/indexperudis.ASP>
8. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2011;343:d5928.
9. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality in nonrandomized studies in meta-analyses [Internet]. [citado 1 de septiembre de 2018]. Disponible en: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
10. Beasley H. Mitotics in cataract surgery. Arch Ophthalmol Chic Ill 1960. 1972;88(1):49-51.

***Carbacol intraocular para inducción de miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 25-2018***

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

11. Solomon KD, Stewart WC, Hunt HH, Stewart JA, Cate EA. Intraoperative intracameral carbachol in phacoemulsification and posterior chamber lens implantation. Am J Ophthalmol. 1998;125(1):36-43.
12. Pekel G, Yagci R, Acer S, Cetin EN, Cevik A, Kasikci A. Effect of intracameral carbachol in phacoemulsification surgery on macular morphology and retinal vessel caliber. Cutan Ocul Toxicol. 2015;34(1):42-5.
13. Demir M, Oba E, Dirim B, Can E, Odabasi M, Ozdal E. Effect of intracameral carbachol given during cataract surgery on macular thickness. Int Ophthalmol. 2012;32(5):413-6.
14. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Informe Técnico N° 002 - 2016 DIGEMID-DAUS-SEMTS/MINSA. Lima, Perú: DIGEMID; 2016.
15. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 018-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2018: Eficacia y seguridad del uso intraocular de Carbacol 0.01 % para la inducción de miosis intraoperatoria en cirugía de catarata. Lima, Perú: IETSI; 2018.
16. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Observatorio de Productos Farmacéuticos. [Internet]. [citado 28 de julio de 2018]. Disponible en: <http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/>
17. Cekiç O, Batman C. Effect of intracameral carbachol on intraocular pressure following clear corneal phacoemulsification. Eye Lond Engl. 1999;13 (Pt 2):209-11.
18. Roszkowska AM, Ferreri G, Squeri CA, D'Angelo P, Ferreri FM. Effect of intraocular acetylcholine and carbachol on the corneal endothelium. In vivo comparative study. Ophthalmol J Int Ophtalmol Int J Ophthalmol Z Augenheilkd. 1998;212(6):407-9.
19. Kim JY, Sohn JH, Youn DH. Effects of intracameral carbachol and acetylcholine on early postoperative intraocular pressure after cataract extraction. Korean J Ophthalmol KJO. 1994;8(2):61-5.
20. Yee RW, Edelhauser HF. Comparison of intraocular acetylcholine and carbachol. J Cataract Refract Surg. 1986;12(1):18-22.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

X. ANEXOS

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

ANEXO 01

DESCRIPCIÓN DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA SISTEMÁTICA

Tabla 1.1. Estrategia de búsqueda en Medline (Pubmed).

N°	Términos de búsqueda	Resultado
1	Carbachol [mh]	13620
2	Carbachol [tiab]	14030
3	Carbocholine [tiab]	40
4	Carbacholine [tiab]	153
5	Miostat [tiab]	6
6	Jestryl [tiab]	4
7	Doryl [tiab]	15
8	Carbastat [tiab]	1
9	Carbamylcholine [tiab]	1610
10	Carbamoylcholine [tiab]	256
11	Miotics [Pharmacological Action]	32252
12	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	37970
13	Cataract Extraction [mh]	31685
14	Cataract [tiab]	45936
15	#13 OR #14	56626
16	#12 AND #16	232

Fecha de búsqueda: 28 de agosto de 2018

Tabla 1.2. Estrategia de búsqueda en LILACS.

N°	Términos de búsqueda	Resultado
1	carbachol [Palabras] and cataract [Palabras]	1

Fecha de búsqueda: 28 de agosto de 2018

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Tabla 1.3. Estrategia de búsqueda en The Cochrane Library.

N°	Términos de búsqueda	Resultado
1	MeSH descriptor: [Carbachol] explode all trees	68
2	("carbachol"):ti,ab,kw	144
3	MeSH descriptor: [Miotics] explode all trees	53
4	#1 or #2 or #3	190
5	MeSH descriptor: [Cataract extraction] explode all trees	2533
6	("cataract"):ti,ab,kw	6109
7	#5 or #6	6341
8	#4 and #7	35

Fecha de búsqueda: 28 de agosto de 2018

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

ANEXO 02

ESTRATEGIA Y RESULTADOS DE BÚSQUEDA DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Repositorio	Término de búsqueda	Resultado	Incluido	Motivo de exclusión
World Health Organization	Cataract	0	0	
The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Reino Unido	Cataract Filter by Guidance, clinical guidance	4	0	Distinta enfermedad (3), no describe procedimiento quirúrgico (1)
National Clinical Guideline Centre (NGC), Reino Unido	Cataract	1	0	No describe procedimiento quirúrgico (1)
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Escocia	Cataract	0	0	
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Canadá	Cataract Filter by product line, methods and guideline	0	0	
Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud, España (Guiasalud.es)	Catarata	1	0	No describe procedimiento quirúrgico (1)
Catálogo maestro de Guías de práctica clínica del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), México	Catarata	7	0	No aborda aspectos de cirugía (7)
Biblioteca del Ministerio de Salud - Guías Clínicas UAGE, Chile	Catarata	1	0	No describe procedimiento quirúrgico (1)
Ministerio de Salud Pública, Ecuador	Catarata	0	0	
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Colombia	Catarata Guía de práctica clínica	14	0	Diferente enfermedad (8), diferente tipo de publicación (6)
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), Perú	Catarata	0	0	
Ministerio de Salud, Perú	Catarata	2	0	No describe procedimiento quirúrgico (2)

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

ANEXO 03

ESTRATEGIA Y RESULTADOS DE BÚSQUEDA DE EVALUACIONES DE TECNOLOGÍA SANITARIA

Repositorio	Término de búsqueda	Resultado	Incluido	Motivo de exclusión
Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud, España	Carbacol	0	0	
Observatorio de Medicamentos de Alto Impacto Financiero (OMAIF/DIME)	Carbacol	0	0	
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Colombia	Carbacol	0	0	
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Canadá	Cataract Filter by product line, Health Technology Assessment	1	0	Diferente medicamento (1)
Instituto de Efectividad Clínica Sanitaria (IECS), Argentina	Carbacol	0	0	
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), Perú	Carbacol	1	1	
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), Perú	Carbacol	1	1	
National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Reino Unido	Carbachol	0	0	
National Institute for Health Research (NHS), Reino Unido	Carbachol	0	0	

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

ANEXO 04

MOTIVOS DE EXCLUSIÓN DURANTE LA FASE DE LECTURA A TEXTO COMPLETO

N°	Artículo excluido	Motivo
1	Cekiç <i>et al.</i> (17)	No incluye el desenlace de interés
2	Roszkowska <i>et al.</i> (18)	Comparado con acetilcolina (sin registro sanitario en Perú)
3	Kim <i>et al.</i> (19)	No incluye el desenlace de interés
4	Yee <i>et al.</i> (20)	Comparado con acetilcolina (sin registro sanitario en Perú)



FORMULARIO

FOR-CNSP-326

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Edición N° 02

ANEXO 05. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

Autor, año	País	Diseño	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Características de los participantes	Intervención	Control
Beasley <i>et al.</i> (10) 1972	Estados Unidos	Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego	Pacientes con catarata y ángulo iridocorneal grado III o IV	Ninguno	Carbacol: n=44 (♀: 68%); edad promedio: 66,9 ± 9,9 años Control: n=43 (♀: 63%); edad promedio: 68,9 ± 8,7 años	0,4 a 0,5 ml de carbacol al 0,01%	0,4 a 0,5 ml de solución salina balanceada
Solomon <i>et al.</i> (11) 1998	Estados Unidos	Ensayo clínico aleatorizado, controlado, triple ciego	- Pacientes con catarata visualmente significativa - Potencial visual en ambos ojos de 20/40 o superior - 18 años o más	- Antecedente de glaucoma o hipertensión ocular - Requerir lentes de contacto en el ojo tratado o uso de otros medicamentos tópicos durante la primera semana - Conjuntivitis, queratitis o uveítis actual - Alergia a cualquiera de los componentes usados - Cirugía intraocular convencional en los 3 meses anteriores o cirugía láser en el último mes	Carbacol: n=21 (♀: 14); edad promedio: 67,0 ± 13 años Control: n=20 (♀: 14); edad promedio: 66,7 ± 10 años	Carbacol intraocular al 0,01% diluido 50:50 con solución salina balanceada, inyectado después de la inserción del lente intraocular y facoemulsificación	Solución salina balanceada inyectada después de la inserción del lente intraocular y facoemulsificación
Demir <i>et al.</i> (13) 2012	Turquía	Estudio observacional retrospectivo	- Pacientes sometidos a cirugía de catarata por facoemulsificación, no complicada	- Pacientes con cataratas maduras, hipertensión y retinopatía diabética, glaucoma, maculopatía o distrofias de la retina, así como uveítis, ambliopía, vitrectomía anterior y ruptura de la cápsula posterior o cirugía vitreorretiniana	Carbacol: n=47 ojos de 36 pacientes (♀: 21); edad promedio: 57,78 ± 9,07 Control: n=49 ojos de 39 pacientes (♀: 20); edad promedio: 59,72 ± 8,96 años	0,5 ml de carbacol al 0,01% administrados en la cámara anterior después de la implantación del lente	Ninguna medicación intracameral

Continúa en la siguiente página...



FORMULARIO

FOR-CNSP-326

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Edición N° 02

Continuación...

Autor, año	País	Diseño	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Características de los participantes	Intervención	Control
Pekel <i>et al.</i> (12) 2014	Turquía	Serie de casos consecutivos, prospectivo	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes con catarata clínicamente significativa, con afectación de la agudeza visual - Catarata nuclear, cortical o subcapsular posterior grado 3 o 4 	<ul style="list-style-type: none"> - Antecedente de cirugía ocular, traumatismo ocular, uveítis, trastornos de la retina o glaucoma; - Enfermedad sistémica que podría aumentar el riesgo de inflamación postoperatoria (ej. diabetes mellitus) - Morfología macular preoperatoria anormal - Haber recibido midriáticos intracamerales o presentar complicaciones intraoperatorias o postoperatorias. 	<p>Carbacol: n=42 ojos de 41 pacientes (\bar{x}: 19); edad promedio: 66,9 \pm 9,7 años</p> <p>Control: n=43 ojos de 41 pacientes (\bar{x}: 19); edad promedio: 64,0 \pm 10,1 años</p>	0,5 ml de carbacol al 0,01% administrados después de la eliminación de la sustancia viscoelástica, que siguió la implantación de la lente intraocular	Ninguna medicación intracameral

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

ANEXO 06. RESUMEN DE LOS PRINCIPALES HALLAZGOS

Anexo 6.1. Miosis intraoperatoria.

Diámetro pupilar (mm)	Carbacol	Control	Valor p
Inmediatamente antes de la incisión	7,0	7,2	NS
Después de la extracción del lente	5,2	5,0	0,01
Dos minutos después de la inyección	3,2	4,3	<0,01
Cinco minutos después de la inyección	3,1	4,3	<0,01
Quince horas después de la inyección	3,1	4,4	<0,01

NS: no significativo. Fuente: Beasley H. Mitotics in cataract surgery. Arch Ophthalmol. 1972;88(1):49-51.

Anexo 6.2. Rehabilitación visual.

	6 horas	Día 1	Semana 1	Mes 2
Grupo control^a				
Agudeza visual (logMAR)	0,35 ± 0,20	0,25 ± 0,16*	0,16 ± 0,13	0,14 ± 0,13
Prueba de destello bajo	0,41 ± 0,21	0,30 ± 0,14	0,17 ± 0,12	0,15 ± 0,16
Prueba de destello moderado	0,52 ± 0,28	0,35 ± 0,19*	0,16 ± 0,14	0,20 ± 0,17
Prueba de destello intenso	0,50 ± 0,27	0,45 ± 0,26*	0,24 ± 0,16	0,26 ± 0,19
Profundidad de foco (cm)	31,7 ± 13,6	28,2 ± 11,6	27,8 ± 10,1	24,4 ± 4,9*
Escala de dolor ocular	29,1 ± 31,4	11,0 ± 21,3	8,4 ± 10,9	1,0 ± 2,7
Promedio de defectos del campo visual	--	--	--	- 9,31 ± 7,2
Grupo carbacol^a				
Agudeza visual (logMAR)	9,31 ± 0,18	0,13 ± 0,16*	0,12 ± 0,15	0,08 ± 0,11
Prueba de destello bajo	0,34 ± 0,19	0,18 ± 0,21	0,12 ± 0,15	0,08 ± 0,13
Prueba de destello moderado	0,37 ± 0,19	0,20 ± 0,23*	0,14 ± 0,18	0,12 ± 0,14
Prueba de destello intenso	0,52 ± 0,29	0,28 ± 0,24*	0,19 ± 0,21	0,21 ± 0,22
Profundidad de foco (cm)	26,2 ± 12,4	28,0 ± 9,5	29,9 ± 12,1	30,5 ± 10,1*
Escala de dolor ocular	28,4 ± 31,2	24,6 ± 30,1	8,2 ± 14,8	3,3 ± 7,9
Promedio de defectos del campo visual	--	--	--	-5,11 ± 7,2

* Diferencia significativa entre los grupos; ^a media ± desviación estándar. Fuente: Solomon KD, Stewart WC, Hunt HH, Stewart JA, Cate EA. Intraoperative intracameral carbachol in phacoemulsification and posterior chamber lens implantation. Am J Ophthalmol. 1998;125(1):36-43.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Anexo 6.3. Agudeza visual

Grupos	Carbacol (n=47)		Control (n=49)	
	Agudeza visual (x ± DS)	Valor p	Grosor foveal (x ± DS)	Valor p
Semana 1 Post-cirugía	0,54 ± 0,2 logMAR	--	0,54 ± 0,2 logMAR	--
Semana 4 Post-cirugía	0,04 ± 0,07 logMAR	<0,001*	0,04 ± 0,05 logMAR	<0,001*

* Semana 1 frente a semana 4; x ± DS: Media ± desviación estándar. Fuente: Demir M, Oba E, Dirim B, Can E, Odabasi M, Ozdal E. Effect of intracameral carbachol given during cataract surgery on macular thickness. Int Ophthalmol. 2012;32(5):413-6.

Anexo 6.4. Cambios significativos en el cuestionario SF-36 de calidad de vida

Grupo	Pre-cirugía			Post-cirugía (Semana 1)		
	No	Sí	Valor p	No	Sí	Valor p
Durante la última semana, ¿ha intentado bajar escalones sin usar pasamanos o ayuda con luz de día?						
Control	9	10	0,930	12	8	0,007
Carbacol	10	11		4	17	
Durante la última semana, ¿ha intentado bajar escalones sin usar pasamanos o ayuda con poca luz?						
Control	12	7	0,150	15	5	0,037
Carbacol	8	12		9	12	

Fuente: Solomon KD, Stewart WC, Hunt HH, Stewart JA, Cate EA. Intraoperative intracameral carbachol in phacoemulsification and posterior chamber lens implantation. Am J Ophthalmol. 1998;125(1):36-43.

Anexo 6.5. Sinequias anteriores periféricas posteriores a la cirugía.

Terapia	Carbacol (n=44)	Control (n=43)
Frecuencia de sinequias anteriores periféricas	11%	35%

Fuente: Beasley H. Mitotics in cataract surgery. Arch Ophthalmol. 1972;88(1):49-51.

Anexo 6.6. Integridad de la cámara vítrea.

Pacientes con cámara vítrea intacta	Carbacol (n=44)	Control (n=43)
A los 4 días	100%	95%
A los 21 días	77%	51%
A los 48 días	61%	40%

Fuente: Beasley H. Mitotics in cataract surgery. Arch Ophthalmol. 1972;88(1):49-51.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Anexo 6.7. Grosor foveal.

Grupos ^a	Carbacol (n=47)		Control (n=49)	
	Grosor foveal	Valor p	Grosor foveal	Valor p
Pre-cirugía	216,87 ± 21,06	--	222,53 ± 17,66	--
Semana 1 Post-cirugía	228,81 ± 30,52	0,008	231,67 ± 23,08	<0,001
Semana 4 Post-cirugía	222,94 ± 29,91	0,160	225,41 ± 22,59	0,323

^a Valores expresados como media ± desviación estándar. Fuente: Demir M, Oba E, Dirim B, Can E, Odabasi M, Ozdal E. Effect of intracameral carbachol given during cataract surgery on macular thickness. Int Ophthalmol. 2012;32(5):413-6.

Anexo 6.8. Grosor macular central (GMC) y volumen macular total (VMT).

	Pre-operatorio	Día 1	Semana 1	Mes 1
GMC (µm)^a				
Carbacol	262,9 ± 20,1	257,1 ± 18,3 (p=0,003)	260,8 ± 21,7 (p=0,28)	268,2 ± 24,1 (p=0,002)
Control	268,7 ± 26,5	265,2 ± 26,4 (p=0,051)	270,9 ± 23,3 (p=0,055)	275,2 ± 28,3 (p<0,001)
VMT (mm³)^a				
Carbacol	8,39 ± 0,48	8,24 ± 0,58 (p=0,002)	8,45 ± 0,56 (p=0,10)	8,54 ± 0,56 (p<0,001)
Control	8,50 ± 0,50	8,47 ± 0,50 (p=0,94)	8,58 ± 0,49 (p=0,057)	8,70 ± 0,52 (p<0,001)

Valores p comparados con valores pre-operatorios basales; ^a Valores expresados como media ± desviación estándar. Fuente: Pekel G, Yagci R, Acer S, Cetin EN, Cevik A, Kasikci A. Effect of intracameral carbachol in phacoemulsification surgery on macular morphology and retinal vessel caliber. Cutan Ocul Toxicol. 2015;34(1):42-5.

Anexo 6.9. Calibre retinal arteriolar (RAC) y venular (RVC).

Grupo ^a	Carbacol			Control		
	Pre-operatorio	Post-operatorio	Valor p	Pre-operatorio	Post-operatorio	Valor p
RAC (µm)	97,1 ± 6,8	98,0 ± 6,2	0,180	95,6 ± 6,7	96,4 ± 7,3	0,330
RVC (µm)	131,3 ± 12,0	133,2 ± 11,3	0,070	127,0 ± 11,8	127,4 ± 13,6	0,880

^a Valores expresados como media ± desviación estándar. Fuente: Pekel G, Yagci R, Acer S, Cetin EN, Cevik A, Kasikci A. Effect of intracameral carbachol in phacoemulsification surgery on macular morphology and retinal vessel caliber. Cutan Ocul Toxicol. 2015;34(1):42-5.



FORMULARIO

FOR-CNSP-326

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Edición N° 02

ANEXO 07
RESULTADOS DE LAS HERRAMIENTAS UTILIZADAS PARA VALORACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA

Tabla 7.1. Evaluación de los ensayos clínicos identificados, mediante la herramienta de la Colaboración Cochrane (8).

Autor y año de publicación	Selección	Realización	Detección	Desgaste	Notificación	Otros fuentes de sesgo
	Generación aleatoria de la secuencia	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores	Datos de resultados incompleto	Notificación selectiva de resultados
Beasley <i>et al.</i> (1972)(10)	¿?	+	+	-	+	¿?
Solomon <i>et al.</i> (1998)(11)	+	¿?	+	+	+	¿?

+ bajo riesgo de sesgo; ¿? riesgo de sesgo poco claro; - alto riesgo de sesgo

Tabla 7.2. Evaluación de los estudios observacionales identificados, mediante la escala de Newcastle-Ottawa(9).

Autor y año de publicación	Selección	Comparabilidad	Exposición					
	Adecuada definición del caso	Representatividad de los casos	Definición de controles	Selección de controles	Comparabilidad de casos y controles	Determinación de la exposición	Igual método de determinación para casos y controles	Tasa de no respuesta
Demir <i>et al.</i> (13) 2012	★	★	--	★	★	★	★	★
Pekel <i>et al.</i> (12) 2014	★	★	--	★	★	★	★	★