

**INFORME TECNICO DFAU-UFURM-DIGEMID/MINSA**

Proceso:	Revisión y actualización de Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)
Solicitante:	Equipo Técnico para el proceso de revisión y actualización del PNUME

I. DATOS DE LA SOLICITUD

Medicamento solicitado:	Solución salina balanceada (fórmula estándar de alta o baja densidad) solución para irrigación x 500mL
Institución que lo solicita:	Seguro Social de Salud – ESSALUD
Indicación solicitada:	Irrigación oftálmica durante procedimientos quirúrgicos del ojo como extracción de catarata, lensectomía y vitrectomía de pars plana, (producto farmacéutico gold estándar para cirugía intraocular para evitar descomposición corneal y del cristalino y retina en las vitrectomías).
Número de casos anuales:	1562 a 2672 casos
Motivo de la Solicitud:	<u>Criterios fundamentales</u> Medicamento de eficacia y seguridad demostrada para cubrir un vacío terapéutico importante <u>Criterios complementarios</u> Conveniencia: Cada producto farmacéutico especifica su conveniencia

II. DATOS DEL MEDICAMENTO

Denominación Común Internacional:	Solución salina
Formulación propuesta para inclusión	Solución salina balanceada solución para irrigación
Verificación de Registro Sanitario¹:	Cloruro de sodio Cloruro de potasio Cloruro de magnesio hexahidrato 01 Registro Acetato de sodio trihidrato Sanitario vigente Citrato de sodio dihidrato
	Cloruro de sodio Cloruro de potasio 01 Registro Cloruro de calcio Sanitario vigente Cloruro de magnesio hexahidrato
Alternativas en el PNUME²:	Ringer lactato solución inyectable x 1L

III. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN**a. PREGUNTA CLÍNICA**

¿En pacientes que requieren irrigación oftálmica para procedimientos quirúrgicos del ojo como extracción de catarata, lensectomía o vitrectomía, la utilización de la solución salina balanceada es más efectivo y seguro en comparación a otras soluciones electrolíticas?

¹ SI-DIGEMID. Sistema Integrado de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Fecha de acceso: Abril 2018

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 2018

P	Pacientes que requieren irrigación oftálmica para procedimientos quirúrgicos del ojo como extracción de catarata, lensectomía o vitrectomía
I	Solución salina balanceada
C	Soluciones electrolíticas
O	Eficacia Seguridad

b. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Tipos de estudios:

La estrategia de búsqueda sistemática de información científica para el desarrollo del presente informe se realizó siguiendo las recomendaciones de la Pirámide jerárquica de la evidencia propuesta por Haynes³ y se consideró los siguientes estudios:

- Sumarios y guías de práctica clínica.
- Revisiones sistemáticas y/o meta-análisis.
- Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA).
- Estudios Observacionales (cohortes, caso y control, descriptivos).

No hubo limitaciones acerca de la fecha de publicación o el idioma para ningún estudio.

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.

Fecha de búsqueda: la búsqueda sistemática fue realizada hasta junio 2018

Términos de Búsqueda

Considerando la pregunta clínica se construyó una estrategia de búsqueda en Medline/Pubmed. Sin restricciones del idioma o fecha de publicación. A continuación se detalla la estrategia de búsqueda:

Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado
Medline/Pubmed	((Cataract OR Vitrectomy OR Vitrectomies OR lensectomy) OR ("Cataract"[Mesh] OR "Vitrectomy"[Mesh])) AND (("balanced saline solution" OR "balanced electrolyte solution" OR BSS) OR ("BSS solution" [Supplementary Concept])) Resultado: 414	0 MET/RS 3 ECAs

³ Alper BS, Haynes RB. EBHC pyramid 5.0 for accessing preappraised evidence and guidance. Evid Based Med. 2016;21(4):123-5.



IV. INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA^{4,5,6,7}

Las *cataratas* se producen cuando el cristalino va perdiendo transparencia y opacificándose, esto provoca una disminución visual progresiva, que se relaciona con cambios de graduación. También aumentan los deslumbramientos y se altera la visión cromática. La solución a todos estos problemas solo se puede lograr mediante la cirugía.

La cirugía de cataratas consiste en sustituir el núcleo del cristalino por una lente intraocular previamente calculada en función de varios parámetros del ojo del paciente. La cirugía se realiza bajo anestesia tópica, lo que no obliga a que los pacientes dejen de tomar su medicación habitual, ya que tampoco se sangra durante la intervención. No se requiere de un pre-operatorio previo.

El médico usa un microscopio para examinar el ojo. Se hace un corte (incisión) pequeño en el ojo. Se extrae el cristalino con una de las siguientes técnicas, según el tipo de catarata:

- *Facoemulsificación*. Con este procedimiento, el médico usa un instrumento que produce ondas sonoras para romper la catarata en pequeños fragmentos. Luego estos se extraen por medio de succión. Este procedimiento utiliza una incisión muy pequeña.
- *Extracción extracapsular*. El médico usa un pequeño instrumento para extraer la catarata casi siempre en una sola pieza. Este procedimiento utiliza una incisión grande.
- *Cirugía láser*. El médico usa una máquina que utiliza energía láser para hacer las incisiones y ablandar la catarata. El resto de la cirugía es muy parecido a la facoemulsificación. El uso del láser en lugar de un bisturí (escarpelo) puede acelerar la recuperación y ser más preciso.

Después que se extrae la catarata, generalmente se coloca un cristalino artificial, llamado lente intraocular en el ojo para restaurar el poder del enfoque del cristalino anterior. Esto ayuda a mejorar la visión.

La *vitrectomía* es una cirugía intraocular cerrada, se accede al segmento posterior del ojo mediante pequeñas incisiones a nivel de pars plana, por las que se introducen los elementos necesarios para la intervención. Las indicaciones de la vitrectomía pueden ser:

- Complicaciones oculares por diabetes (desprendimiento de retina).
- Opacidad vítrea por diferentes causas.
- Desprendimiento de retina.
- Trauma ocular severa.
- Agujero macular, membranas pre-maculares, quistes maculares.
- Cambios vítreos post-cirugía de catarata, que produzcan edema de la macula.
- Este procedimiento también es utilizado para cortar vasos y aplicar laser.

El Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud, en su boletín epidemiológico de julio 2017, señala que de acuerdo a los datos proporcionados por la Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Ocular y Prevención de la Ceguera del Ministerio de Salud, el número de cirugías de cataratas realizadas en los establecimientos de salud públicos presentaron una tendencia ascendente, pasando de 7704 en el año 2007 a 10362 en el año 2015 lo que representa un incremento de 34.5%. La tasa nacional de cirugías por catarata en los establecimientos públicos pasó en dicho periodo de 557 por 100000 habitantes a 1349 por 100000 habitantes.

⁴ Blásquez V, Díaz E. Innovaciones en cirugía de catarata. Gaceta Optometría y óptica oftálmica N° 481. 2013.

⁵ Medline Plus. Extracción de cataratas. [En línea]. [Fecha de consulta: junio 2018]. URL disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002957.htm>

⁶ Sanidad Castilla-La Mancha. Guías: Vitrectomía Posterior. [En línea]. [Fecha de consulta: junio 2018]. URL disponible en: <http://www.gaplano.es/enfermeria/guias/VITRECTOMIA.pdf>

⁷ Ministerio de Salud. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Boletín Epidemiológico del Perú. Volumen 26-SE 30. Julio 2017



V. DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO⁸

La *solución salina balanceada* cada mL contiene lo siguiente:

Cloruro de sodio (NaCl) 0.64%,
Cloruro de potasio (KCl) 0.075%,
Cloruro de calcio dihidrato (CaCl₂•2H₂O) 0.048%,
Cloruro de magnesio hexahidratado (MgCl₂•6H₂O) 0.03%,
Trihidrato de acetato sódico (C₂H₃NaO₂•3H₂O) 0.39%,
Citrato sódico dihidrato (C₆H₅Na₃O₇•2H₂O) 0.17%,
Hidroxido sódico y/o ácido clorhídrico (para ajustar el pH), y
Agua para inyección.

El pH es aproximadamente 7.5, y la osmolaridad es de aproximadamente 300mOsm/kg.

La solución salina balanceada es una solución isotónica para irrigar los tejidos extraocular e intraocular durante el procedimiento quirúrgico ocular que implica la perfusión del ojo con una duración máxima esperada de menos de 60 minutos.

VI. TRATAMIENTO

a. SUMARIOS

UpToDate:

UpToDate en el capítulo "*Técnica quirúrgica de cataratas en adultos*"⁹, vitreotomía^{10,11,12,13} o lensectomía^{14,15,16,17} no menciona el tipo de solución para irrigación a usarse.

Asimismo, en el capítulo "*Tratamiento de endoftalmitis debido a hongos*"¹⁸, señala que para la vitrectomía y eliminación de cuerpos extraños, la vitrectomía implica el uso de un vitrector, un instrumento insertado en la cavidad vítrea que simultáneamente corta y aspira el vítreo. Durante este proceso, una cánula separada infunde **solución salina balanceada** en la cavidad vítrea para mantener la presión intraocular.

Dynamed¹⁹:

En la base de datos Dynamed, no se encuentra información sobre el uso de soluciones para irrigación en intervenciones quirúrgicas oftalmológicas.

⁸ Food and Drug Administration (FDA). BSS [En línea]. [Fecha de consulta: junio 2018]. URL disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/020742s025s026lbl.pdf

⁹ Jacobs D, Cataract in adults. UpToDate® [Internet]. [Fecha de consulta: junio 2018]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com/>

¹⁰ Retinal detachment. UpToDate® [Internet]. [Fecha de consulta: junio 2018]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com/>

¹¹ Diabetic retinopathy: Prevention and treatment. UpToDate® [Internet]. [Fecha de consulta: junio 2018]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com/>

¹² Bacterial endophthalmitis. UpToDate® [Internet]. [Fecha de consulta: junio 2018]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com/>

¹³ Treatment of endophthalmitis due to molds. UpToDate® [Internet]. [Fecha de consulta: junio 2018]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com/>

¹⁴ Ectopia lentis. UpToDate® [Internet]. [Fecha de consulta: junio 2018]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com/>

¹⁵ Overview of glaucoma in infants and children. UpToDate® [Internet]. [Fecha de consulta: junio 2018]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com/>

¹⁶ Refractive errors in children. UpToDate® [Internet]. [Fecha de consulta: junio 2018]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com/>

¹⁷ Retinal detachment. UpToDate® [Internet]. [Fecha de consulta: junio 2018]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com/>

¹⁸ Treatment of endophthalmitis due to molds. UpToDate® [Internet]. [Fecha de consulta: junio 2018]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com/>

¹⁹ DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Available from <http://www.dynamed.com>

**BestPractice²⁰:**

En la base de datos BestPractice no se encuentra información sobre el uso de soluciones para irrigación en intervenciones quirúrgicas oftalmológicas.

b. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA**INTERNACIONALES****REINO UNIDO (2010)²¹**

El "Royal College of Ophthalmologists" de Reino Unido en su Guía de práctica clínica sobre cirugía de catarata señala que entre los medicamentos para la extracción de cataratas que cuentan con licencia para dicho uso, se encuentra la solución de irrigación oftálmica (solución salina balanceada) por ejemplo BSS o BSS plus. Señala además que las soluciones inyectadas intraocularmente deben:

- Estar destinadas a administración parenteral.
- Ser de pH neutro.
- Isotónicas (300-304 miliosmoles/L).
- No contener conservantes u otros excipientes farmacéuticos que puedan dañar el endotelio corneal u otros tejidos intraoculares.

VII. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN EFICACIA/EFFECTIVIDAD**NAYAK(2012)²²**

Nayak B et al. realizaron un ensayo clínico prospectivo controlado aleatorizado doble ciego, con el objetivo de comparar el efecto de la facoemulsificación en el endotelio corneal usando solución salina balanceada enriquecida y lactato Ringer como solución de irrigación intraocular.

Para el estudio los pacientes con catarata senil nuclear hasta grado III, fueron aleatorizados para tener facoemulsificación con implante de lente intraocular de cámara posterior, realizado usando solución salina balanceada enriquecida (Grupo A) o lactato Ringer (Grupo B) como solución de irrigación intraocular. La densidad de células endoteliales corneales (end point) y la paquimetría se midieron pre-operativamente 1 semana y, al 1 y 6 meses después de la operación.

Cada grupo estuvo constituido por 35 ojos (35 pacientes), los resultados del estudio señalaron lo siguiente:

- El porcentaje postoperatorio de pérdidas de células endoteliales no fue significativamente diferente entre los 2 grupos a la semana ($p=0.582$), 1 mes ($p=0.668$) o 6 meses ($p=0.483$).
- El cambio porcentual post-operatorio en la paquimetría no fue significativamente diferente entre los 2 grupos a la semana ($p=0.179$) o al mes ($p=0.170$), pero fue significativo a los 6 meses ($p=0.001$) (1.59% en el grupo A y 0.54% en el grupo B); sin embargo, el valor medio de la paquimetría estuvo cerca del valor inicial en ambos grupos a los 6 meses.

²⁰ BestPractice [Internet]. Ibrahim I, cited junio 2018]; Available from <http://es.bestpractice.bmj.com>.

²¹ The Royal College of Ophthalmologists. Cataract Surgery Guidelines. 2010. [Internet]. [Fecha de consulta: junio 2018]. URL disponible en: <https://www.rcophth.ac.uk/wp-content/uploads/2014/12/2010-SCI-069-Cataract-Surgery-Guidelines-2010-SEPTEMBER-2010-1.pdf>

²² Nayak BK, Shukla RO. Effect on corneal endothelial cell loss during phacoemulsification: fortified balanced salt solution versus Ringer lactate. J Cataract Refract Surg 2012;38(9):1552-1558

Table 5. Between-group comparison of percentage decrease in ECD over time.

Postop Visit	% Decrease in ECD				Unpaired <i>t</i> Test	
	Group A		Group B		<i>t</i> Value	<i>P</i> Value
	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD		
1 wk	34	6.44 ± 16.89	35	8.44 ± 12.97	-0.553	.582
1 mo	34	4.72 ± 20.61	34	6.59 ± 14.72	-0.431	.668
6 mo	33	5.03 ± 22.75	34	8.35 ± 15.16	-0.706	.483

ECD = endothelial cell density

Table 6. Between-group comparison of percentage change in pachymetry over time.

Postop Visit	% Change in Pachymetry (µm)				Unpaired <i>t</i> Test	
	Group A		Group B		<i>t</i> Value	<i>P</i> Value
	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD		
1 wk	34	3.02 ± 4.82	35	4.74 ± 5.67	-1.358	0.179
1 mo	34	0.56 ± 3.98	34	1.79 ± 3.29	-1.388	0.170
6 mo	33	-1.59 ± 2.16	34	0.54 ± 1.92	-4.274	<.0001*

*Statistically significant

Los autores del estudio concluyeron indicando que la pérdida de células endoteliales corneales después de la facoemulsificación con lactato Ringer fue similar a la de la solución salina balanceada enriquecida a largo plazo.

LUCENA (2011)²³

Lucerna D. et al, realizaron un ensayo prospectivo enmascarado para investigar las diferencias en la preservación de la integridad de la córnea después de la cirugía de catarata mediante dos soluciones de irrigación intraocular.

Para el estudio se asignaron al azar a 110 pacientes sometidos a facoemulsificación para recibir solución salina balanceada enriquecida (n=55) o lactato Ringer (n=55), como solución de irrigación. Los pacientes fueron examinados al inicio del estudio y a los 1, 8, 15, 30 y 60 días después de la operación. Las evaluaciones incluyeron microscopía especular para evaluar la densidad de células endoteliales y la variabilidad del tamaño de las células endoteliales, y la paquimetría corneal para la medición de espesor corneal central.

Los resultados indicaron lo siguiente:

- No hubo diferencias estadísticamente significativas en la reducción de la densidad de células endoteliales, en el grupo solución salina balanceada enriquecida (9.2%) y lactato Ringer (13.1%) en el día 60 o en cualquier visita.
- No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el aumento de la variabilidad del tamaño de las células endoteliales en el grupo de solución salina balanceada enriquecida (20.2%) y lactato Ringer (23.0%) en el día 60 o en cualquier visita del estudio.
- El espesor corneal central obtenidos mediante paquimetría aumentó significativamente a los 1, 8, 15 y 30 días post-operatorios, volviendo a la línea base a los 60 días en ambos grupos. No hubo diferencias significativas en el aumento del espesor corneal central obtenido mediante paquimetría en ambos grupos en cualquier visita.

²³ Lucena, D.R., Ribeiro, M.S.A., Messias, A., Bicas, H.E.A., Scott, I.U., Jorge, R. Comparison of corneal changes after phacoemulsification using BSS Plus versus Lactated Ringer's irrigating solution: a prospective randomised trial. Br J Ophthalmol. 2011;95:485-489

- Hubo correlación estadísticamente significativa entre la pérdida de la densidad de células endoteliales y el tiempo de facoemulsificación; y la pérdida de la densidad de células endoteliales y el volumen de la solución de irrigación, en el grupo de lactato Ringer, pero no en el grupo de solución salina balanceada enriquecida.

Table 2 Mean±SEM endothelial cell density, central corneal thickness and cell size coefficient of variability and the intraindividual differences during follow-up

Follow-up (days)	Balanced Salt Solution Plus		Ringer	
	Data (cells/m ²)	Intraindividual difference (%)	Data (cells/m ²)	Intraindividual difference (%)
Endothelial cell density				
Baseline	2836.6±50.3		2728.9±70.9	
1	2468.3±68.3	12.7±2.1	2438.6±67.5	10.3±1.5
8	2479.2±64.1	12.1±2.1	2390.2±71.8	12.1±1.8
15	2501.5±62.6	11.3±2.1	2344.3±71.6	13.5±2.0
30	2492.0±60.3	11.7±1.9	2357.0±76.8	13.0±2.3
60	2564.2±61.7	9.2±1.9	2350.7±69.3	13.1±2.0
Cell size coefficient of variability				
Baseline	42.3±1.2		41.6±1.4	
1	51.6±1.6	24.7±4.3	50.4±1.4	24.1±3.2
8	56.7±2.2	37.2±5.5	60.7±2.1	49.7±5.2
15	56.8±1.4	39.1±5.0	60.9±2.0	51.8±6.1
30	52.7±1.2	29.2±4.9	53.3±1.2	32.5±3.7
60	49.1±1.0	20.2±4.0	49.6±1.1	23.0±3.0
Central corneal thickness				
Baseline	515.7±4.4		513.1±4.2	
1	550.2±6.9	6.7±0.9	540.8±4.8	5.4±0.5
8	532.4±4.9	3.3±0.5	527.0±4.7	2.7±0.5
15	528.4±4.7	2.5±0.5	527.4±4.9	2.8±0.5
30	519.8±4.2	0.9±0.4	519.0±4.5	1.2±0.4
60	515.3±4.5	-0.1±0.3	513.9±4.4	0.2±0.4

Los investigadores concluyeron el estudio indicando que la solución de lactato Ringer fue similar a la solución salina balanceada enriquecida para la preservación corneal en la cirugía de cataratas atraumáticas. Sin embargo, el estudio demuestra que existe una tendencia hacia una menor densidad de células endoteliales post-operatorias para cirugías con un tiempo de facoemulsificación más largo y mayores volúmenes de irrigación si se usa lactato Ringer.

VASAVADA (2009)²⁴

Vasavada et al. realizaron un estudio prospectivo randomizado con enmascaramiento del examinador y paciente, con el objetivo de comparar los efectos de la solución salina balanceada (BSS) y lactato Ringer sobre el grosor de la córnea, morfología endotelial y la inflamación postoperatoria de la cámara anterior y los ojos sometidos a facoemulsificación.

En este estudio se incluyeron 90 pacientes con cataratas relacionados con la edad que fueron asignados aleatoriamente para recibir solución salina balanceada (n=45) o a la solución de lactato Ringer (n=45).

Los resultados del estudio fueron:

- Aumento promedio del grosor corneal central en el día 1 postoperatorio, fue de 58µm en el grupo de BSS y 97µm en el grupo lactato Ringer (p=0.01).
- Aumento promedio del grosor corneal central en un mes, fue de 10µm en el grupo BSS y 11µm en el grupo lactato Ringer (p=0.99).

²⁴ Vasavada V, et al. Comparison between Ringer's lactate and balanced salt solution on postoperative outcomes after phacoemulsification: A randomized clinical trial. Indian J Ophthalmol: 2009;57:191-195.

- Aumento promedio del grosor corneal central a los tres meses, fue de 3µm en el grupo BSS y 6µm en el grupo lactato Ringer (p=0.86).
- El número de ojos con grados de flare en un rango de 0 a 3 fue estadísticamente más alto en el grupo de lactato Ringer en el día 1 postoperatorio.
- El número de ojos con células de grado 3 en el primer día postoperatorio fue significativamente mayor en el grupo lactato Ringer en comparación con el grupo con BSS. Tres meses después de la operación, la pérdida de células endoteliales fue de 5.5% en el grupo BSS y 7.8% en el grupo lactato Ringer.
- El cambio en el coeficiente de variación fue de 3 en el grupo BSS y 5.4 en el grupo lactato Ringer.

Table 1: A comparison of the preoperative corneal profile and intraoperative performance between the two groups

		BSS	Ringer's lactate	P value T-test
Preoperative central corneal thickness (CCT- µm)	Mean	533	523	0.09
	Median	536	522	
	S.D.	27	30	
Preoperative endothelial cell density(ECD)	Mean	2438	2532	0.09
	Median	2508	2479	
	S.D.	311	221	
Preoperative coefficient of variation (CV)	Mean	44	44	1.00
	Median	43	43	
	S.D.	8	8	
Surgical clock time (min) (in minutes)	Mean	5.08	5.2	0.87
	Median	5	5	
	S.D.	2.18	2.76	
Fluid used (ml) (in ml)	Mean	110	118	0.40
	Median	111	100	
	S.D.	40	55	
Effective phaco time (EPT)	Mean	54	53	0.86
	Median	49	51	
	S.D.	23	36	

BSS-Balanced salt solution

Table 2: A comparison of the postoperative outcome in both the groups

		BSS	Ringer lactate	P value of Mann-whitney
Increase in central corneal thickness (CCT) at first postoperative day (in µm)	Mean	58	97	0.01
	Median	53	79	
	S.D.	34	67	
Increase in central corneal thickness (CCT) at one month (in µm)	Mean	10	11	0.99
	Median	8.6	8.2	
	S.D.	23	28	
Increase in central corneal thickness (CCT) at three months (in µm)	Mean	3	6	0.86
	Median	2	2	
	S.D.	11	19	
Endothelial cell loss at three months (%)	Mean	5.5	7.8	0.21
	Median	7.1	8	
	S.D.	5.5	10.3	
Change in coefficient of variation (CV) at three months	Mean	3	5.4	0.20
	Median	3	5	
	S.D.	7	9	

Table 3: Percentage of individuals with flare and cells on the first postoperative day in both the groups

Grade	Flare			Cells		
	BSS	RL	P value of test of proportion	BSS	RL	P value of test of proportion
0	24	4	0.004*	5	0	0.11
1	53	29	0.016*	47	36	0.27
2	18	50	0.000*	37	25	0.20
3	5	18	0.047*	11	36	0.004*
4	0	0	-	0	4	0.16

P < 0.05 was considered as statistically significant, Flare was graded as: 0 = 0, 1 = faint – just detectable, 2 = moderate – iris details clear, 3 = marked – iris details hazy, 4 = intense – with severe fibrinous exudates, Cells were graded as: 0 = no cells, 1 = 5–10 cells, 2 = 11–20 cells, 3 = 21–50 cells, 4 = >50 cells

Los investigadores del estudio concluyeron indicando que los resultados del ensayo prospectivo aleatorizado enmascarado demostraron que los ojos que recibieron BSS tenían un grosor e inflamación de la córnea significativamente menor en el primer día postoperatorio en comparación con los ojos que recibieron lactato Ringer, sin embargo, no hubo diferencias significativas al mes y a los tres meses después de la operación.



VIII. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN SEGURIDAD

a. VIGIACCES²⁵

En la base de datos VigiAccess de la OMS indica que desde 2006 hasta el 2018 se recuperaron 573 registros que reportaron 805 tipos de sospechas de reacciones adversas del medicamento solución salina balanceada dividida de la siguiente forma:

	WHO-ART TERMINOLOGY	TOTAL
1	Injury, poisoning and procedural complications	292
2	Eye disorders	274
3	Infections and infestations	146
4	Product issues	35
5	Investigations	19
6	General disorders and administration site conditions	16
7	Nervous system disorders	7
8	Skin and subcutaneous tissue disorders	5
9	Musculoskeletal and connective tissue disorders	4
10	Immune system disorders	2
11	Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2
12	Gastrointestinal disorders	1
13	Psychiatric disorders	1
14	Surgical and medical procedures	1

IX. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN COSTO

a. CONSUMOS Y COSTOS

Los datos de consumo de solución salina balanceada solución para irrigación x 500mL en los reportes realizados por los establecimientos de salud del Ministerio de Salud entre enero y marzo del 2018 (1er trimestre)²⁶, son los siguientes:

Región	Establecimiento	Categoría	Enero	Febrero	Marzo	Total
CALLAO	HOSPITAL NAC. DANIEL A. CARRION	III-1	3	0	0	3
LA LIBERTAD	INSTITUTO IRO	III-2	178	179	255	612
LAMBAYEQUE	HOSPITAL REGIONAL DOCENTE LAS MERCEDES	II-2	0	0	0	0
LAMBAYEQUE	HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE	III-1	12	3	5	20
PUNO	HOSPITAL CARLOS MONJE MEDRANO	II-2	0	0	1	1
LIMA	INSTITUTO NACIONAL DE OFTALMOLOGIA	III-2	387	371	413	1171
LIMA	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO	III-2	0	1	1	2
LIMA	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD NIÑO SAN BORJA	III-2	1	4	0	5
LIMA	HOSPITAL DE EMERGENCIAS VILLA EL SALVADOR	II-E	0	0	0	0
LIMA	HOSPITAL MARIA AUXILIADORA	III-1	0	32	21	53

El Hospital Nacional Arzobispo Loayza reporta en abril de 2018 a la DIGEMID el precio de solución salina balanceada a S/. 51.06 (precio de operación).

En la página del SISMED "Consulta sobre disponibilidad de medicamentos" se puede observar lo siguiente: (fecha de consulta 07/06/2018)

²⁵ WHO. VigiAccess. Uppsala Monitoring Centre. [Internet]. [Fecha de consulta: JUNIO 2018]. URL disponibilidad en: <http://www.vigiaccess.org/>

²⁶ DIGEMID/MINSA. Análisis detallado de la disponibilidad de P.F., D.M. Y P.S. [En línea]. [Fecha de consulta: junio 2018]. URL disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=821>



Estado	Ubicación	Provincia	Distrito	Código	Establecimiento	Tipo	Stock	Precio
▲	06207	LIMA	LIMA	06207	NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA	H	0	51.06
●	06217	LIMA	LIMA	06217	NACIONAL DE OFTALMOLOGIA	I	4,773	34.90
●	05987	LIMA	SAN JUAN DE MIRAFLORES	05987	HOSPITAL MARIA AUXILIADORA	H	74	50.00
●	05197	TRUJILLO	TRUJILLO	05197	INSTITUTO REGIONAL DE OFTALMOLOGIA	I	698	39.30
●	04317	CHICLAYO	CHICLAYO	04317	HOSPITAL REGIONAL DOCENTE LAS MERCEDES	H	100	56.25
●	11470	CHICLAYO	CHICLAYO	11470	HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE	H	22	52.50
●	06218	CALLAO	BELLAVISTA	06218	NAC. DANIEL A. CARRION	H	33	48.75

X. RESUMEN DEL ESTATUS REGULATORIO

a. AGENCIAS REGULADORAS

En la revisión realizada en las agencias reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria²⁷, se encontraron las siguientes indicaciones:

	SOLUCIÓN SALINA BALANCEADA
EEUU (FDA)	Para uso como solución de irrigación extraocular e intraocular durante el procedimiento quirúrgico ocular que implica la perfusión del ojo con una duración máxima de menos de 60 minutos.
AUSTRALIA	Para el riego durante varios procedimientos quirúrgicos de los ojos, oídos, nariz y/o la garganta y durante la cirugía artroscópica.

b. LISTA MODELO DE MEDICAMENTOS ESENCIALES DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

En la 20° Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para adultos²⁸, no se encuentra incluido el medicamento solución salina balanceada.

c. PETITORIO NACIONAL UNICO DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

En el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)²⁹ no se encuentra incluido el medicamento solución salina balanceada.

XI. CONCLUSIÓN

En la revisión de sumarios y guías de práctica clínica no se encontró información en el que el uso de la solución salina balanceada en la irrigación oftálmica durante procedimientos quirúrgicos del ojo como extracción de catarata, lensectomía y vitrectomía de pars plana, sea más efectivo que el uso de la solución de lactato ringer. De igual manera los ensayos clínicos controlados aleatorizados, no han demostrado que la solución salina balanceada en la irrigación oftálmica durante procedimientos quirúrgicos del ojo como extracción de catarata, lensectomía y vitrectomía de pars plana, tenga resultados estadísticamente significativos favorables que el uso de la solución de lactato ringer.

En base a la revisión y análisis de la evidencia respecto al medicamento Solución salina balanceada solución para irrigación oftálmica durante procedimientos quirúrgicos del ojo

²⁷ Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas DIGEMID/MINSA. Agencias reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria [En línea]. [Fecha de consulta: marzo 2018]. URL disponible en: <https://bvccenadim.digemid.minsa.gob.pe/enlaces/agencias-reguladoras-de-paises-de-alta-vigilancia-sanitaria>

²⁸ World Health Organization (WHO) WHO model list of essential medicines - 20th edition. 2017 [Accessed junio 2018]; Available: http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/20th_EML2017.pdf?ua=1

²⁹ Resolución Ministerial N° 399-2015-MINSA. Documento Técnico: "Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud" Perú 2015. Fecha de acceso: JUNIO 2018



PERÚ

Ministerio
de Salud

Dirección General
de Medicamentos, Insumos y Drogas

DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES
"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

como extracción de catarata, lensectomía y vitrectomía de pars plana, (producto farmacéutico gold estándar para cirugía intraocular para evitar descomposición corneal y del cristalino y retina en las vitrectomías), el Equipo Técnico acuerda no incluirlo en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME), por no existir hasta el momento de la evaluación de este medicamento, suficiente evidencia disponible que muestre mayores beneficios de eficacia, seguridad y costos que la alternativa existente (Ringer lactato solución inyectable) en el PNUME vigente.