



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

Evidencia que promueve **Confianza**

Efectividad y seguridad de carboximetil celulosa tópica para el tratamiento sintomático del ojo seco.

Noviembre 2013

Reporte No. 21

TABLA DE CONTENIDO

Grupo desarrollador e involucrados	4
Fuentes de financiación	4
Conflicto de intereses.....	4
Introducción.....	4
1. Antecedentes	4
1.1. Descripción de la condición de salud de interés	4
1.2. Descripción de la tecnología (4), (5), (6).....	5
2. Evaluación de efectividad y seguridad.....	7
2.1. Pregunta de investigación.....	7
2.2. Criterios de elegibilidad de la evidencia.....	7
2.2.1. Criterios de inclusión	7
2.2.1.1. Población	7
2.2.1.2. Tecnología de interés	7
2.2.1.3. Comparadores.....	7
2.2.1.4. Desenlaces	7
2.2.1.5. Tipo de estudios	8
2.2.2. Criterios de exclusión	8
2.3. Metodología	8
2.3.1. Búsqueda de literatura	8
2.3.1.1. Búsqueda en bases de datos electrónicas	8
2.3.1.2. Otros métodos de búsqueda.....	9
2.3.1.3. Gestión documental	9
2.3.2. Tamización de referencias y selección de estudios	9
2.4. Resultados.....	9
2.4.1. Búsqueda de literatura	9

2.4.2. Síntesis de evidencia.....	10
3. Discusión.....	10
4. Conclusiones.....	10
Referencias bibliográficas.....	11
Anexos.....	12
Anexo 1. Reportes de búsqueda en bases de datos electrónicas.	12
Anexo 2. Diagrama de flujo para la tamización y selección de evidencia.	14
Anexo 3. Listado de estudios incluidos.....	15
Anexo 4. Listado de estudios excluidos y razones para su exclusión.....	15

Grupo desarrollador e involucrados

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Jorge Cárdenas (JC)

Egdda Vanegas Escamilla (EV)

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección social

Conflicto de intereses

Se declararon los posibles conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de un miembro, este fue excluido de la discusión y de la recomendación relacionada con cada tecnología, por lo que se asume que el proceso de evaluación de cada tecnología y la construcción de cada recomendación, fueron desarrolladas de forma transparente e imparcial.

Introducción

1. Antecedentes

1.1. Descripción de la condición de salud de interés

El síndrome de ojo seco se define como una enfermedad multifactorial de las lágrimas y de la superficie ocular que resulta en síntomas de disconfort, alteraciones visuales e inestabilidad de la capa acuosa del ojo con un daño potencial a la superficie ocular (1).

La comparación de datos estratificados por edad acerca de la prevalencia de la enfermedad en estudios epidemiológicos de gran tamaño, dan cuenta de una prevalencia del 5 al 35%, una afectación mayor de los hispanos y de los asiáticos cuando son comparados contra los caucásicos (2).

Este síndrome se puede clasificar en de tres maneras: primero por su etiología, ya sea por aumento de la evaporación o déficit de la película lagrimal. Segundo, por los mecanismos desencadenantes tales como la hiperosmolaridad o la inestabilidad de la película lagrimal. Por último por su severidad que se puntúa de 1 a 4 de acuerdo a la presencia o ausencia de ciertas

características. (1) Debido a lo difícil que resulta realizar una correcta clasificación del ojo seco, esta última clasificación es la más aconsejada y además guía la estrategia terapéutica a seguir.

El tratamiento del ojo seco es escalonado (3), iniciando con la administración de lubricantes tópicos y el retiro de factores de riesgo. El siguiente escalón terapéutico está compuesto por anti-inflamatorios, tetraciclinas, tapones oculares y secretagogos. El tercer escalón terapéutico se compone por el uso de lentes de contacto, oclusión permanente del conducto lacrimal o el uso de suero tópico. Por último en caso de falla terapéutica a todos los anteriores se puede intentar maniobras quirúrgicas o el uso sistémico de agentes anti-inflamatorios (3).

1.2. Descripción de la tecnología (4), (5), (6)

El tratamiento más común para la condición de Ojo Seco, es el uso de lágrimas artificiales en forma de colirios o gotas, se administran con el fin de complementar la producción de lágrimas naturales. Las lágrimas naturales constan de siete elementos básicos: agua, solución salina, sustancias que mejoran su permanencia en el ojo y conservantes. Contienen diferentes tipos de polímeros que actúan como ingredientes activos que buscan proteger la superficie de la mucosa ocular.

1.2.1 Código ATC

Las lágrimas naturales están clasificadas en el grupo de órganos de los sentidos en el subgrupo oftálmicos, de acuerdo a la siguiente clasificación:

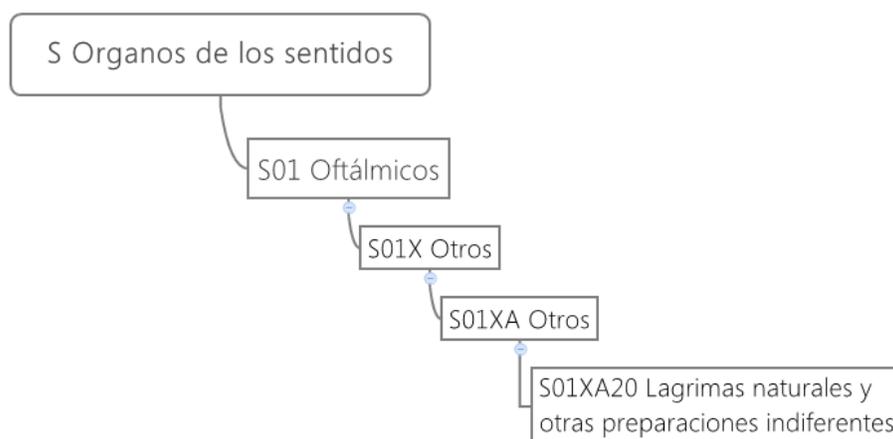


Figura 1 Descripción de niveles ATC

Fuente : Construcción propia.(7), (8)

1.2.2 Registro INVIMA

Debido a la diversidad de sustancias que actúan como principios activos en las lágrimas artificiales se realizó la búsqueda de registros sanitarios vigentes en la base de datos disponible del INVIMA, mediante el código ATC código ATC S01XA20 y se cruzó contra la base : "Listado Código Único de Medicamentos Vigentes" (9-10). La búsqueda arrojó 77 registros, 2 cancelados, 6 en trámite de renovación, 1 pérdida de fuerza ejecución, 1 suspendido, 2 no comercializados temporalmente, 12 vencidos y 53 vigentes.

1.2.3 Información General del Principio Activo

Los productos para el tratamiento del ojo seco contienen polímeros hidrosolubles como ingredientes activos que protegen y lubricar las superficies de las ventanas de la conjuntiva y la córnea, proporcionando un alivio temporal de los síntomas de resequecedad e irritación.

Estos polímeros crean una película lacrimosa y disminuyen la tasa de pérdida de lágrimas, la película lubrica y protege los tejidos. Son numerosos los principios activos lubricantes aprobados para este uso, sin embargo no son específicos los grados de viscosidad que debe tener el producto. Mientras más viscoso sea el producto mayor será la duración del efecto, no obstante a mayor viscosidad se tiende a tener visión borrosa y se acumulan residuos de polímeros en las pestañas.

Estos productos contienen diferentes polímeros o combinaciones de ellos, con diferentes grados de viscosidad y concentración, entre ellos se pueden mencionar: derivados de la celulosa como la hidroxipropilmetilcelulosa y la carboximetilcelulosa; polioles líquidos como: glicerina, polietilenglicol, polisorbato 80, alcohol polivinílico, povidona. La mayor parte de los productos para el tratamiento de ojo seco son soluciones que corresponden a las formas farmacéuticas de gotas oftálmicas; de igual forma existen geles y ungüentos.

Dosificación: Se puede instilar una gota en el ojo u ojos afectados tantas veces como sea necesario o según la indicación del médico tratante.

Condiciones y Precauciones: Puede provocar enturbiamiento transitorio de la visión y lagrimeo. Los productos que contienen cloruro de benzalconio pueden causar irritación ocular.

2. Evaluación de efectividad y seguridad

2.1. Pregunta de investigación

En pacientes con síndrome de ojo seco ¿es más efectiva y segura la carboximetilcelulosa comparado con no hacer nada?

P	Pacientes con síndrome de ojo seco
I	Carboximetilcelulosa
C	No hacer nada
O	Mejoría de síntomas

P: población; I: tecnología de interés; C: comparación; O: desenlaces

La pregunta de investigación fue validada teniendo en cuenta las siguientes fuentes de información: registro sanitario INVIMA, Acuerdo 029 de 2011, guías de práctica clínica, reportes de evaluación de tecnologías, revisiones sistemáticas y narrativas de la literatura, estudios de prevalencia/incidencia y carga de enfermedad, consulta con expertos temáticos, y otros actores clave.

2.2. Criterios de elegibilidad de la evidencia

2.2.1. Criterios de inclusión

2.2.1.1. Población

- Pacientes con síndrome de ojo seco

2.2.1.2. Tecnología de interés

- Carboximetilcelulosa

2.2.1.3. Comparadores

- No hacer nada

2.2.1.4. Desenlaces

- Mejoría de síntomas
- Eventos adversos

2.2.1.5. Tipo de estudios

- Revisiones sistemáticas de la literatura, con fecha de publicación igual o menor a tres años, que incluyan:
 - Ensayos controlados con asignación aleatoria.
 - Estudios cuasi-experimentales
- En caso de no encontrar revisiones sistemáticas, ensayos clínicos con asignación aleatoria

Para determinar si el estudio correspondía a una revisión sistemática, se emplearon los criterios propuestos en el Manual Cochrane (11).

2.2.2. Criterios de exclusión

- Revisiones sistemáticas publicadas en idiomas diferentes a inglés y español

2.3. Metodología

2.3.1. Búsqueda de literatura

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva, con el objetivo de identificar evidencia científica relevante en relación con la pregunta de evaluación. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados en revisiones sistemáticas de la literatura (12). Las búsquedas fueron llevadas a cabo por personal entrenado.

2.3.1.1. Búsqueda en bases de datos electrónicas

De acuerdo con el tipo de estudio definido en los criterios de elegibilidad, se seleccionaron las siguientes fuentes electrónicas de consulta:

- MEDLINE (plataforma Ovid)
- MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations (plataforma Ovid)
- MEDLINE Daily Update (plataforma Ovid)
- EMBASE.com

Inicialmente se identificaron los términos clave de búsqueda en lenguaje natural a partir de la pregunta en formato PICO.

Posteriormente se diseñó una estrategia de búsqueda genérica, compuesta por vocabulario controlado explotado (Medical Subject Headings - MeSH y Emtree) y lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. Las estrategias se complementaron con identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad, operadores booleanos y filtros metodológicos de alta especificidad. Esta estrategia se validó mediante una consulta virtual con expertos temáticos y se adaptó para las diferentes fuentes de información.

Las búsquedas se realizaron restringiendo a los artículos publicados en los últimos tres años y sin restricción de idioma.

2.3.1.2. Otros métodos de búsqueda

Se contactó a los productores de tecnologías pertinentes y se indagó sobre la disponibilidad de estudios publicados y no publicados que se ajusten a los criterios de elegibilidad definidos para la evaluación.

2.3.1.3. Gestión documental

Para cada búsqueda se generó una bitácora o reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia (Anexo 1). Los resultados de las búsquedas electrónicas y a través de otros métodos fueron descargados al programa EndNote X6®. Las referencias duplicadas fueron removidas. Los resultados se documentaron mediante el diagrama de flujo PRISMA (12) (Anexo 2).

2.3.2. Tamización de referencias y selección de estudios

Las referencias fueron tamizadas por JC revisando los títulos y resúmenes en EndNote X6®.

En caso de duda sobre el cumplimiento de los criterios se revisó el texto completo para orientar la decisión. Los desacuerdos entre los pares revisores fueron resueltos por consenso.

A partir del grupo de referencias preseleccionadas se realizó la selección de estudios, para esto, un evaluador (JC) verificó nuevamente los criterios de elegibilidad mediante la revisión de cada referencia en texto completo.

2.4. Resultados

2.4.1. Búsqueda de literatura

En el Anexo 2 se detallan los resultados de la búsqueda, tamización de referencias y selección de estudios.

2.4.2. Síntesis de evidencia

No se hallaron estudios que cumplieran con los criterios de inclusión definidos.

3. Discusión

No se hallaron estudios que cumplieran con los criterios de inclusión definidos.

4. Conclusiones

Con el protocolo de búsqueda establecido no se halló evidencia que permita establecer la efectividad y la seguridad de la carboximetilcelulosa para el tratamiento de pacientes con síndrome de ojo seco

Referencias bibliográficas

1. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf.* 2007 Apr;5(2):75-92.
2. The Epidemiology of Dry Eye Disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *The Ocular Surface.* 2007;5(2):93-107.
3. Management and Therapy of Dry Eye Disease: Report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *The Ocular Surface.* 2007;5(2):163-78.
4. Gálvez Tello J, Lou Royo M, Andreu Yela E. Ojo seco: diagnóstico y tratamiento. 1998 [cited 2013 25 de octubre de 2013]; Available from: <http://cuidatuvista.com/wp-content/uploads/2013/03/ojoseco.pdf>.
5. Barceló M, Amilburu M, Amador H. EL SÍNDROME DEL OJO SECO: EL USO DE LÁGRIMAS ARTIFICIALES: Generalitat de Catalunya - Departament de Salut 2011 Contract No.: 3.
6. Lang J, Roers R, Jani R. *Ophthalmic Preparations.* Remington : The Science and Practice of Pharmacy. 21st Edition ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
7. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2013 2013.
8. INVIMA. Consulta Datos de Productos 2013.
9. INVIMA. Listado Código Unico de Medicamentos. 2013 [cited 2013 4 DE NOVIEMBRE DE 2011]; Available from: http://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=806:listado-codigo-unico-de-medicamentos&catid=213:consultas-registros-y-documentos-asociados&Itemid=429.
10. INVIMA. Sistema de Trámites en Línea. Bogotá 2013 [cited 2013 Septiembre]; Available from: http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp.
11. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 5.1.0 [updated March 2011] 2011.
12. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of clinical epidemiology.* 2009 Oct;62(10):e1-34.

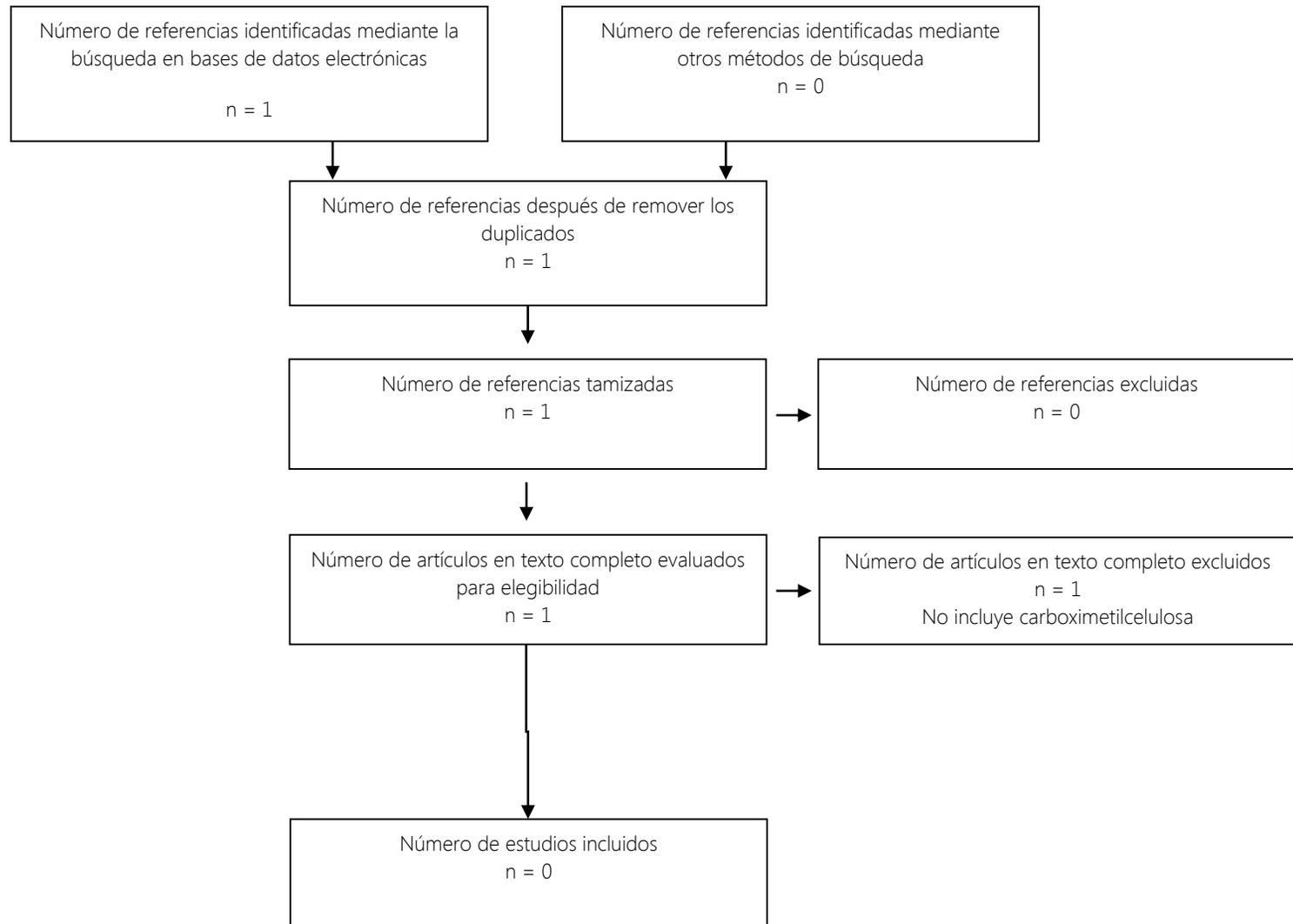
Anexos

Anexo 1. Reportes de búsqueda en bases de datos electrónicas.

Reporte de búsqueda electrónica 1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ MEDLINE® ▪ MEDLINE® In-Process & Other Non-Indexed Citations ▪ MEDLINE® Daily Update
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	30/07/2013
Rango de fecha de búsqueda	2010-2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Filtro de alta especificidad para revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda (resultados)	1 exp dry eye syndromes/ (14423) 2 (dry adj5 eye adj5 syndrome\$.tw. (948) 3 1 or 2 (14684) 4 exp carboxymethylcellulose sodium/ (2059) 5 (carboxymethylcellulose adj5 sodium).tw. (565) 6 (carboxymethyl adj5 cellulose).tw. (1758) 7 (carmellose adj5 sodium).tw. (27) 8 cethylose.tw (0) 9 4 or 5 or 6 or 7 or 8 (3725) 10 3 and 9 (37) 11 limit 10 to ("reviews (maximizes specificity)"and last 3 years) (0)
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	0

Reporte de búsqueda electrónica 2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	-EMBASE.com
Fecha de búsqueda	30/07/2013
Rango de fecha de búsqueda	2010-2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Filtro para revisiones Cochrane, revisiones sistemáticas y meta análisis
Estrategia de búsqueda (resultados)	<p>#1 'dry eye'/exp (7102) #2 dry eye:ab,ti (5551) #3 ('dry eye' NEAR/5 syndrome*):ab,ti (1100) #4 #1 OR #2 OR #3 (8700) #5 'carboxymethylcellulose'/exp (5490) #6 carboxymethylcellulose:ab,ti (2616) #7 (carboxymethyl NEAR/5 cellulose):ab,ti (1926) #8 (carboxymethylcellulose NEAR/5 sodium):ab,ti (770) #9 carmellose:ab,ti (72) #10 carmethose:ab,ti (0) #11 courlose:ab,ti (1) #12 eskalose:ab,ti (0) #13 almelose:ab,ti (0) #14 #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR#11 OR #12 OR #13 (7326) #15 #4 AND #14 AND ([cochrane review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [systematic review]/lim) AND [embase]/lim AND [2010-2013]/py (1)</p>
# de referencias identificadas	1
# de referencias sin duplicados	1

Anexo 2. Diagrama de flujo para la tamización y selección de evidencia.



Anexo 3. Listado de estudios incluidos.

Ninguno

Anexo 4. Listado de estudios excluidos y razones para su exclusión.

Ramos-Casals M, Tzioufas AG, Stone JH, Siso A, Bosch X. Treatment of primary Sjogren syndrome: a systematic review. JAMA : the journal of the American Medical Association. 2010 Jul 28;304(4):452-60.

No incluye carboximetilcelulosa dentro de la revisión.