



INFORME TECNICO N° 002 - 2016 DIGEMID-DAUS-SEMTS/MINSA

I. DATOS DE LA SOLICITUD

Medicamento solicitado:	Carbacol 100mcg/mL (0.01%)
Indicación específica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Uso intraocular para la obtención de miosis durante la cirugía de cataratas. 2. Reducción de la PIO en las primeras 24 horas post cirugía de cataratas.
Institución que lo solicita:	Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública
Número de casos anuales:	22 mil casos identificados en el año 2013

II. DATOS DEL MEDICAMENTO

Denominación Común Internacional:	Carbacol
Formulación propuesta para inclusión	Carbacol 100mcg/mL (0.01%) x 1.5 mL inyectable intraocular
Registro Sanitario¹:	Vencido el 2013, en proceso de reinscripción.
Alternativas en el PNUME²:	<p>Acetilcolina 10mg x 2mL Sol. oft. Timolol (como maleato) 0.5% x 5mL Sol. oft. Dorzolamida 2% x 15mL Sol. oft. Pilocarpina clorhidrato 2% x 10 – 15 mL Sol. oft. Latanoprost 0.005% x 2 – 5mL Sol. oft. Acetazolamida 250mg tableta</p>

III. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

Pregunta clínica:

¿En pacientes sometidos a cirugía de cataratas es el carbacol más eficaz y seguro que la acetilcolina o solución salina balanceada en la inducción de miosis posterior a la implantación del lente intraocular para mantener el lente dentro de la bolsa capsular?

¿Carbacol comparado a medicamentos para el glaucoma o acetilcolina evita los eventos causados por el aumento de la presión intraocular posterior a la cirugía de catarata?

¹ SIDIGEMID. Sistema Integrado de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Fecha de acceso: Abril 2016.

² Resolución Ministerial N° 399-2015-MINSA. Documento Técnico: "Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud" Perú 2015. Fecha de acceso: Abril 2016.



Estrategia de búsqueda:

La estrategia de búsqueda sistemática de información científica para el desarrollo del presente informe se realizó en base a la Pirámide de Haynes y se consultó las siguientes fuentes de información:

- De acceso libre
 - Bases de datos: TripDataBase, Pubmed, University of York Centre for Reviews and Dissemination (CDR) The International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INHATA), GENESIS, Medscape, Medline, The Cochrane Library, ICI SISMED, SEACE, Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos.
 - Páginas web de la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Agencias Reguladoras de Países de Alta Vigilancia Sanitaria, NICE, SIGN y otras páginas (colegios, sociedades, asociaciones, revistas médicas)
- Bases de datos de acceso institucional del Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos (CENADIM-DIGEMID): DynaMed, UpToDate, BestPractice, Micromedex, Newport, Uppsala Monitoring.

IV. INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA

Indicación/condición clínica

La catarata es la opacificación del cristalino que resulta del proceso normal de envejecimiento, trauma, trastornos metabólicos (hereditarias o adquiridas), medicamentos, o problemas congénitos. Esta provoca disminución de la agudeza visual y conduce a la ceguera.³

Información Epidemiológica

La OMS estima que las cataratas constituyen el 51% de la ceguera reversible en todo el mundo, lo que se traduce en alrededor de 20 millones de personas.⁴ Se ha estimado que en 2020, ese número podría ser tan alta como 40 millones. El impacto socioeconómico de los efectos de las cataratas es particularmente importante en los países en vías de desarrollo. Si bien las cataratas pueden ser congénitas o adquiridas por un trauma o enfermedades metabólicas, las cataratas relacionadas con la edad son los más comunes, y por lo tanto tienen el mayor impacto.³

En el Perú, la prevalencia de ceguera por catarata, ajustada a población mayor de 50 años es de 2.1%, estimándose que en el país existen más de 80,000 personas afectadas, cifra que se incrementa en 16,000 nuevos casos por año. Esto se relaciona con la actual situación de transición demográfica por la que atraviesa nuestro país, se traduce en incremento de la esperanza de vida al nacer y aumento de las enfermedades no transmisibles.⁵

³ Chang RT. Cataracts. Best Practice® [Last updated: Oct 01, 2015]. [Internet]. [Fecha de consulta: Junio 2016]. URL disponible en: <http://www.bestpractice.bmj.com>

⁴ WHO: prevention of blindness and visual impairment - priority eye diseases: cataract [Fecha de consulta: Junio 2016]. URL disponible en: <http://www.who.int/blindness/causes/priority/en/index1.html>

⁵ Resolución Ministerial N° 537-2009/MINSA. Aprueban la "Guía de Práctica Clínica para Tamizaje, Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Catarata"



Tratamiento

SUMARIOS

En el **UpToDate, Cataract in adults (2016)**⁶ . Mencionan que en la actualidad, no hay medicamentos que hayan demostrado ser útiles en el tratamiento de las cataratas. El único tratamiento para la catarata es la cirugía, que consiste en extraer quirúrgicamente y reemplazar el cristalino opaco del ojo con una lente intraocular para restaurar la visión típicamente normal.

Se utilizan con mayor frecuencia dos técnicas para la extracción de cataratas:

- Extracción de la catarata extracapsular estándar (ECEC): Esta cirugía implica la extracción del núcleo del cristalino en una sola pieza. La corteza de la lente es aspirada desde el ojo y la capsula del cristalino se queda atrás para apoyar una lente intraocular. Una lente de plástico rígida se inserta a través de la misma incisión y se coloca sobre o dentro de la cápsula, detrás del iris.

- Facoemulsificación: También llamada cirugía de incisión pequeña, en esta microcirugía el cristalino es fragmentado mediante energía ultrasónica y aspirado desde el ojo a través de una pequeña incisión. La corteza es aspirada y la cápsula del cristalino queda atrás como en la extracción extracapsular de catarata. Una lente de plástico o silicona puede ser pasada a través de la pequeña incisión, o la incisión puede ser extendida para acomodar una lente de plástico rígida más grande. La pequeña incisión puede ser auto-sellante, que requiere una sutura o incluso ninguna. La facoemulsificación tiene la ventaja de que la recuperación visual sea más rápida debido al pequeño tamaño de la incisión, y la disminución de la probabilidad de astigmatismo inducida por la sutura.

En el **Best Practice, Cataracts (2015)**⁷. Recomendamos

Acute		(summary)	
Patient group	Tx line	Treatment	
no induced eye pathology			
without functional vision impairment	1st	observation	
with functional vision impairment	1st	phacoemulsification ± intra-ocular lens implant	
	adjunct	correction of residual refractive error	

⁶ Deborah S. Jacobs, MD. Cataract in adults. UpToDate® [Internet]. Actualizado Marzo 2016 [Fecha de consulta: Junio 2016]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com/>

⁷ Chang RT. Cataracts. Best Practice® [Last updated: Oct 01, 2015]. [Internet]. [Fecha de consulta: Junio 2016]. URL disponible en: <http://www.bestpractice.bmj.com>



induced eye pathology			
with narrow-angle glaucoma	1st	peripheral iridotomy	
	adjunct	phacoemulsification ± intra-ocular lens implant	
with uveitis + glaucoma (morgagnian cataract)	1st	phacoemulsification ± intra-ocular lens implant	
	adjunct	correction of residual refractive error	
with traumatic rupture	1st	corticosteroid eye drops	
	plus	post-stabilisation phacoemulsification ± intra-ocular lens implant	
	adjunct	correction of residual refractive error	

Ongoing		(summary)
post-surgical opacification of the posterior capsule + significant visual impairment	1st	Nd:YAG laser therapy
	adjunct	correction of residual refractive error

En el **Dynamed, Cataracts (2015)**⁸. Recomiendan que el tratamiento de la catarata sintomática es la cirugía.

- La cirugía de catarata (extracción y colocación de una lente intraocular) se indica cuando la función visual no satisface las necesidades de los pacientes y la cirugía probablemente mejore la visión
- La facoemulsificación es el procedimiento de elección y el método más comúnmente utilizado en los Estados Unidos
 - consiste en la inserción de una sonda ultrasónica de alta frecuencia a través de una pequeña incisión corneal (alrededor de 3 mm) con energía suministrada para emulsionar el núcleo de la lente dentro del ojo, y los fragmentos posteriormente aspirados a través de la misma sonda.
 - La facoemulsificación mejora la agudeza visual en comparación con la extracción extracapsular de cataratas en pacientes con catarata relacionada con la edad
- La cirugía de cataratas puede realizarse utilizando técnicas de anestesia local (preferido) o general
- La implantación del lente intraocular es recomendada para corregir la afaquia después de extraer quirúrgicamente la lente al menos que esté específicamente contraindicado
- Son raras las complicaciones postoperatorias que pueden resultar en una pérdida de la visión.
- El seguimiento postquirúrgico varía por los síntomas del paciente y los factores de riesgo

⁸ Cataracts. Dynamed powered by EBSCOhost® [En línea]. [Updated 2015 Dec 10]. [Fecha de consulta: Junio 2016]. URL disponible en: <http://dynamed.ebscohost.com>



La guía del **Royal College of Ophthalmologist para Cataracts Surgery** (2010)⁹, mencionan que la facoemulsificación es el método preferido para la cirugía de cataratas en el mundo desarrollado, pero la cirugía extracapsular es todavía necesaria de vez en cuando.

La cirugía de catarata debe incluir:

- Mínimo trauma a los tejidos oculares.
- Fijación capsular de la lente intraocular.
- Cierre de la incisión hermética con la reducción del astigmatismo en su caso. Esto incluirá el sitio de la incisión y la consideración de incisiones relajantes limbares si es apropiado.
- Prevención de la infección

En el Perú, la **Guía de Práctica Clínica para Tamizaje, Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Catarata** (2009)¹⁰, recomienda la cirugía de catarata a los pacientes adultos con:

- Agudeza Visual $\leq 20/70$ con corrección óptica en el mejor ojo dependiendo de las necesidades del paciente.
- Estado de Salud compatible con procedimientos quirúrgicos y anestésicos.
- Debe considerarse a las personas que presenten disminución de la agudeza visual que dificulta realizar sus actividades de la vida diaria y/o laboral.

En niños, los que presentan cataratas bilaterales y unilaterales avanzadas en los que no se visualizan los detalles del fondo del ojo con oftalmoscopia indirecta.

MEDICAMENTOS USADOS EN LA CIRUGÍA DE CATARATAS PARA:

Producir miosis después de la extracción de cataratas

La miosis posterior a la implantación del lente intraocular es importante para mantener el lente dentro de la bolsa capsular en el operatorio inmediato, sobre todo si la capsulorrexis circular continua queda grande, debido a que en la actualidad el diámetro de los lentes intraoculares plegables son pequeños, y a que la incisión corneal es de una longitud cada vez menor con el fin de disminuir el astigmatismo.¹¹ Beasley, refiere que se recomienda la miosis rápida para proteger la cara del vítreo, para evitar el encarcelamiento del iris, y para facilitar la colocación posterior de suturas corneoesclerales. Se ha postulado que la miosis también previene la formación de sinequias anteriores periféricas, pero esto no ha sido demostrado experimentalmente.¹²

En el **Uptodate**¹³, **Dynamed**¹⁴, la **guía de Práctica Clínica para Tamizaje, Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Catarata** (2009)¹⁵ y la **guía del American Academy of Ophthalmology para Cataracts Surgery** (2010)¹⁶ no se

⁹ The Royal College of Ophthalmologists. Cataract Surgery Guidelines. London: The Royal College of Ophthalmologists; 2010.

¹⁰ Resolución Ministerial N° 537-2009/MINSA. Aprueban la "Guía de Práctica Clínica para Tamizaje, Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Catarata". Perú.

¹¹ López-Molina y cols. Estudio piloto comparativo entre pilocarpina al 2% y acetilcolina intracameral para la miosis en facoemulsificación. Rev Mex Oftalmol; Julio-Agosto 2007; 81(4):219-221.

¹² Beasley H: Miotics in cataract surgery. Arch Ophthalmol 1971; 88:49-51.

¹³ Deborah S. Jacobs, MD. Cataract in adults. UpToDate® [Internet]. Actualizado Marzo 2016 [Fecha de consulta: Junio 2016]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com/>

¹⁴ Cataracts. DynaMed powered by EBSCOhost® [En línea]. [Updated 2015 Dec 10]. [Fecha de consulta: Junio 2016]. URL disponible en: <http://dynamed.ebscohost.com>

¹⁵ Resolución Ministerial N° 537-2009/MINSA. Aprueban la "Guía de Práctica Clínica para Tamizaje, Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Catarata". Perú.

¹⁶ American Academy of Ophthalmology Cataract and Anterior Segment Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Cataract in the Adult Eye. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2011. Disponible en: www.aao.org/ppp.



encontró información sobre el uso de carbacol para la inducción de miosis posterior a la implantación del lente intraocular en la cirugía de catarata.

En el **Royal College of Ophthalmologists**¹⁷ incluyen a la acetilcolina en un listado de medicamentos autorizados para uso ocular, en ese listado no se incluye a carbacol.

Disminución de la presión intraocular (PIO)

Hay una reconocida tendencia de la elevación transitoria de la PIO en muchos ojos durante el período postoperatorio. Aunque esto rara vez causa complicaciones graves, la elevación de la PIO posoperatoria aguda puede inducir dolor y edema corneal y algunos ojos pueden ser susceptibles a daño del nervio óptico u oclusión vascular.^{18, 17} Un estudio realizado en el Reino Unido informó que la tasa global de complicaciones después de la facoemulsificación fue 8.7%. De las cuales 0.3% corresponde a la presión Intraocular elevada persistente considerada una complicación no mayor.¹⁸

El mecanismo exacto responsable del aumento agudo de la PIO después de la facoemulsificación es desconocida, pero es probablemente multifactorial. Se atribuye a muchas razones, incluyendo obstrucción de la malla trabecular por material viscoelástico, células inflamatorias, y bloqueo de la malla trabecular por debris lenticular¹⁹. La literatura actual sobre la profilaxis médica es conflictiva y se han propuesto muchas estrategias de tratamiento para reducir los picos hipertensivos del postoperatorio agudo, incluyendo el uso de agentes colinérgicos intracameral profilácticos y medicamentos tópicos y sistémicos para el glaucoma. Sin embargo esto no parece eliminar los picos y muchos han encontrado que su efecto es insignificante en comparación con un placebo. Una encuesta entre cirujanos del Reino Unido (2005), muestra que mientras un 62,6% no usan ningún tipo de fármaco hipotensor, un 37,4% lo hacen de forma rutinaria. La mayoría (86,8%) usan acetazolamida por vía oral. Las razones de los cirujanos que dan tratamiento profiláctico como aquellos que no lo dan son similares: experiencia personal (43.3%), protocolo (17.6%) o siguiendo criterios de medicina basada en la evidencia (20.6%).²⁰

Eventos adversos relacionados con la elevación de la PIO

Un evento adverso relacionado a la elevación de la PIO es raro. En la encuesta del Reino Unido, 102 cirujanos (20,2%) observaron un evento adverso relacionado con la elevación de la PIO, en comparación con 396 (78,4%) que no. 7 (1,4%) no respondió esta pregunta.

De los 189 cirujanos que habitualmente utilizan la profilaxis de la PIO, 31 (16%) encontró un evento adverso en su práctica, y 157 (83%) no. De los 316 cirujanos que no utilizan rutinariamente cualquier profilaxis, 71 (22%) observaron eventos adversos, en comparación con 239 (75,6%) que no. La diferencia no fue significativa ($p=0.10$). Una variedad de eventos adversos fueron reportados, incluyendo edema de la córnea, obstrucción de la vena central de la retina, dolor ocular y neuropatía óptica.²⁰

¹⁷ The Royal College of Ophthalmologists. Cataract Surgery Guidelines. London: The Royal College of Ophthalmologists; 2010.

¹⁸ American Academy of Ophthalmology Cataract and Anterior Segment Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Cataract in the Adult Eye. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2011. Available at: www.aao.org/ppp.

¹⁹ Mustafa Uanl. Effect of bimatoprost on intraocular pressure after cataract surgery. *Can J Ophthalmol* 2008;43:712–6doi:10.3129/i08-150

²⁰ Zamvar U, Dhillon B. Postoperative IOP prophylaxis practice following uncomplicated cataract surgery: a UK-wide consultant survey. *BMC Ophthalmol* 2005; 7: 5-24.



En el **Best Practice, Cataracts (2015)**²¹, con respecto a la elevación de la presión intraocular mencionan que el período de tiempo de esta complicación es corta y la probabilidad de que ocurra es baja.

Si los geles viscoelásticos usados para mantener los espacios durante la cirugía de cataratas se dejan en el ojo después de la cirugía, en ocasiones pueden provocar una obstrucción de la malla trabecular.

Estos materiales se eliminan de la cámara anterior en aproximadamente 24 horas, y la elevación de la presión que resultan de estos materiales generalmente se resuelven sin secuelas.

El uso de medicamentos tópicos para el glaucoma o la liberación de una pequeña cantidad de líquido acuoso a partir de una de las incisiones quirúrgicas (hecho en la clínica) pueden ayudar a controlar la presión en el corto plazo.

En el **Dynamed, Cataract (2015)**²² también recomiendan eliminar el dispositivo oftálmico visco quirúrgico (DOV) para reducir el riesgo de elevación de la PIO

En la guía de **American Academy of Ophthalmology sobre Cataract in the Adult Eye (2011)**²³

Refieren que la probabilidad del aumento de la PIO se incrementa si las cantidades en exceso del dispositivo viscoquirúrgico oftálmico (DVO) permanecen en el ojo al final de la cirugía y se debería intentar eliminar completamente el DVO. El régimen farmacológico óptimo para prevenir el aumento de la PIO en el postoperatorio inmediato no es claro. Parece que los supresores del flujo del humor acuoso tópicos y carbacol intracameral son más beneficiosos.

La **Guía de Práctica Clínica para Tamizaje, Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Catarata (2009)**²⁴ en el anexo 10, sobre medicamentos usados en la cirugía de cataratas, se observa que recomiendan el uso de acetazolamida en tableta.

ANEXO N° 10:		
MEDICAMENTOS Y MATERIAL MÉDICO USADOS EN LA CIRUGÍA DE CATARATAS		
MEDICAMENTOS Y MATERIAL MÉDICO	U. M.	CANT
1° Medicamentos para anestesiología:		
Tetracaina Clorhidrato solución oftálmica 0.5 % 15 mL	Frasco	0.02
Lidocaina clorhidrato(sin preservantes) 2 % Amp x 20 mL	Ampolla	0.40
Bupivacaína clorhidrato (sin preservantes) lny 0.5 % Simple 20 mL	Ampolla	0.40
Otros prequirúrgico		
Yodopolividona sol al 10% 120 ml para lavado de ojos	Frasco	0.04
2° Medicamentos para intervención:		
Antibiótico local: Gentamicina 80 mg	Ampolla	0.25
Antiinflamatorio local: Dexametasona amp	Ampolla	0.50
Cloruro de Sodio 9% x 1,000 cc	Frasco	0.50
Epinefrina	Ampolla	1.00
Prednisolona solución oftálmica 1 % 20 mL	Frasco	1.00
Ciprofloxacino solución oftálmica 0.3 % x 5ml	Frasco	1.00
Acetazolamida	Tableta	2.00
Azul de tripan (1 fco. x 1 ml. al 0.1% para 7 pacientes)	Frasco	0.10

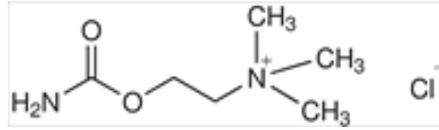
²¹ Chang RT. Cataracts. Best Practice® [Last updated: Oct 01, 2015]. [Internet]. [Fecha de consulta: Mayo 2016]. URL disponible en: <http://www.bestpractice.bmj.com>

²² Cataract. Dynamed powered by EBSCOhost® Updated 2015. [En línea]. [Fecha de consulta: Junio 2016]. URL disponible en: <http://dynamed.ebscohost.com>.

²³ American Academy of Ophthalmology Cataract and Anterior Segment Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Cataract in the Adult Eye. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2011. Available at: www.aao.org/ppp.

²⁴ Resolución Ministerial N° 537-2009/MINSA. Aprueban la "Guía de Práctica Clínica para Tamizaje, Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Catarata". Perú.

Información del medicamento



CARBACOL

Carbacol es un potente agente colinérgico (parasimpaticomimético) que produce la constricción del iris y del cuerpo ciliar resultando en una reducción de la presión intraocular. El mecanismo exacto por el cual carbacol reduce la presión intraocular no se conoce con precisión.²⁵

Farmacocinética.²⁶

Biodisponibilidad: Carbacol tópico penetra muy pobremente el epitelio corneal intacto, pero mejora en gran medida cuando se combina con un agente humectante (por ejemplo, cloruro de benzalconio 0,003%).

Inicio de acción: La miosis máxima ocurre dentro de los 2-5 minutos.

Duración: La miosis persiste durante aproximadamente 24 horas

*La acetilcolina intraocular es generalmente preferida.

Dosis y administración: No inyectar más de 0,5 ml en la cámara anterior del ojo afectado(s) para la producción de miosis durante la cirugía ocular. La instilación puede ocurrir antes o después del cierre de la sutura. Los viales son para uso de una sola dosis; se debe desechar la porción no utilizada.²⁷

V. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN EFICACIA/EFFECTIVIDAD

Revisiones sistemáticas: No se encontraron revisiones sistemáticas que respondan a la pregunta clínica

Ensayos clínicos:

Miosis

Beasley et al. (1971)²⁸. Realizaron un estudio para comparar los efectos de dos mióticos y un control en la sinequia anterior periférica, tamaño pupilar y estado postoperatorio de la cara vítrea en pacientes sometidos a cirugía de extracción de catarata de pupila redonda no complicada. Se compararon acetilcolina al 1%, carbacol 0.01% y solución salina balanceada (SSB). Se incluyeron pacientes con ángulos grado III o IV

Resultados:

- En la examinación del tamaño de la pupila, como se observa en la siguiente tabla, los grupos de acetilcolina, carbacol y solución salina balanceada mostraron disminución del tamaño pupilar entre la post extracción inmediata y a los 2 minutos que fue estadísticamente significativa (p=0.01). La diferencia no fue significativa entre los grupos de carbacol y acetilcolina con respecto a la magnitud o el patrón de la disminución. Sin embargo la disminución para estos dos grupos fue significativamente mayor (p< 0.01) que la pequeña (pero aún

²⁵ Food and Drug Administration (FDA). MIOSTAT® (Crabachol) [En línea]. [Fecha de consulta: Junio 2016]. URL disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov>.

²⁶ CARBACHOL. Dynamed powered by EBSCOhost® [En línea]. [Fecha de consulta: Junio 2016]. URL disponible en: <http://dynamed.ebscohost.com>.

²⁷ Food and Drug Administration (FDA). MIOSTAT® (Crabachol) [En línea]. [Fecha de consulta: Junio 2016]. URL disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov>.

²⁸ Beasley H: Miotics in cataract surgery. Arch Ophthal 1971; 88:49-51.

significativa) disminución observada por el SSB. A los 5 minutos y a las 15 horas los resultados fueron similares para carbacol y para la SSB.

TABLE 3. PUPILLARY DIAMETERS BEFORE INCISION, IMMEDIATELY AFTER LENS EXTRACTION, 2 MINUTES, 5 MINUTES AND 15 HOURS AFTER INTRACAMERAL INJECTION

Pupillary diameter (mm)	Total sample <i>N</i> = 121	BSS control <i>N</i> = 43	Carbachol 0.01 per cent <i>N</i> = 44	Miochol 1.0 per cent <i>N</i> = 34
Immed. before incision	7.2 (<i>N</i> = 111)	7.2 (<i>N</i> = 42)	7.0 (<i>N</i> = 38)	7.5 (<i>N</i> = 31)
After lens extraction	5.2	5.0	5.2	5.6
2 min after injection	3.7	4.3	3.2	3.4
5 min after injection	3.6	4.3	3.1	3.4
15 hours after injection	3.9 (<i>N</i> = 101)	4.4 (<i>N</i> = 38)	3.1 (<i>N</i> = 33)	4.2 (<i>N</i> = 33)

- La incidencia de sinequia anterior periférica a las 7 semanas después de la cirugía en el grupo SSB fue 35%, 11% en el grupo carbacol y 15% en el grupo de acetilcolina. Aunque los resultados para carbacol fueron algo mejor que acetilcolina, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos en este sentido.

TABLE 2. PERIPHERAL ANTERIOR SYNECHIA 7 WEEKS POST SURGERY

BSS control <i>N</i> = 43	Carbachol 0.01 per cent <i>N</i> = 44	Miochol 1.0 per cent <i>N</i> = 34
35	11	15

- Se observa que aproximadamente el 50% no tuvieron intacta la cara vítrea a las 7 semanas. Aunque la figura sugiere que carbacol podría preservar la integridad de la cara vítrea mejor que acetilcolina, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Los autores señalan que es razonable suponer que los mióticos protegerían la cara vítrea en el momento de la cirugía, pero los resultados de este estudio no indican ninguna ventaja en el postoperatorio inmediato.

TABLE 4. PERCENT OF EACH GROUP WITH VITREOUS FACE INTACT AT 4, 21, AND 48 DAYS POSTOPERATIVE

Intact vitreous face (per cent)	Total sample <i>N</i> = 121	BSS control <i>N</i> = 43	Carbachol 0.01 per cent <i>N</i> = 44	Miochol 1.0 per cent <i>N</i> = 34
At 4 days	96	95	100	91
Also at 21 days	64	51	77	62
Also at 48 days	48	40	61	41



Agarwal (1988)²⁹ En este estudio observacional se utilizó 0.5ml de carbacol intracamerar al 0.025% en 15 pacientes. En los primeros 5 casos fue utilizado solamente carbacol y en los siguientes 10 casos fue instilado pilocarpina al 2% después del cierre de la herida para prolongar la miosis.

El valor medio del tamaño pupilar en el tiempo cero fue 6,0 mm (\pm 0,82), al minuto fue 2,5 mm (\pm 0,6) y a los dos minutos 2,2 mm (\pm 0,44). El cambio en el tamaño pupilar en el tiempo cero en comparación con los del primer minuto y a los dos minutos fue estadísticamente significativo ($p = 0,01$). No se reportaron casos de edema corneal. Este estudio tiene limitaciones en cuanto al tamaño de la muestra y la concentración del carbacol que es distinta a la solicitada.

Profilaxis del aumento de la presión intraocular después de la cirugía de cataratas

Fry (1992).³⁰ Realizaron un estudio aleatorizado, enmascarado para comparar los efectos hipotensores de siete agentes de uso común al final de la cirugía de catarata. 160 pacientes fueron incluidos en este estudio, aleatorizados dentro 8 grupos de 20 pacientes. Se excluyeron pacientes con hipertensión ocular (mayor de 22mmHg) o glaucoma, pacientes con facoemulsificación, pacientes que vivían en una distancia considerable de la ciudad y no podían volver para realizarle mediciones a las 4 y 8 horas; pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica; pacientes que no deseaban ser incluidos en el estudio; pacientes con complicaciones intraoperatorias tales como una rotura capsular.

Se administraron tres gotas de cada agente tópico (Timolol, levobunolol apraclonidina o betaxolol) al final de la cirugía, pilocarpina gel fue aplicada en una tira de 2 cm colocada en el fondo de saco inferior, el carbacol fue inyectado justo antes de la sutura, utilizando aproximadamente 0,5 cc de irrigación detrás del iris. La acetazolamida se administró por vía oral en la unidad ambulatoria justo antes del alta, aproximadamente 20 minutos después de la cirugía.

Resultados

Los resultados mostraron lo siguiente:

En las primeras 4 horas no hubo diferencias significativas en el control de la PIO entre timolol, levobunolol, pilocarpina, carbacol y acetazolamida. En las primeras 8 horas carbacol fue el más efectivo en el control de la PIO seguido por timolol; sin embargo, a las 24 horas no hubo diferencia significativa entre carbacol y timolol. Desde el 2do a 7mo día y al mes no hubo diferencia significativa entre los distintos tratamientos.

²⁹ Agarwal J. Carbachol as miotic agent in intra-ocular lens implant surgery. Indian J Ophthalmol 1988;36:10-1

³⁰ Fry LL. Comparison of the postoperative intraocular pressure with Betagan, Betoptic, Timoptic, Iopidine, Diamox, Pilopine Gel, and Miostat. J Cataract Refract Surg 1992; 18:14-19



Table 1. Preoperative and postoperative mean IOP (mm Hg).

Interval	Treatment Group							
	Timoptic	Betagan	Betoptic	Pilopine Gel	Miostat	Iopidine	Diamox	Control
Preop mean	12.85 ^a	13.70 ^a	13.65 ^a	14.40 ^a	13.00 ^a	13.70 ^a	13.70 ^a	13.75 ^a
Std dev	3.27	3.04	3.36	3.98	2.81	3.36	2.23	2.83
	20	20	20	20	20	20	20	20
Postop								
4 h mean	14.65 ^b	17.05 ^b	29.30 ^a	20.75 ^b	14.85 ^b	30.75 ^a	20.60 ^b	29.50 ^a
Std dev	7.65	9.47	10.42	11.82	11.63	11.64	10.11	12.48
	20	20	20	20	20	20	20	20
8 h mean	21.65 ^b	29.95 ^a	33.35 ^a	21.00 ^b	13.25 ^c	31.85 ^a	28.95 ^a	30.05 ^a
Std dev	10.57	11.14	10.64	13.35	8.48	11.20	13.08	11.88
	20	20	20	20	20	20	20	20
24 h mean	15.85 ^c	21.95 ^a	18.40 ^{ab}	18.80 ^{ab}	13.65 ^c	20.00 ^{ab}	17.60 ^{bc}	20.20 ^{ab}
Std dev	8.82	4.83	9.54	6.47	6.70	5.47	6.16	7.68
	20	20	20	20	20	20	20	20
2-7 d mean	13.05 ^a	13.95 ^a	13.65 ^a	11.90 ^a	11.95 ^a	12.30 ^a	13.00 ^a	12.75 ^a
Std dev	4.33	5.11	5.56	3.84	4.22	4.38	3.29	3.01
	20	20	20	20	20	20	20	20
1 mo mean	12.80 ^a	12.85 ^a	12.75 ^a	13.74 ^a	12.35 ^a	12.45 ^a	13.60 ^a	12.60 ^a
Std dev	3.50	3.07	2.83	2.80	3.41	3.80	3.33	2.14
	20	20	20	20	20	20	20	20

Mean values with at least one common superscript are not significantly different.

Como se observa en las siguientes tablas no hay diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos con respecto a la incidencia de PIO ≥ 40 mmHg, ni a las 24 horas en la PIO ≥ 30 mmHg .

Table 5. Intraocular pressure ≥ 30 mm Hg.

Agent	Interval			
	4 Hours	8 Hours	24 Hours	Total
Miostat	3	0	0	3
Timoptic	0	4	0	4
Pilopine Gel	5	7	1	13
Diamox	5	8	2	15
Betagan	3	10	5	18
Betoptic	12	15	1	28
Control	10	9	4	23
Iopidine	11	11	3	25
P value	.001	.001	.06	

Table 6. Intraocular pressure ≥ 40 mm Hg.

Agent	Interval			
	4 Hours	8 Hours	24 Hours	Total
Miostat	1			1
Timoptic		1		1
Pilopine Gel	1	2		3
Diamox		4		4
Betagan		4	1	5
Betoptic	2	5		7
Control	4	3		7
Iopidine	3	3		6
P value	.09	.31		.42

Los resultados del estudio muestran que carbacol y timolol tienen efectos similares a las 4 horas, 24 horas, 2-7 días y al mes en la reducción del aumento de la PIO.

Borazan et al (2007)³¹ Realizaron un estudio prospectivo, aleatorizado en 185 ojos de 185 pacientes con catarata no complicada cuyo objetivo fue comparar la efectividad de brinzolamida 1%, brimonidina 0.2%, acetazolamida 250mg, acetilcolina intracamerar y timolol 0.5% en la prevención del aumento de la presión intraocular después de la facoemulsificación en las cuales la condroitín sulfato de sodio al 4% - hialuronato de sodio al 3% fue utilizado como dispositivo oftálmico viscoquirúrgico. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a 1 de 6 grupos.

³¹ Borazan M. et al. Effect of antiglaucoma agents on postoperative intraocular pressure after cataract surgery with Viscoat. J Cataract Refract Surg 2007; 33:1941-1945 Q 2007 ASCRS and ESCRS

Se excluyeron a los pacientes que tenían cirugía ocular previa, hipertensión ocular (PIO>21mmHg), síndrome de dispersión pigmentaria, síndrome de pseudoexfoliación, cualquier forma de glaucoma, alergia conocida a los inhibidores de la anhidrasa carbónica, y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La PIO fue medida al inicio (preoperatorio), a las 6 horas, a las 20 hasta las 24 horas y una semana después de la cirugía.

Resultados:

En la siguiente tabla se muestra que la PIO promedio a las 6 horas y a las 20 a 24 horas después de la cirugía fue significativamente menor en los grupos con hipotensores oculares cuando cada uno de estos fue comparado con el grupo control. Una semana después de la cirugía, no hubo diferencia significativa entre los grupos.

Table 1. Preoperative and postoperative mean IOP.

Time	Mean IOP ± SD (mm Hg)					
	Group 1 Brinzolamide (n = 30)	Group 2 Brimonidine (n = 32)	Group 3 Acetazolamide (n = 30)	Group 4 Acetylcholine (n = 32)	Group 5 Timolol (n = 30)	Group 6 Control (n = 31)
Preoperative	14.80 ± 1.91	14.31 ± 2.60	14.87 ± 2.25	15.16 ± 2.77	14.33 ± 2.17	14.87 ± 2.02
Postoperative						
6 h	17.83 ± 4.57*	17.56 ± 6.16*	17.80 ± 4.72*	19.0 ± 5.01 [†]	18.63 ± 3.60 [†]	23.55 ± 5.94
20-24 h	12.53 ± 2.46*	12.94 ± 3.81*	13.33 ± 3.73*	13.53 ± 3.21*	13.30 ± 2.72*	18.0 ± 4.26
1 wk	14.47 ± 1.35	13.94 ± 1.86	14.43 ± 1.56	14.65 ± 2.05	13.83 ± 1.37	14.61 ± 1.28

IOP = intraocular pressure
*P<.001 versus Group 6 (post hoc Tukey test)
[†]P<.01 versus Group 6 (post hoc Tukey test)

En esta tabla se muestra los cambios promedios en la PIO de cada uno de los grupos a las 6 horas, 20 a 24 horas y a la semana (postoperatorio) comparado con los valores basales (preoperatorio).

Después de 6 horas, todos los grupos aumentaron significativamente la PIO; sin embargo, el aumento fue mayor en el grupo control.

Después de 20 a 24 horas no hubo un cambio significativo en la PIO con ninguno hipotensor ocular; sin embargo, aumentó significativamente en el grupo de control.

Table 2. Mean IOP changes over time in all groups.

Postop Exam	Postoperative IOP Change ± SD (mm Hg)					
	Group 1 Brinzolamide	Group 2 Brimonidine	Group 3 Acetazolamide	Group 4 Acetylcholine	Group 5 Timolol	Group 6 Control
6 h	3.33 ± 4.01*	3.25 ± 5.87 [†]	2.93 ± 4.02*	3.84 ± 5.46*	4.30 ± 2.33*	8.67 ± 6.16*
20-24 h	-2.27 ± 2.74*	-1.37 ± 3.78 [‡]	-1.53 ± 3.11 [†]	-1.62 ± 4.13 [‡]	-1.03 ± 1.95 [†]	3.12 ± 4.50 [†]
1 wk	-0.33 ± 1.61	-0.37 ± 1.49	-0.43 ± 1.63	-0.50 ± 1.52	-0.50 ± 1.76	-0.25 ± 1.21

IOP = intraocular pressure
*P<.001 versus preoperative (paired-samples t test)
[†]P<.01 versus preoperative (paired-samples t test)
[‡]P<.05 versus preoperative (paired-samples t test)

Los resultados del estudio muestran que brinzolamida, brimonidina, acetazolamida, acetilcolina intracameral, y timolol tienen efectos similares en la reducción del aumento de la PIO comparados con el control.

Ruiz et al (1989)³² realizaron un estudio en la que compararon los efectos de carbacol, acetilcolina y 0.5% de solución salina balanceada (placebo) sobre la presión intraocular (PIO) 24 horas después de la extracción extracapsular de cataratas (ECC). Todos los agentes fueron administrados intracameramente en el momento de la cirugía. 60 pacientes programados para ECC de rutina e implantación de lentes intraoculares fueron asignados al azar a cualquiera de los 3 grupos de tratamiento. Las presiones intraoculares basales se determinaron el día anterior a la cirugía, y las presiones postoperatorias se midieron aproximadamente 24 horas después de la cirugía. Veinte pacientes fueron incluidos en cada grupo.

Resultados

En las siguientes figuras se observa que la diferencia de la PIO antes y después de la cirugía fue 7,33 mm Hg en el grupo control, 8.73mmHg en el grupo de acetilcolina y 2.20 mm Hg en el grupo carbacol. Sin embargo, en el texto del estudio, en el apartado de resultados, los datos de acetilcolina y control están al revés, es decir 7.33 mmHg para acetilcolina y 8.73 mmHg para el control.

En el análisis unidireccional de varianza se informa sobre una diferencia significativa entre los grupos ($F = 5,27$, $P = 0,008$) y el test de rango múltiple Newman-Keuls subsiguiente reportó que sólo carbacol fue significativamente diferente que el placebo ($P < 0,05$).

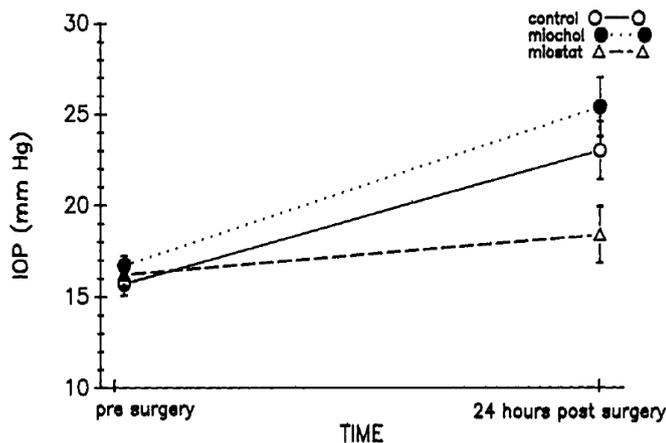


Fig. 1 (Ruiz, Rhem, and Prager). Mean \pm 1 S.D. intraocular pressure before and 24 hours after surgery. Miochol, acetylcholine; Miostat, carbachol; IOP, intraocular pressure.

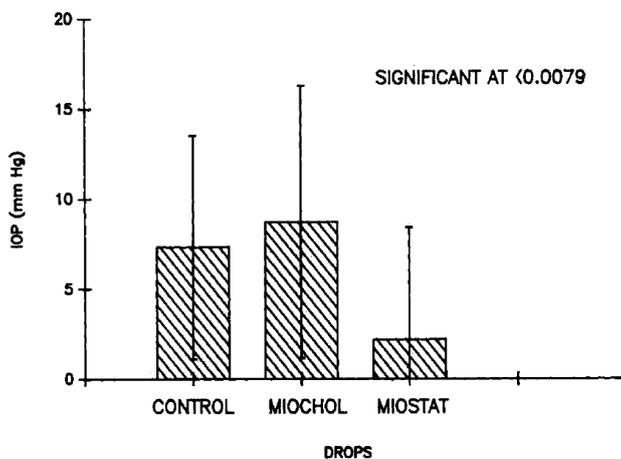


Fig. 2 (Ruiz, Rhem, and Prager). Mean \pm 1 S.D. difference in intraocular pressure (value 24 hours after surgery minus value before surgery).

³² Ruiz RS, Rhem MN, Prager TC. Effects of carbacol and acetylcholine on intraocular pressure after Cataract extraction. Am J Ophthalmol 1989; 107:7-10.



El estudio no reporta los resultados clínicamente relevantes como dolor, edema corneal, daño al nervio óptico e incluso neuropatía óptica isquémica anterior aguda.

RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN SEGURIDAD

Roszkowska et al (1998)³³ En este estudio se comparó la acetilcolina 1% con carbacol 0.01% cuyo objetivo fue evaluar las diferencias en la pérdida de células del endotelio corneal en pacientes que se sometieron a cirugía de catarata. De acuerdo a la siguiente tabla se observa que no hubo diferencia en el grosor del endotelio corneal después de la aplicación de estos dos agentes.

Table 1. Mean endothelial cell density in preoperative and post-operative controls in both investigated groups with relative statistical significance

	Mean endothelial cell density, mm ²		Statistical significance
	preoperative	1 month	
Group 1			
Acetylcholine	2,365.35±283	2,055.32±320	p<0.01
Group 2			
Carbachol	2,349.70±312	2,023.14±298	p<0.01
Statistical significance	p>0.01	p>0.01	

Fry (1992).³⁴ No hubo diferencias significativas entre los grupos de timolol, carbacol, levobunolol, acetazolamida, betaxolol, pilocarpina y apraclonidina con respecto a los efectos secundarios (Dolor de frente, malestar general, sensación de hormigueo) o molestias postoperatorias en las primeras 24 horas. Dos pacientes en el grupo apraclonidina tuvieron un defecto epitelial corneal en la primera mañana del postoperatorio. Esto, sin embargo, no fue una incidencia suficientemente alta como para alcanzar significancia

ADVERTENCIAS³⁵

Carbachol debe ser utilizado con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, asma bronquial, úlcera péptica, hipertiroidismo, espasmo gastrointestinal, obstrucción del tracto urinario y la enfermedad de Parkinson.

PRECAUCIONES³⁵

- No hay estudios bien controlados o adecuados en mujeres gestantes. Debe ser usado durante el embarazo solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.
- No se conoce si la medicación es excretada en la leche materna.
- La seguridad y eficacia no ha sido establecida en población pediátrica.
- No se han observado diferencias generales en la seguridad o la eficacia entre personas mayores y pacientes jóvenes.

³³ Roszkowska AM, Ferreri G, Squeri G, et al: Effect on intraocular acetylcholine and carbachol on the corneal endothelium: in vivo comparative study. *Ophthalmologica* 1998; 212:407-409

³⁴ Fry LL. Comparison of the postoperative intraocular pressure with Betagan, Betoptic, Timoptic, Iopidine, Diamox, Pilocpine Gel, and MioStat. *J Cataract Refract Surg* 1992; 18:14-19

³⁵ Food and Drug Administration (FDA). MIOSTAT® (Crabachol) [En línea]. [Fecha de consulta: Abril 2016]. URL disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov>.



REACCIONES ADVERSAS³⁵

Ocular: Con el uso de carbacol intraocular se ha reportado opacidad corneal, queratopatía bullosa persistente, desprendimiento de retina e iritis post-operatoria seguida de la extracción de catarata.

Sistémico: Los efectos secundarios como enrojecimiento, sudoración, malestar epigástrico, cólico abdominal, opresión en la vejiga urinaria y dolor de cabeza se han reportado después de su uso sistémico o tópico de carbacol. Estos síntomas no se informaron después del uso intraocular de carbacol en los estudios previos a la comercialización.

VI. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN COSTO

Como se observa en el siguiente cuadro carbacol resulta ser más costosa que las alternativas del PNUME.

MEDICAMENTO	COSTO S/.
Carbacol 100mcg/mL (0.01%) x 1.5 mL Sol. oft.	71.00 ³⁶
Acetilcolina 10mg x 2mL Sol. oft.	71.00 ³⁷
Timolol (como maleato) 0.5% x 5mL Sol. oft.	3.07 ³⁸
Dorzolamida 2% x 15mL Sol. oft.	11.31 ³⁸
Pilocarpina clorhidrato 2% x 10 – 15 mL Sol. oft.	10.80 ³⁸
Latanoprost 0.005% x 2 – 5mL Sol. oft.	2.40 ³⁹
Acetazolamida 250mg tableta	0.33 ³⁸

VII. RESUMEN DEL STATUS REGULATORIO

Indicaciones aprobadas.⁴⁰

Food and Drug Administration: Indicaciones aprobadas:

- Uso intraocular para la obtención de miosis durante la cirugía.
- Además, carbacol reduce la intensidad de la presión intraocular elevada en las primeras 24 horas después de la cirugía de cataratas

Lista de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la salud (OMS)⁴¹

- Carbacol no se encuentra considerado en la 19^{ava} lista modelo de medicamentos esenciales de la OMS.

³⁶ Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado (SEACE). Instituto Regional de Oftalmología (IRO) La Libertad. 10/05/2013. [Internet]. [Fecha de consulta: Mayo 2016]. URL disponible en: <http://www.seace.gob.pe/>

³⁷ Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado (SEACE). ESSALUD 17/10/2014. [Internet]. [Fecha de consulta: Mayo 2016]. URL disponible en: <http://www.seace.gob.pe/>

³⁸ Observatorio de precios de Medicamentos. DIGEMID. MINSA. Farmacia Del Instituto Nacional De Oftalmología. URL disponible en: <http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/>

³⁹ Observatorio de precios de Medicamentos. DIGEMID. MINSA. Farmacia Del Organismo Central del MINSA. URL disponible en: <http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/>

⁴⁰ Food and Drug Administration (FDA). MIOSTAT® (Crabachol) [En línea]. [Fecha de consulta: Abril 2016]. URL disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov>.

⁴¹ World Health Organization (WHO). Model List of Essential Medicines. 19th list (April 2015)



VIII. CONCLUSIONES

La catarata es la opacificación del cristalino que provoca disminución de la agudeza visual y conduce a la ceguera. Esta condición es responsable del 51% de la ceguera mundial. En el Perú la prevalencia de ceguera por catarata, ajustada a población mayor de 50 años es de 2.1%, estimándose que en el país existen más de 80,000 personas afectadas, cifra que se incrementa en 16,000 nuevos casos por año.

En la actualidad, el único tratamiento para esta condición es la cirugía, que consiste en extraer quirúrgicamente y reemplazar el cristalino opaco del ojo con una lente intraocular para restaurar la visión típicamente normal. Existen dos técnicas que se utilizan con mayor frecuencia para la extracción de cataratas, una de ellas es la extracción de la catarata extracapsular estándar y la otra es la facoemulsificación.

Durante la cirugía de catarata la inducción de miosis posterior a la implantación del lente intraocular se realiza para fijar la lente dentro de la bolsa capsular. Asimismo, existen complicaciones postquirúrgicas como el aumento de la presión intraocular cuya probabilidad que ocurra es baja (0.3%) y en un corto período de tiempo (dentro de las 24 horas). Un evento adverso relacionado a la elevación de la PIO es rara, estos incluyen edema de la córnea, obstrucción de la vena central de la retina, dolor ocular, neuropatía óptica. Se han propuesto muchas estrategias de tratamiento para reducir los picos hipertensivos del postoperatorio agudo que incluyen el uso de agentes colinérgicos intracameral profilácticos y medicamentos tópicos y sistémicos para el glaucoma.

Carbacol es un potente agente colinérgico que produce la constricción del iris y del cuerpo ciliar resultando en una reducción de la presión intraocular. El mecanismo exacto por el cual carbacol reduce la presión intraocular no se conoce con precisión. La miosis máxima ocurre dentro de los 2-5 minutos y persiste durante aproximadamente 24 horas.

En cuanto a la eficacia de carbacol en la inducción de la miosis la evidencia disponible es insuficiente, solo se encontraron dos estudios, un ensayo clínico y un estudio observacional. En el primer estudio los tres productos (carbacol, acetilcolina y SSB) produjeron miosis que fue estadísticamente significativa. Cuando se comparó carbacol con SSB hubo diferencia estadísticamente significativa, pero comparado a acetilcolina no. Carbacol al igual que acetilcolina evitaron la formación de sinequias anteriores periféricas, pero no fueron considerados eficaces en la protección de la cara vítrea. En el segundo estudio se observa limitaciones por ejemplo en el tamaño de la muestra y la concentración del carbacol que es distinta a la solicitada.

En cuanto a la eficacia de carbacol en la disminución de la presión intraocular, el BestPractice recomienda el uso de medicamentos tópicos para el glaucoma o en todo caso la liberación de una pequeña cantidad de líquido acuoso a partir de una de las incisiones quirúrgicas que pueden ayudar a controlar la presión en el corto plazo, asimismo Dynamed recomienda eliminar el material viscoelástico del ojo para reducir el riesgo de elevación de la PIO. Adicionalmente la Guía de Práctica Clínica Nacional para el Tamizaje, Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Catarata recomienda el uso de acetazolamida y la guía de la academia americana refiere que el régimen farmacológico óptimo para prevenir el aumento de la PIO en el postoperatorio inmediato no es claro y que parece que los supresores acuosos tópicos (medicamentos tópicos para el glaucoma) y carbacol intracameral son más beneficiosos. Se encontraron dos estudios, el primero compara diferentes hipotensores frente a carbacol (1992) y el segundo diferentes hipotensores frente a



acetilcolina (2007) para reducir el aumento de la presión intraocular. El primer estudio, carbacol y timolol (medicamento del PNUME) tienen efectos similares a las 4h, 24h, 2 a 7 días y a la semana en la reducción de la PIO; y en el segundo estudio brinzolamida, brimonidina, acetilcolina intracameral, y los medicamentos del PNUME (acetazolamida y timolol) tienen efectos similares. Además se incluyó un estudio donde se compara carbacol y acetilcolina con resultados a favor de carbacol. Sin embargo, todos los estudios utilizan los niveles de la PIO como un marcador subrogado, donde se observa fluctuaciones en los niveles de la PIO y una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, pero si este resultado se tradujera en realidad en un cambio en la incidencia de un evento adverso relacionado con el aumento de la PIO este no estaría comprobado ya que ninguno de estos estudios incluyeron las variables clínicamente relevantes como edema corneal, daño al nervio óptico e incluso neuropatía óptica isquémica anterior aguda.

En cuanto a la seguridad, se dice que carbacol produce edema corneal, esta reacción adversa no se ha reportado en los estudios sin embargo es una preocupación que debe seguir siendo evaluado.

En cuanto a los costos, carbacol resulta ser más costosa que las alternativas del PNUME para el tratamiento de la presión intraocular elevada post cirugía de catarata.

En base a la revisión de la literatura, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas considera que:

1. Se justifica la utilización de carbacol inyectable intraocular en la inducción de la miosis, a pesar de la limitada información que favorece el uso de carbacol.
2. No se justifica la utilización de carbacol inyectable intraocular en el tratamiento de la presión intraocular elevada debido a que no aporta ninguna ventaja frente a las alternativas del PNUME.



PERÚ

Ministerio
de Salud

Dirección General
de Medicamentos, Insumos y Drogas

DECENIO DE LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD EN EL PERU
"Año de la consolidación del Mar de Grau"