Cirugía Relex® SMILE® para errores de la refracción

Enero 2019

Documento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – Informe de Respuesta Rápida Nº 707

Cirugía Relex® SMILE® versus otras técnicas de cirugía refractiva para miopia con o sin astigmatismo

Evidencia	Beneficio neto	Costo-efectividad e impacto presupuestario
☐ Alta	☐ Mayor	☐ Favorable
☐ Moderada	☐ Considerable	✓ Incierto
✓ Baja	☐ Menor	☐ No favorable
☐ Muy baja / Nula	✓ Marginal/Nulo/Incierto	

La información disponible es contraria a la incorporación de esta tecnología

Para ver el detalle sobre las definiciones de los dominios, sus categorías y la ponderación sumaria utilizada ver el Anexo I.

CONCLUSIONES

Evidencia de baja calidad sugiere que la cirugía Relex® SMILE® es similar en términos de eficacia, seguridad y predictibilidad a otras técnicas de cirugía refractiva (queratectomia fotorrefractiva, queratomileusis in situ asistida por láser femtosegundo) para la corrección de miopía con o sin astigmatismo en adultos a mediano plazo. Evidencia de muy baja calidad no permite concluir acerca del desarrollo de ojo seco posoperatorio a mediano plazo. No se identificó evidencia comparativa de la efectividad clínica de la cirugía Relex® SMILE® a largo plazo.

Una guía de práctica clínica estadounidense menciona que la decisión de someterse a la cirugía refractiva debe individualizarse, y que puede considerarse cuando un paciente desea independizarse de ayudas ópticas externas, o cuando existen razones ocupacionales o cosméticas para no usarlas.

La mayoría de los financiadores públicos y privados relevados no mencionan o no prestan cobertura a la cirugía Relex® SMILE® para la corrección de errores de la refracción.

No se encontraron evaluaciones económicas que informen la costo-efectividad de la cirugía Relex® SMILE® en Argentina.

Este documento fue realizado por el Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) a pedido de las instituciones públicas, de la seguridad social y privadas de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS. www.iecs.org.ar/consorcios. Para citar este informe: Rodriguez B, Ciapponi A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A. ***Cirugía Relex® SMILE® para errores de la refracción.*** Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida Nº 707, Buenos Aires, Argentina. Enero 2019. ISSN 1668-2793. Disponible en www.iecs.org.ar.

Relex® SMILE® SURGERY FOR REFRACTIVE ERRORS

CONCLUSIONS

Low-quality evidence suggests that, in terms of efficacy, safety and predictability, Relex® SMILE® surgery is similar to other refractive surgery techniques (photoreactive ketatectomy, femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis) in correcting myopia with or without astigmatism in adults at mid-term. Very low-quality evidence does not allow drawing conclusions about dry eye development after surgery at mid-term. No comparative evidence could be identified about the long-term clinical effectiveness of Relex® SMILE® surgery.

One United States clinical practice guideline mentions that the decision to undergo refractive surgery should be individualized, and may be considered when one patient wishes to become independent from external optical aids or when there are occupational or cosmetic reasons for not using them.

Most public and private sponsors consulted do not mention or cover Relex® SMILE® surgery in refractive error correction.

No economic evaluations providing information about the cost-effectiveness of Relex® SMILE® surgery in Argentina have been found.

To cite this document in English: Rodriguez B, Ciapponi A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A. ***Relex® SMILE® surgery for refractive errors.*** Health Technology Assessment, Rapid Response Report Nº 707, Buenos Aires, Argentina. January. ISSN 1668-2793. Available in www.iecs.org.ar.

1. Contexto clínico

El ojo humano funciona en base a un sistema de lentes –córnea y cristalino-, enfocando la luz emanada por los objetos en la retina para producir la visualización de los mismos. Los errores de la refracción (ER) son defectos en la visión causados, entre otros, por alteraciones de la córnea, generando como consecuencia que los haces de luz no se focalicen en la retina. Los ER no corregidos son la principal causa de discapacidad visual a nivel global.[1]

Los ER pueden ser clasificados en: miopía, hipermetropía o astigmatismo. En los tres casos, la mayoría de los pacientes experimenta diferentes grados de severidad de visión borrosa, cansancio ocular y/o dolor ocular entre otros, a menos que se logre la corrección óptica con algún elemento refractivo, como anteojos o lentes de contacto. Las razones principales para tratar los errores de refracción son mejorar la agudeza visual, la función visual y el confort visual del paciente.[2]

La cirugía refractiva láser se utiliza para corregir quirúrgicamente los ER mediante la remoción de tejido corneal o al modificar su curvatura, y las principales técnicas pueden ser clasificadas en tres tipos:[1,3]

- Procedimientos ablativos de superficie: Queratectomia Fotorrefractiva (PRK, su sigla del inglés *Photorefractive Keratectomy*), Queratectomia Fotorrefractiva Transepitelial (Trans-PRK), Queratomileusis subepitelial asistida por láser (LASEK, su sigla del inglés *Laser-assisted Sub-Epithelial Keratomileusis*), Queratomileusis Epitelial asistida por láser (Epi-LASIK).
- Procedimientos ablativos del estroma corneal (requieren colgajo -del inglés *"flap"*): Queratoplastia Lamelar Automática (del inglés *Automated Lamellas Keratoplasty*), Queratomileusis in situ asistida por láser (LASIK, su sigla del inglés *Laser-Assisted in situ Keratomileusis*) y LASIK asistida por láser femtosegundo (Fs-LASIK).
- Procedimientos de Extracción de Lentículo Refractivo (Relex, su sigla del inglés *Refractive Lenticule Extraction*): que a su vez puede ser subcategorizada en Extracción Lenticular por láser Femtosegundo (Flex, su sigla del inglés *Femtosecond Lenticule Extraction*), y Extracción Lenticular mediante Incisión Pequeña (SMILE, su sigla del inglés *Small Incision Lenticule Extraction).*

Las cirugías refractivas en general ofrecen como ventaja la independencia potencial de anteojos y lentes de contacto. Se postula el uso de la cirugía Relex® SMILE® como una alternativa para la corrección de errores de la refracción.

2. Tecnología

Relex® SMILE® es un tipo de cirugía refractiva que utiliza un láser femtosegundo de alta precisión para realizar correcciones corneales.[4] Se logra esto al escanear patrones muy enfocados de pulsos de láser de femtosegundo en la córnea, en posiciones y profundidades precisas y predefinidas. Cada pulso láser produce una micro-fotodisrupción en tejido de pocos micrones de tamaño. Los patrones de pulsos de láser enfocados y contiguos dan como resultado la creación de superficies de corte continuo en la córnea.

Para el procedimiento de extracción lenticular mediante incisión pequeña (SMILE®), se crea un lentículo intra-estromal con el láser de femtosegundo en una forma correspondiente a la corrección refractiva deseada en la córnea intacta. Posteriormente, la cirujana accede y retira el lentículo a través de la incisión de apertura.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, su sigla del inglés *Food and Drug Administration*) aprobó la comercialización del equipo VisuMax (Carl Zeiss Meditec, Inc.) en 2018 para la reducción o eliminación de la miopía con o sin astigmatismo en: error de refracción esférico de -1 a -10 dioptrías (D); errores de refracción cilíndricos de -0,75 a -3 D; y cuando el equivalente esférico de refracción no supera las 10 D; en pacientes de 22 años o mayores que documenten estabilidad del error refractivo durante al menos un año (cambio esférico o cilíndrico menor o igual a 0,5 D de magnitud en el último año).[4] La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de Argentina autorizó la comercialización del equipo Visumax para el tratamiento de la miopía con o sin astigmatismo.[5]

Las contraindicaciones para recibir el procedimiento son: grosor estromal mayor a 250 micrones del endotelio corneal, hallazgos corneales anormales como la presencia de queratocono, o degeneración marginal pelúcida, signos oftalmoscópicos de miopía progresiva o inestable (distorsionadas / no claras) en las imágenes de queratometría corneal, ojo seco severo, infección ocular activa o inflamación, infección ocular reciente por virus herpes o problemas resultantes de una infección pasada, enfermedad autoinmune activa o enfermedad del tejido conectivo, diabetes no controlada, glaucoma no controlado.[4]

3. Objetivo

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de la cirugía refractiva ReLex® SMILE® para errores de la refracción.

4. Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas, en buscadores genéricos de internet, y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas, guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura de diferentes sistemas de salud.

En PubMed se utilizó la estrategia de búsqueda que se detalla en el Anexo I.

En CRD (del inglés *Centre for Reviews and Dissemination- University of York*), en *Tripdatabase*, en los sitios web de financiadores de salud y de sociedades científicas, así como en los buscadores genéricos de internet se buscó con el nombre de la tecnología y sus sinónimos y/o la patología.

La evaluación y selección de los estudios identificados en la búsqueda bibliográfica fue realizada sobre la base de los criterios presentados en la Tabla 1. Se presenta en la Figura 1 del Anexo I el diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados.

La metodología utilizada en la matriz de valoración y sección de conclusiones se describe también en el Anexo I.

Tabla 1. Criterios de inclusión. Pregunta PICO	
Población	Población con miopía con o sin astigmatismo pasibles de recibir una corrección quirúrgica.
Intervención	Cirugía refractiva ReLex® SMILE®
Comparador	Otras alternativas quirúrgicas: PRK; Trans-PRK; LASEK; Epi-LASIK; Queratoplastia Lamelar Automática; LASIK; Fs-LASIK; Flex.
Resultados (en orden decreciente de importancia)	Eficacia: agudeza visual (medida como mejor agudeza visual corregida, equivalente esférico manifiesto, proporción de pacientes que logran o mantienen una visión 20/20 o superior posquirúrgica sin ayudas ópticas), tiempo al uso de ayudas ópticas, calidad de vida, satisfacción con el procedimiento, proporción de pacientes que requieren ayudas ópticas a corto y largo plazo. Seguridad: proporción de pacientes que pierden 2 o más letras post-procedimiento, incidencia de infecciones oftálmicas, ojo seco, complicaciones intra-operatorias, otros efectos adversos serios asociados al procedimiento.
Diseño	Revisiones sistemáticas y meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, informes de evaluación de tecnologías, evaluaciones económicas, guías de práctica clínica, políticas de cobertura.

5. Resultados

Se incluyeron dos ECAs, tres RS, dos GPC, una ETS, y 10 informes de políticas de cobertura de la cirugía Relex® SMILE®.

5.1 Eficacia y seguridad

Shen y cols. publicaron en 2016 una RS con meta-análisis para evaluar eficacia y seguridad de Relex® SMILE® versus Fs-LASIK en pacientes con miopía con o sin astigmatismo.[6] Incluyeron tres ECAs y nueve estudios de cohortes (n=567 ojos recibieron SMILE - rango de medias de edad 22 a 36,6 años- y n=509 ojos recibieron el comparador - rango de medias de edad 23,3 a 32,2 años). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos a tres o seis meses en la proporción de pacientes que logró agudeza visual no corregida de 20/20 o mejor (SMILE n=335/388, 86% versus comparador n=285/323, 88%); en la proporción de pacientes que perdieron una o más letras de agudeza visual corregida con anteojos (Relex® SMILE® 20/379, 5% versus comparador 10/354, 3%), equivalente esférico refractivo; ni en la proporción de pacientes con refracción post-operatoria ± 1 D del objetivo refractivo (Relex® SMILE® n=192/197, 97% versus comparador n=198/202, 98%). El índice OSDI (del inglés *Ocular Surface Disease Index*; evalúa la presencia de ojo seco y su efecto en la visión; escala 0 a 100 puntos, mayor puntaje mayor severidad) mostró a seis meses una diferencia media a favor de Relex® SMILE® de -6,88 puntos (3 cohortes; IC 95%: -11,76 a -2 puntos; I^2 70%; rango de puntajes medios en el grupo SMILE: 7,5 a 12,11 puntos versus comparador: 15,5 a 20,8 puntos). Sin embargo, los autores no encontraron diferencias en indicadores objetivos de ojo seco como el tiempo de ruptura lagrimal (del inglés *Tear breakup time*) ni en la prueba de Schirmer I a seis meses del seguimiento.

Kobashi y cols. publicaron en 2016 una RS con meta-análisis cuyo objetivo era comparar el desarrollo de ojo seco luego de recibir Relex® SMILE® o Fs-LASIK en pacientes con miopía con o sin astigmatismo.[7] Incluyeron sólo estudios prospectivos (n=5), de los cuales uno fue aleatorizado y tres fueron incluidos en la RS previa. El análisis combinado muestra que el grupo Relex® SMILE® alcanzó a los seis meses valores más altos en el tiempo de ruptura lagrimal (TRL) en comparación con Fs-LASIK (4 estudios; diferencia media TRL SMILE vs comparador 1,14 segundos; IC 95%: 0,18 – 2,10; I^2 73%). El rango de medias de TRL en el grupo SMILE (n=205) osciló entre 7 y 11 versus Fs-LASIK (n=215) que osciló entre 5 y 10,4 (valor normal del TRL >10 segundos).

Wen y cols. publicaron en 2018 una RS con meta-análisis indirecto para comparar eficacia, predictibilidad, seguridad, y calidad de visión entre todas las técnicas quirúrgicas de láser para corrección de miopía.[1] Se identificaron 48 ECAs (N=3067 pacientes; n=5256 ojos) que evaluaron LASIK (n=1174 ojos); FS-LASIK (n=594 ojos); PRK (n=1737 ojos); LASEK (n=1326 ojos); Epi-LASIK (n=130 ojos); Trans-PRK (n=105 ojos); SMILE (n=110 ojos); Flex (n=60 ojos). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las comparaciones directas entre SMILE y Fs-LASIK (1 ECA) o Flex (2 ECAs) en los desenlaces agudeza visual no corregida mayor o igual a 20/20 a seis meses (eficacia), equivalente esférico refractivo ± 0,5 D del objetivo a seis meses (predictibilidad), y en pérdida de dos o más letras de mejor agudeza visual corregida con anteojos (seguridad). No se encontraron diferencias en sensibilidad al contraste entre SMILE y Fs-LASIK (1 ECA). Del meta-análisis indirecto surge que SMILE se ubica en tercer lugar dentro de la clasificación de mejor a peor eficacia (Superficie bajo la curva de clasificación acumulativa –SUCRA, del inglés *Surface under the Cumulative Ranking curve,* expresa en porcentaje la probabilidad relativa de que una intervención se encuentre entre las mejores opciones-: FS-LASIK 73,0%, LASIK 71,7%, SMILE 67,3%, FLEx 55,4%, PRK 49,4%, LASEK 46,4%, Epi-LASIK 23,1%, and T-PRK 10,7%); y en cuarto lugar en seguridad (mejor a peor: LASIK 34,7%, LASEK 45,6%, FS-LASIK 46,1%, SMILE 46,9%, FLEx 50,4%, T-PRK 54,7%, Epi-LASIK 56,7%, and PRK 64,7%).

Zhang y cols. publicaron en 2018 un ECA no incluido en las RS previas cuyo objetivo fue comparar SMILE y Fs-LASIK.[8] Incluyeron 105 ojos en el grupo SMILE (edad media 24 años; media equivalente esférico -5,5 D) y 110 en el grupo comparador (edad media 24,71 años; media equivalente esférico -5,55 D). No se observaron diferencias significativas en agudeza visual medida no corregida ni mejor corregida, ni en el valor del equivalente esférico postoperatorio entre los grupos SMILE y FS-LASIK a tres meses de seguimiento.

Yildirim y cols. publicaron en 2016 un ECA no incluido en las RS previas, cuyo objetivo era comparar agudeza visual entre SMILE y PRK en pacientes con miopía (n=80 ojos; 54% mujeres, rango etario 22 a 47 años).[9] En el grupo SMILE 94% de los pacientes alcanzó una agudeza visual no corregida de 20/20 a los 12 meses de seguimiento versus 92% en el grupo PRK. En relación a la predictibilidad, a los 12 meses de seguimiento, 92% en el grupo SMILE versus 89% de los pacientes en el grupo PRK estuvieron dentro del rango ± 0,5 D del objetivo de refracción planteado en el preoperatorio. En relación a la seguridad, 6% en el grupo SMILE versus 5% en el grupo PRK perdieron una línea de agudeza visual mejor corregida al año de seguimiento con respecto al preoperatorio. En relación a eventos adversos, ocurrieron dos casos de superficie corneal seca, y se detectaron partículas metálicas en el estroma corneal en dos ojos del grupo SMILE. En el grupo PRK, 30% de los pacientes experimentó visión borrosa ("neblina") al mes de la cirugía, 10% a los seis meses y 0% a los 12 meses. Cuarenta y seis por ciento de los pacientes del grupo PRK experimentó ojo seco al mes de seguimiento y 10% presentó erosiones epiteliales puntuales; todos estos eventos resolvieron gradualmente con tratamiento médico.

5.2 Evaluaciones de tecnologías sanitarias

Una ETS publicada en 2018 por la Agencia Canadiense de Drogas y Tecnologías en Salud (CADTH, su sigla del inglés *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*) evaluó la efectividad clínica comparativa y la costo-efectividad de todas las técnicas de cirugía refractiva a largo plazo.[3] Los autores no identificaron evidencia acerca de la efectividad clínica a largo plazo definida como el número de años que un paciente permanece independiente de ayudas ópticas (anteojos o lentes). No se encontraron diferencias en la satisfacción del paciente o en la calidad de vida relacionada a la visión entre las diferentes técnicas de cirugía refractiva. No se identificó evidencia de costo-efectividad para ninguna de las técnicas de cirugía refractiva láser. Los autores identificaron un estudio de cohorte prospectiva que no encontró diferencias en calidad de vida relacionada a la visión (medida con el cuestionario de Impacto en calidad de vida de la corrección refractiva –del inglés *Quality of Life Impact of Refractive Correction questionnaire*) entre SMILE y LASIK a uno y tres meses de seguimiento. Además, incluyeron un ECA publicado en 2018 que aleatorizó 70 pacientes (media edad 28,3 años; 74% mujeres; 96% etnia asiática; equivalente esférico -9,5 D a -2 D) a recibir SMILE en un ojo y Fs-LASIK en el otro realizado el mismo día por el mismo cirujano. El desenlace primario fue la experiencia del paciente a 3 meses, evaluándose sensibilidad a la luz, malestar ocular, sequedad ocular, lagrimeo excesivo, sensación arenosa, halos, visión borrosa y fluctuaciones en la visión. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos para ningún síntoma.

5.3 Costos de la tecnología

El costo del procedimiento de la cirugía refractiva Relex® SMILE® para ambos ojos es aproximadamente ARS 160.000 para ambos ojos (ARS, pesos argentinos) equivalentes a USD 4.128 (USD, dólares estadounidenses/diciembre 2018).[10] El costo aproximado de los comparadores es: PRK/LASIK ambos ojos ARS 92.000, equivalentes a USD 2370; Fs-LASIK ambos ojos ARS 194.000 (diciembre 2018), equivalentes a USD 5000 (diciembre 2018).

5.4 Guías de práctica clínica y políticas de cobertura

A continuación, se detalla el contenido de las políticas de cobertura, guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas de diferentes países de Latinoamérica y el mundo. Para favorecer la comparación, se muestran sintéticamente en la Tabla 2.

No se realizó un ejemplo de política de cobertura ya que el resultado de este documento basado en la evidencia científica no avala la utilización de esta tecnología en ninguna indicación.

La GPC de la Academia Estadounidense de Oftalmología (AAO, su sigla del inglés *American Academy of Ophtalmology*) del 2017 considera que la necesidad de corregir los errores de refracción depende de los síntomas y las necesidades visuales del paciente.[2] Los pacientes con errores de refracción bajos o monoculares pueden no requerir corrección; generalmente no se recomiendan pequeños cambios en las correcciones refractivas en pacientes asintomáticos. Las opciones de corrección incluyen anteojos, lentes de contacto o cirugía refractiva. Los diversos requisitos ocupacionales y recreativos, así como las preferencias personales, afectan las opciones específicas para cada paciente individual. Así mismo recomienda que el uso de anteojos es la forma más simple y sencilla de corregir errores de refracción, y deben ser ofrecidos siempre antes que lentes de contacto y cirugía refractiva. En relación a ésta última, la guía menciona que puede considerarse cuando un paciente desea independizarse de ayudas ópticas externas, o cuando existen razones ocupacionales o cosméticas para no usarlas. En relación a la cirugía SMILE, menciona que es una alternativa más en la corrección de miopías de alto grado, y también la menciona dentro de las alternativas para tratar el astigmatismo, aunque sin realizar una recomendación específica.

La GPC del Ministerio de Salud de Chile del 2010 no menciona el uso de ninguna técnica de cirugía refractiva para la corrección de los errores de refracción en pacientes mayores de 65 años.[11] No se encontraron guías en menores de 65 años.

El Plan Médico Obligatorio ni el Sistema Único de Reintegros de Argentina y demás financiadores públicos de Latinoamérica relevados no mencionan la cirugía ReLex SMILE.[12–18] Entre los financiadores públicos y/o privados de países de altos ingresos relevados, si bien ninguno menciona explícitamente a la cirugía Relex SMILE, la mayoría excluyen explícitamente la cobertura de cirugía refractiva para corrección de errores de refracción primarios.[3,19–25] Sólo Cigna y United Healthcare mencionan que podrá otorgarse cobertura cuando el error de refracción haya sido inducido por otra cirugía previa y adicionalmente que los que anteojos o lentes de contacto no permitan la corrección adecuada del error.[22,23]

Tabla 2: Resumen de las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas

	Financiador o Institución	País	Año	ReLex SMILE® para miopía con o sin astigmatismo
Políticas de Cobertura	**ARGENTINA**			
	Superintendencia de Servicios de Salud (PMO/SUR) (#)[12,13]	Argentina	2004/2016	NM*
	OTROS PAÍSES DE LATINOAMÉRICA			
	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologías no SUS[14]	Brasil	2018	NM
	Agência Nacional de Saúde Suplementar[15]	Brasil	2007	NM
	Garantías Explícitas en Salud (#)[18]	Chile	2018	NM*
	POS (#)[16]	Colombia	2018	NM*
	Fondo Nacional de Recursos (#)[17]	Uruguay	2018	NM*
	OTROS PAÍSES			
	Department of Health[19]	Australia	2018	No
	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)[3]	Canadá	2018	NM
	Haute Autorité de Santé (HAS)[25]	Francia	2018	NM
	Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS)[24]	EE.UU.	2018	No
	Aetna[21]	EE.UU.	2018	No
	United Healthcare[22]	EE.UU.	2018	No
	Cigna[23]	EE.UU.	2018	NM
	National Health System (UK NHS)[20]	Reino Unido	2018	No
GPC	AAO[2]	EE.UU.	2017	Sí
	MSAL[11]	Chile	2010	NM

Fuente: Elaboración propia en base a las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas. En aquellas celdas donde dice NM es porque la política relevada no hacía mención a la tecnología evaluada o no especifica la indicación para su utilización. En el caso de los listados positivos (#), se coloca "NM" en color rojo.*

Financiamiento: esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Conflicto de interés: los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

Informe de Respuesta Rápida*: este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (evaluaciones de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos. Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a la circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado. Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.*

Proceso de Consulta Pública*. Con el objeto de que todos los actores relevantes puedan tener la posibilidad de contribuir, hay diferentes instancias de consulta pública: 1) Primera instancia: equipo IECS publica el inicio de cada documento en la web para que cualquiera envíe información; 2) Segunda instancia: los documentos se publican en forma preliminar abierta durante 60 días para que cualquier persona u organización pueda realizar comentarios o aportar información. Además, el equipo IECS identifica para cada tecnología una serie de organizaciones con mayor relación con la tecnología o problema de salud evaluado, a las que invita a participar activamente. Entre estas se encuentran sociedades científicas, sociedades de pacientes y la industria productora de la tecnología. Los aportes son evaluados y tenidos en cuenta para la elaboración de cada documento. De todos modos, el documento de ETS final es de exclusiva responsabilidad de los autores y del equipo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, quien incorporará eventuales modificaciones luego del proceso de consulta pública en el caso de considerarlo adecuado. La versión final del documento no implica que los actores invitados hayan realizado aportes o estén de acuerdo con el mismo. Para este documento se ha invitado a participar a AstaTec, Sociedad Argentina de Oftalmología, Consejo Argentino de Oftalmología y la Sociedad Argentina de Córnea, Refractiva y Catarata, participando el Consejo Argentino de Oftalmología.*

Informe de Respuesta Rápida

Cirugía Relex® SMILE® para errores de la refracción

Fecha de realización: Enero de 2019

ISSN 1668-2793

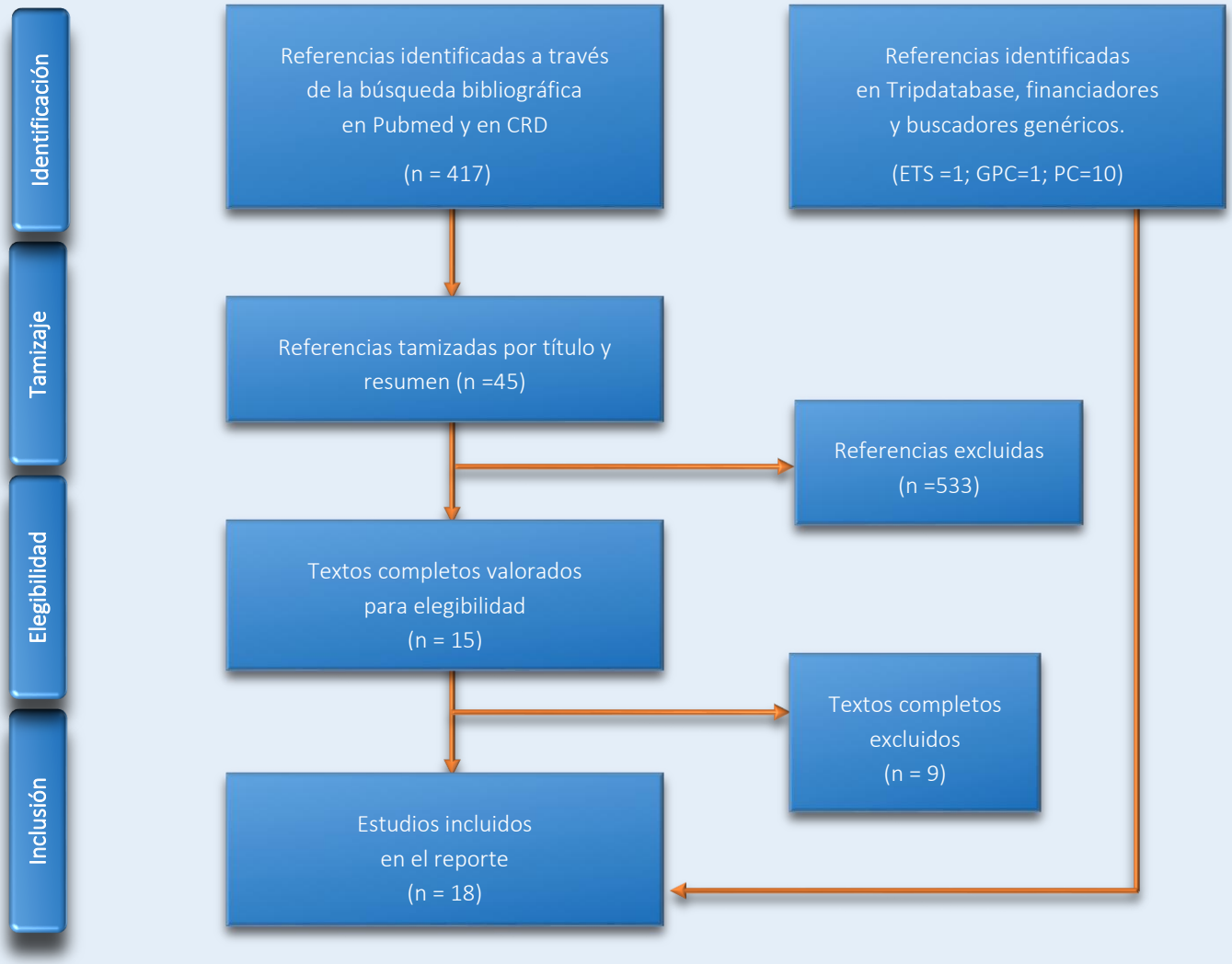
Si Ud. desea contactarnos por sugerencias, correcciones y/o modificaciones, puede comunicarse al Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria a través de los siguientes medios: Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. Mail: info@iecs.org.ar Formulario de contacto web: http://www.iecs.org.ar/contacto/

IECS – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser utilizado libremente sólo con fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

Anexo I. METODOLOGÍA

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 10 de diciembre de 2018. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: (Small-Incision Lenticule[tiab] OR Lenticule Extraction[tiab] OR SMILE[tiab] OR VisuMax [tiab]) AND (Refractive Errors[Mesh] OR Refractive Surgical Procedures[Mesh] OR Refractive*[tiab] OR Astigmatism[Mesh] OR Astigmati*[tiab] OR Myopia[Mesh] OR Myopi*[tiab] OR Nearsightedness*[tiab] OR Hyperopia[Mesh] OR Hyperopi*[tiab] OR Hypermetropi*[tiab] OR Farsightedness[tiab]) Filters: published in the last 10 years; Humans

Figura 1. Diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados



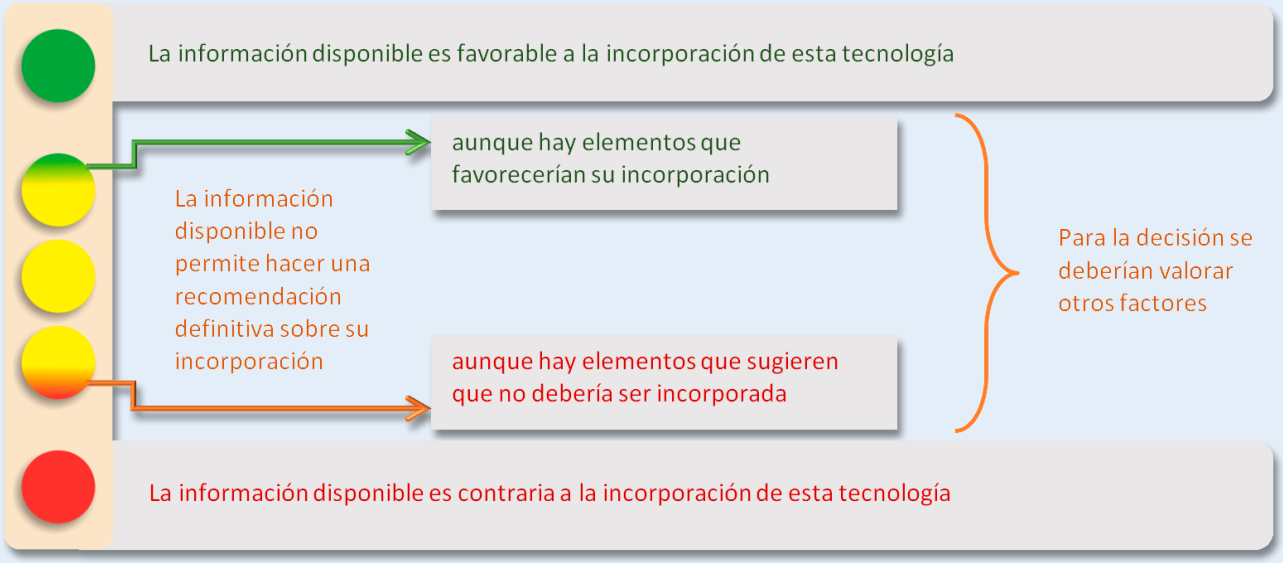
ETS, Evaluaciones de tecnologías sanitarias. GPC, Guías de práctica clínica. PC, políticas de cobertura.

Las conclusiones de este documento se acompañan de una matriz que categoriza los resultados finales en tres dominios:

1. **Calidad de la evidencia**, basada en la clasificación de GRADE (su sigla del inglés, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)
2. **Beneficio neto** (resultante del beneficio y los efectos adversos), basado en el sistema de clasificación de IQWiG (del alemán, *Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*)
3. **Costo-efectividad e impacto presupuestario**, basado en una clasificación desarrollada por IECS.

Las definiciones utilizadas en cada dominio pueden visualizarse en la Tabla 2.

La ponderación de los tres dominios en una única escala de colores fue realizada a través de una metodología de consenso; y se representa en la siguiente escala:



Otros factores a valorar para la toma de decisión: se hace referencia a otros tópicos no considerados en la matriz que pueden influenciar el proceso de decisión para la incorporación de la nueva tecnología. Estos valores son diferentes entre distintas instituciones. Algunos de los factores que suelen ser identificados como prioritarios para la incorporación de nuevas tecnologías son los siguientes:

- Carga de enfermedad elevada atribuible a la patología para la que se aplica la tecnología
- Equidad
- Intervenciones preventivas
- Requerimientos organizacionales y capacidad para alcanzar a toda la población objetivo
- Aspectos socio culturales
- Tecnologías que aplican a enfermedades huérfanas o poco prevalentes
- Población destinataria pediátrica o mujeres embarazadas

ETS, Evaluaciones de tecnologías sanitarias. GPC, Guías de práctica clínica. PC, políticas de cobertura.

Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas (A, B, C), y definición de cada estrato

A) Calidad de la evidencia	
Alta	Es muy improbable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Moderada	Es probable que futuras investigaciones puedan cambiar la estimación del efecto.
Baja	Es muy probable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Muy baja - Nula	Cualquier estimación del efecto es incierta.

La clasificación de la calidad de la evidencia está basada en GRADE (*Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. BMJ: British Medical Journal. 2008;336(7650):924-926*). La valoración de la calidad de la evidencia se realiza para la estimación central del beneficio neto. Diversos factores son tenidos en cuenta para valorar esta dimensión. En ocasiones, si existe un nivel de incertidumbre importante sobre esta estimación (como intervalo de confianza amplio) o dudas sobre la significancia clínica del beneficio neto, esto podría afectar la estimación de la calidad de la evidencia. A modo de ejemplo, si la estimación central, basada en estudios de alta calidad, muestra un beneficio neto clasificado como "Mayor" pero el IC 95% incluye una estimación del beneficio dentro del rango de "Considerable", esto podría hacer bajar la Calidad de evidencia de "Alta" a "Moderada".

B) Beneficio neto	
Mayor	▪ Sobrevida (RR ≤0,85) ó ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR ≤0,75)
Considerable	▪ Sobrevida (RR >0,85 y ≤ 0,95) ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR >0,75 y ≤0,90) ▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR ≤0,80)
Menor	▪ Sobrevida (RR >0,95 y < 1) ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR >0,90 y <1) ▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR >0,80 y ≤0,90) ▪ Otros beneficios relevantes para el paciente o el sistema de salud (ejemplos: facilidad de aplicación, comodidad del tratamiento, duración del tratamiento, menor impacto organizacional, menores días de internación)
Marginal - Nulo - Incierto - Negativo	▪ Los beneficios son insignificantes ó no hay beneficio ó el mismo es incierto ó hay perjuicio.

El beneficio neto es la resultante de los beneficios menos los daños atribuibles a la intervención.

La clasificación fue realizada por IECS en base la metodología propuesta por el Institute for Quality and Efficiency in Health Care (*IQWiG Methods Resources. IQWiG General Methods. Cologne, Germany. 2015. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0082853/*). Estas estimaciones del beneficio son orientativas y son interpretadas en el contexto de otros factores como el beneficio neto medido en términos absolutos, relevancia clínica de los mismos o historia natural de la condición. Por ejemplo, un RR o HR para mortalidad <0,85

ETS, Evaluaciones de tecnologías sanitarias. GPC, Guías de práctica clínica. PC, políticas de cobertura.

pero que implica una diferencia en sobrevida menor a tres meses podría ser interpretado como un beneficio neto "Considerable" o "Menor" en lugar de "Mayor".

(*continuación*). Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas, y definición de cada estrato	
C) Costo-efectividad e impacto presupuestario	
Favorable	▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-ahorrativo en Argentina **ó** ▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-efectivo* en Argentina y no representa un alto impacto presupuestario[§] **ó** ▪ Cumple simultáneamente las siguientes cuatro condiciones: 1) el costo incremental respecto a su comparador no es elevado[¥], 2) la población afectada es pequeña[£], 3) la relación entre el tamaño del beneficio neto y el costo sugiere que podría ser costo-efectivo, y 4) no representa un alto impacto presupuestario[§].
Incierto	No cumple criterios para Favorable o para No favorable (esto incluye intervenciones costo-efectivas con impacto presupuestario elevado).
No favorable	▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que no es costo-efectivo en Argentina **ó** ▪ Si bien no existe evidencia de adecuada calidad sobre su costo-efectividad en Argentina, hay suficientes elementos para pensar que NO sería costo-efectivo (por ejemplo el costo es alto en relación a su comparador y la relación entre el costo de la intervención y el tamaño del beneficio neto es claramente desfavorable –por ejemplo mayor a 3 PIB por año de vida o AVAC (año de vida ajustado por calidad); hay evidencia de que no es costo-efectivo en otros países; o fue explícitamente excluido de la cobertura de otros sistemas de salud por su impacto presupuestario y/o falta de costo-efectividad)

Costo-efectivo: *se considera que una tecnología es costo-efectiva para Argentina si existen estudios realizados para el país considerados de buena calidad que estimen valores igual o menor a 1 producto bruto interno (PBI) per cápita por año ganado o AVAC.*

[§]***Alto impacto presupuestario**: el impacto presupuestario anual esperado de incorporar la nueva tecnología es superior a 15 gastos anuales en salud per cápita cada 100.000 personas (representa un aumento en el gasto en salud superior al 0,015%).*

[¥]***Elevado costo incremental respecto a su comparador**: superior a un gasto anual per cápita en salud en Argentina, o superior a un 25% del monto anual que se considera como catastrófico para un hogar (según definición OMS, que considera gasto catastrófico a un gasto mayor al 40% de los gastos no básicos de un hogar).*

[£]***Población afectada pequeña**: hasta 15 casos cada 100.000 habitantes.*

Este documento fue realizado en base a la plantilla versión 03/2018. Para más información ver: www.iecs.org.ar/metodosETS

ETS, Evaluaciones de tecnologías sanitarias. GPC, Guías de práctica clínica. PC, políticas de cobertura.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wen D, McAlinden C, Flitcroft I, et al. Postoperative Efficacy, Predictability, Safety, and Visual Quality of Laser Corneal Refractive Surgery: A Network Meta-analysis. *Am J Ophthalmol*. 2017;178:65-78. doi:10.1016/j.ajo.2017.03.013
2. Harris J, Garratt S. Preferred practice pattern : refractive errors and refractive surgery. *Am Acad Ophthalmol*. 2017. https://www.aao.org/Assets/8fe35182-77aa-4cc5-a9f8-cb1ecf300733/636492821908400000/refractive-ppp-final-12-19-17-pdf.
3. Canadian Agency for Drugs amd Technology for Health (CADTH). Laser Refractive Surgery for Vision Correction : A Review of Clinical Effectiveness and. 2018:1-21. https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2018/RC0992 Laser Refractive Surgery for Vision Correction Final.pdf. Accessed August 20, 2012.
4. U.S. Food and Drug Administration. Summary of Safety and Effectiveness Data (Ssed). 2018:39. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
5. Administración Nacional de Medicamentos A y TM (ANMAT). Disposición 2955. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/mayo_2012/Dispo_2955-12.pdf. Published 2012. Accessed December 17, 2018.
6. Shen Z, Shi K, Yu Y, Yu X, Lin Y, Yao K. Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) versus Femtosecond Laser-Assisted In Situ Keratomileusis (FS-LASIK) for Myopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158176. doi:10.1371/journal.pone.0158176
7. Kobashi H, Kamiya K, Shimizu K. Dry Eye after Small Incision Lenticule Extraction and Femtosecond Laser-Assisted LASIK: Meta-Analysis. *Cornea*. 2017;36(1):85-91. doi:10.1097/ICO.0000000000000999
8. Zhang YL, Cao LJ, Chen HW, Xu XH, Li ZN, Liu L. Comparison of changes in refractive error and corneal curvature following small-incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis surgery. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(11):1562-1567. doi:10.4103/ijo.IJO_366_18
9. Yildirim Y, Olcucu O, Alagoz C, et al. Visual and Refractive Outcomes of Photorefractive Keratectomy and Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) for Myopia. *J Refract Surg*. 2016;32(9):604-610. doi:10.3928/1081597X-20160602-02
10. Banco de la Nación Argentina. Banco de la Nación Argentina. www.bna.com.ar. Published 2018. Accessed December 27, 2018.
11. Ministerio de Salud C. Vicios de Refraccion en mayores de 65 años. Serie Guías cínicas Minsal. http://www.supersalud.gob.cl/difusion/665/w3-article-603.html#accordion_3. Published 2010.
12. Superintendencia de Servicios de Salud. Resolución 310/04: Programa Médico Obligatorio (PMO). http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do?id=94218. Published 2004.
13. Superintendencia de Servicios de Salud. Sistema Único de Reintegro (S.U.R.). Resolución 400/2016. http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do?id=266970. Published 2016.
14. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologías no SUS. Recomendações sobre as tecnologias avaliadas. http://conitec.gov.br/decisoes-sobre-incorporacao-ordem-alfabetica#T. Published 2018.
15. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Cirurgia Fotorrefrativa Para a Correção De Miopia, Hipermetropia E Astigmatismo.
16. Ministerio de Salud de Colombia. POS Pópuli. No Title. http://pospopuli.minsalud.gov.co. Published 2018.
17. Fondo Nacional de Recursos (FNR). No Title. http://www.fnr.gub.uy/tecnicas_beneficiarios. Published 2018.
18. Garantías Explícitas en Salud (GES). Listado de prestaciones específicas: anexo decreto régimen de garantías explícitas en salud. http://www.farma-erp.cl/biblioteca/Listado_Prestaciones_Especificas_Anexo_Decreto_AUGE_2016.pdf. Published 2018.
19. Australian goverment; Department of Health. Medicare Benefits Schedule - Item 42810. http://www9.health.gov.au/mbs/fullDisplay.cfm?type=item&q=42810&qt=ItemID. Published 2018. Accessed December 27, 2018.
20. UK National Health System. Which conditions can't be treated on the NHS? https://www.nhs.uk/common-health-questions/nhs-services-and-treatments/can-i-get-laser-eye-surgery-on-the-nhs/#which-conditions-can-be-treated-on-the-nhs. Published 2018.
21. Aetna. Corneal remodeling. http://www.aetna.com/cpb/medical/data/1_99/0023.html. Published 2018. Accessed August 20, 2012.
22. Healthcare U. Clinical Policy : Refractive Surgery:1-7. https://www.uhcprovider.com/content/dam/provider/docs/public/policies/index/oxford/vision-services-ohp.pdf. Published 2018.
23. Cigna. Corneal Remodeling. https://cignaforhcp.cigna.com/public/content/pdf/coveragePolicies/medical/mm_0141_coveragepositioncriteria_corneal_remodeling.pdf. Accessed December 27, 2018.

24. Carolina BCBSN. Medicare C/D Medical Coverage Policy. https://www.bluecrossnc.com/sites/default/files/document/attachment/services/public/pdfs/bluemedicare/medicalpolicy/refractive_surgical_procedures.pdf. Published 2018. Accessed December 27, 2018.
25. Haute Autorité de Santé (HAS). No Title. https://www.has-sante.fr/portail/. Published 2018. Accessed December 27, 2018.