



Efectos adversos corneales del uso de los AINES oculares

Revisión bibliográfica

Nardy Kamerlin Panesso Palacios 20271716123

Stefanía Jaramillo Salazar 20271711787

Sandra Milena Montoya Herrera 20271711017

Universidad Antonio Nariño

Programa de optometría

Facultad de Optometría

Medellín, Colombia

2021



Efectos adversos del uso de aines en la córnea

Revisión bibliográfica

Nardy Kamerlin Panesso Palacios

Stefanía Jaramillo Salazar

Sandra Milena Montoya Herrera

Proyecto de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:

Optómetra

Director científico (a):

(Dra.) Diana Catalina Cortés Rodríguez.

Director metodológico (a):

(PhD.) Yadira Galeano.

Línea de investigación:

Superficie ocular, cornea y lentes de contacto

Universidad Antonio Nariño

Programa de optometría

Facultad de Optometría

Medellín, Colombia

2021



NOTA DE ACEPTACION

El trabajo de grado titulado
Efectos adversos del uso de aines en la córnea, revisión bibliográfica.

Cumple con los requisitos para optar al título de Optómetra

Firma del tutor

Firma del tutor

Firma del jurado

Firma del jurado

Medellín, 1 diciembre, 2021



Dedicatoria

Principalmente a Dios que permitió que esto fuera posible, a nuestros padres por su apoyo incondicional, paciencia y dedicación y a todos aquellos que confiaron en cada una de nosotras.



Agradecimientos

Agradecemos a la Universidad Antonio Nariño, por darnos la oportunidad de ser formados por docentes con notable calidad humana y profesionalismo.

Gracias a su entrega y dedicación hemos sido formados como excelentes profesionales de la salud visual y ocular, logrando importantes objetivos como culminar el desarrollo de nuestro trabajo de grado con éxito.

TABLA DE CONTENIDO

1.	Introducción	1
2.	Planteamiento del problema	3
	2.1 Antecedentes	3
	2.2 Descripción del problema	6
	2.3 Pregunta de investigación	7
3.	Objetivos	8
	3.1 Objetivo general	8
	3.2 Objetivos específicos	8
4.	Justificación	9
5.	Marco teórico	10
	5.1 Bases teóricas	10
	5.2 Mecanismo de acción de los AINES oftálmicos	12
6.	Metodología	14
	6.1 Criterios de exclusión e inclusión	14
	6.2 Fases	15
	6.2.1 Fase 1:	15
	6.2.2 Fase 2:	15
	6.2.3 Fase 4:	16
7.	Referencias bibliográficas	17
8.	Anexos	21

Índice de figuras

<i>Figura 1:</i> Párpado superior e inferior	10
<i>Figura 2:</i> Conjuntiva	11
<i>Figura 3:</i> Córnea	11
<i>Figura 4:</i> Película lagrimal	12



Índice de tablas

Tabla 1: Mecanismo de acción.....	12
Tabla 2: Criterios de inclusión y exclusión.....	14
Tabla 3: Caspe.....	21

1. Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) oftálmicos tópicos son un grupo de fármacos que comparten efectos terapéuticos y efectos adversos similares; aportando propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas (1). Son formulados después de procedimientos quirúrgicos como queratoplastias, extracción de cataratas, cirugía refractiva y para control de trastornos de la superficie ocular de tipo inflamatorio. Además, su actividad antiinflamatoria radica en la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX) en sus isoformas como la COX-1 y COX-2, la primera es una forma fisiológica que se encuentra de manera habitual en el riñón, tracto intestinal, monocitos/macrófagos y plaquetas. Se expresa en la formación de prostaglandinas esenciales (2).

El accionar de los AINES es generar una inhibición reversible de estas enzimas con el fin de aminorar la formación de las prostaglandinas cuya acción es mediar los procesos inflamatorios. En contraposición la COX-2 es casi indetectable en tejidos normales, su manifestación se da por la liberación de algunas prostaglandinas de tipo inflamatorio, las cuales conducen a la aparición de mecanismos inflamatorios y a la amplificación de las señales dolorosas en las zonas inflamadas(3).

En Colombia no se conoce con certeza la frecuencia uso de los antiinflamatorios no esteroideos como Diclofenaco 0,1%, Ketorolaco 0,5% y Bromfenaco 0,09% en el manejo de enfermedades inflamatorias oculares. Sin embargo, dentro de la literatura se han mencionado ciertas complicaciones relacionadas con su uso como: queratitis puntata, infiltrados subepiteliales, infiltrados estromales, anillos inmunes, defectos corneales persistentes y en casos

graves queratolisis (2). Por lo tanto, al ser un medicamento de uso tópico y de tener componentes químicos, es importante conocer y determinar hasta qué punto su uso genera o no la presentación de efectos adversos a nivel ocular.

Es por esto que el presente trabajo de revisión bibliográfica se enfocará en describir los hallazgos relevantes que pueden causar los AINES tópicos sobre la superficie ocular para determinar las principales características de uso, así como la presentación o no de efectos adversos en la superficie ocular, basado en la evidencia publicada hasta la fecha.

2. Planteamiento del problema

2.1 Antecedentes

Masakazu Yamada, MD; Masaro Ogata, MD; Masataka Kawai, MD; et al, 2002 estudiaron el mecanismo por el cual el colirio de Diclofenaco sódico tópico causa disminución el contenido de sustancia P de las lágrimas. En 10 voluntarios japoneses sanos, la sustancia de prostaglandinas E2 inicial era de $130,8 \pm 20,4$ pg/ml y la sustancia P de $278,0 \pm 58,7$ pg/ml; luego se instiló una solución de Diclofenaco sódico al 0,1% en un ojo 3 veces al día durante 2 semanas. Solo se aplicó vehículo al otro ojo. Se tomaron muestras de lágrimas antes del tratamiento con el fármaco, a las 2 semanas (en el último día de tratamiento) y a las 4 semanas. Las concentraciones de prostaglandina E 2 y sustancia P en lágrimas se midieron usando inmunoensayos enzimáticos.

Se evidenció que después del tratamiento durante 2 semanas, las concentraciones de prostaglandina E 2 y sustancia P en las lágrimas de los ojos tratados con Diclofenaco sódico al 0,1% disminuyeron significativamente donde la prostaglandina E2 se redujo a $69,1 \pm 15,8$ pg/ml y la sustancia P a $171,7 \pm 52,2$ pg/ml y ambos habían vuelto a los niveles iniciales a las 4 semanas. Adicionalmente, la concentración de prostaglandina E2 y sustancia P se mantuvo estable, porque lo que se concluyó que no se observaron cambios significativos en los niveles de estas dos sustancias en los ojos tratados.

Khalifa y Mifflin. en 2011, presentaron un caso de una mujer présbita de 57 años con antecedentes de disfunción de las glándulas de Meibomio; se sometió a una queratoplastia conductiva (CK) del ojo izquierdo en el 2005 para corregir la presbicia por monovisión (4).

La paciente tuvo dos cirugías espaciadas entre el año 2005 y el 2009 y el tratamiento postquirúrgico de esas intervenciones fueron con Ketorolaco trometamina al 0,5% 1 gota 3 veces

al día, acetato de Prednisolona al 1% 1 gota 4 veces al día y gatifloxacina 1 gota 4 veces al día en el postoperatorio; donde después del tratamiento presentó infiltrados inmunes en el limbo esclerocorneal superior e inferior (4).

La perforación corneal ocurrió específicamente en el área de la cicatriz de la CK, lo que confirma que los hallazgos clínicos que fueron evidenciados en el paciente se generaron ante una respuesta inflamatoria a la CK estimulada por la terapia con AINES (4).

Prasher en 2012 realizó un reporte de caso en un hombre de 62 años quien desarrolló una perforación corneal aguda, 5 días después de haber sido sometido a una cirugía combinada de catarata y pterigión en el ojo izquierdo asociada al uso de solución oftálmica de Bromfenaco. Después de la operación, usó gotas oftálmicas de Bromfenaco cuatro veces al día junto con la combinación de Ofloxacina y Dexametasona seis veces al día y Timolol dos veces al día. El examen ocular reveló la presencia de ojos seco asintomático. Se le trató de forma conservadora con antibióticos tópicos, lubricantes y aplicación de lentes de contacto con vendas.

La perforación de la córnea se curó por completo con una agudeza visual mejor corregida de 20/30 a las 4 semanas del postoperatorio. El caso reporta que la perforación corneal junto con ambas cirugías ocurrió porque el paciente presentaba una alteración de base en la córnea y con la combinación de los diferentes medicamentos se aumentó el riesgo de afectación; dentro de estos se usó el Bromfenaco, el cual tiene otras implicaciones a nivel de su mecanismo de acción y en conjunto a la instilación con otros fármacos pudieron haber alterado en mayor proporción la condición del paciente. Aunque no se tiene certeza de que el Bromfenaco produjo la perforación es importante tener cuidado con los pacientes cuando se les formula dicho medicamento (5).

Kawahara A y colaboradores en 2015 (6) compararon los efectos de la suspensión oftálmica de Nepafenaco al 0,1% (Nevanac) y la solución oftálmica de Diclofenaco sódico al 0,1% (Diclod) en la córnea, en la película lagrimal y en la superficie ocular después de la cirugía de catarata. Para ello se seleccionaron un total de 60 ojos (60 pacientes), sin otras enfermedades oculares aparte de las cataratas. Los pacientes fueron reclutados aleatoriamente para recibir Nepafenac o Diclofenac en el período perioperatorio, y la cirugía de cataratas se realizó mediante facoemulsificación micro coaxial torsional y aspiración con implante de lente intraocular. Finalmente obtuvieron como resultado que el grupo de Diclofenaco tuvo puntuaciones de tinción con fluoresceína conjuntival y corneal significativamente más altas a las 4 semanas de la operación en comparación con el grupo de Nepafenaco ($P < 0,001$). Se consideró que la suspensión oftálmica de Nepafenaco al 0,1% se considera segura para el epitelio corneal tras la cirugía de cataratas (6).

Jesús et al, 2019 (7) informaron un caso de un hombre de 81 años fue intervenido quirúrgicamente de catarata sin complicación alguna, la etapa postoperatoria incluyó una combinación de Dexametasona y Gentamicina administrada 5 veces al día y Ketorolaco trometamina 3 veces al día. Al cabo de 2 semanas el paciente se presentó al servicio de urgencia refiriendo dolor y visión borrosa derivado de una ulceración y perforación, que en el caso discutido refería que es una de las principales complicaciones del uso de los AINES tópicos atribuido a su mecanismo de acción e hicieron la recomendación que los pacientes tratados con AINES tópicos después de una cirugía ocular deben ser monitoreados de manera constante, así como minimizar la duración del tratamiento y la frecuencia de administración. La perforación de la córnea es una complicación poco común que puede ocurrir en pacientes que reciben AINES

tópicos; sin embargo, incluso en pacientes sin antecedentes de enfermedad de la superficie ocular previa, pueden producirse complicaciones graves e inesperadas (7).

2.2 Descripción del problema

Los AINES tópicos oculares se han utilizado aproximadamente desde el año 1990; actualmente, debido su reconocimiento, en el manejo del dolor e inflamaciones oculares, se ha incrementado su uso de manera desmedida (8).

Estos figuran entre los fármacos más prescritos y en algunos estudios se recoge que suponen el 5% del total de prescripciones. Siendo más frecuentemente usados en pacientes mayores de 60 años, cerca del 50% de todos los AINES (8).

Teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente, vale la pena resaltar que los AINES están siendo utilizados en la mayoría de los casos como terapia postoperatoria de cirugía de catarata pasando por desapercibido que estos pueden exacerbar los efectos adversos que normalmente se generan en una superficie ocular sana, sin tener en cuenta que los factores predisponentes como las incisiones corneales, las cirugías combinadas y antecedentes patológicos de la superficie ocular se pueden agudizar debido a que la mayoría de estos AINES contiene conservantes que son epitelio tóxicos lo cual impide que haya una buena epitelización corneal (5).

Se debe tener en cuenta que los AINES son medicamentos que tienen ciertas barreras de uso y es necesario seguir las indicaciones de un profesional de la salud visual y ocular para mayor probabilidad de una terapia exitosa, conforme a las necesidades de cada paciente. El uso inadecuado de estos fármacos, pueden acarrear efectos adversos graves a nivel de la superficie corneal (8).

2.3 Pregunta de investigación

Teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente, surge la siguiente pregunta de investigación ¿Cuáles son los efectos adversos más comunes que generan los AINES a nivel de la superficie corneal?

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Describir los efectos adversos más comunes que generan los AINES como Diclofenaco sódico 0,5%, Ketorolaco trometamina 0,5% y Bromfenaco 0,09% sobre la córnea.

3.2 Objetivos específicos

-Describir el porcentaje de prescripción de los diferentes AINES Diclofenaco sódico 0,1%, Ketorolaco trometamina 0,5% y Bromfenaco 0,09% según su indicación terapéutica.

-Analizar el mecanismo de acción de los AINES Diclofenaco sódico 0,1%, Ketorolaco trometamina 0,5% y Bromfenaco 0,09% a nivel corneal.

-Identificar los efectos adversos generados por el uso de AINES sobre la córnea.

4. Justificación

La investigación acerca de los efectos adversos del uso de los AINES en la córnea es de suma importancia, ya que el profesional de la salud visual hace uso de estos fármacos como un componente de intervención durante los tratamientos a nivel de esta superficie con el objetivo de poner fin a síntomas o limitaciones que van afectar la calidad de vida de los pacientes.

Algunos tratamientos antiinflamatorios como son los AINES, presentan eventos secundarios a nivel corneal; sin embargo, se quiere conocer con mayor profundidad cuáles son aquellos efectos adversos más frecuentes y como se producen para así mismo tratar de sensibilizar a los profesionales de la salud visual de hacer un uso adecuado de dicho tratamiento.

Esto se hace con el fin de brindar la información necesaria a todos profesionales relacionados con la salud visual y ocular, acerca del manejo de algunos medicamentos de tipo no esteroideo para tener un conocimiento claro, con respecto a los diferentes mecanismos de acción y la información relevante de las implicaciones clínicas que tienen el uso frecuente de estos.

El presente trabajo procura mejorar y complementar los conocimientos de los estudiantes, docentes y profesionales de la salud visual y ocular respecto al uso de los AINES tópicos oculares, además de fortalecerla.

Línea de investigación Superficie ocular, cornea y lentes de contacto de la Universidad Antonio Nariño.

5. Marco teórico

5.1 Bases teóricas

A continuación, se explican las bases teóricas que sustentaron el presente trabajo de revisión bibliográfica sobre los efectos adversos del uso de AINES en la superficie corneal con intención de inferir cuán oportuno y adecuado puede ser el uso de estos fármacos por parte del profesional de la salud visual y ocular.

Segmento anterior (Cámara anterior y posterior)

Los párpados: Son unos pliegues de piel superior e inferior movibles que le brindan protección a los ojos (9).



Figura 1: Párpado superior e inferior

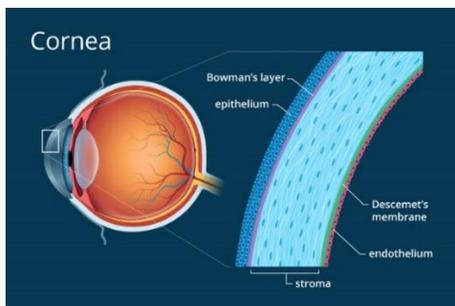
La conjuntiva: Es una mucosa delgada y transparente que cubre la superficie posterior de los párpados y anterior de la esclera. (9).



(11).

Figura 2: Conjuntiva

Córnea: Es un tejido avascular que cubre iris y pupila, se nutre a través del humor acuoso, es el responsable del poder refractivo del globo ocular y su poder dióptrico es de 48,33 dioptrías, lo que la posiciona como la estructura ocular de mayor poder (9).

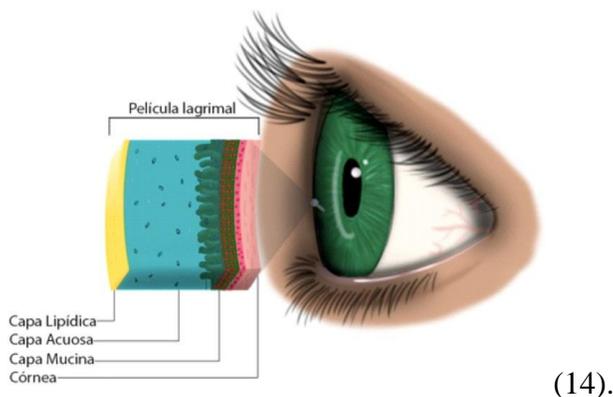


(12).

Figura 3: Córnea

Película lagrimal

La película lagrimal está compuesta por 2 capas que cubren y protegen el ojo, una capa externa lipídica que se produce principalmente por las glándulas de Meibomio y una capa mucinoacuosa que se produce por las glándulas lagrimales principal y accesorias, células caliciformes y epiteliales (13).



(14).

Figura 4: Película lagrimal

5.2 Mecanismo de acción de los AINES oftálmicos

Tabla 1

Mecanismo de acción de los AINES

Nombre de la molécula	Mecanismo de acción	Concentración	Efectos adversos	Contraindicaciones
Ketorolaco	Inhibe la enzima ciclooxigenasa esencial para la biosíntesis de prostaglandinas. Reduce los niveles de prostaglandinas en el humor acuoso tras su administración por vía oftálmica (15).	0,50%	Irritación ocular Queratitis superficial (puncta). Edema ocular y/o palpebral. Prurito ocular. Hiperemia conjuntival. Inflamación ocular. Úlcera corneal (15).	La solución oftálmica de Ketorolaco contiene cloruro de benzalconio, que puede ser absorbido por los lentes de contacto blandos. Por lo tanto, esta formulación está contraindicada en los pacientes que utilicen lentes de contacto blandos (15).
Bromfenaco	Se cree que el mecanismo de acción se debe a su capacidad para bloquear las	0,09%	Queratitis. Adelgazamiento corneal. Erosión, ulceración o perforación de la cornea	Contraindicado en pacientes que estén utilizando lentes de contacto (17).

	prostaglandinas, inhibiendo selectivamente la ciclooxigenasa 2 (16).		
Diclofenaco	El mecanismo de acción del Diclofenaco, no se conoce por completo, pero puede implicar la inhibición de las vías de las ciclooxigenasas (COX-1 y COX-2). Y puede estar relacionado con la inhibición de la prostaglandina sintetasa (18).	0,1%	<p>Queratitis epitelial. Ardor ligero o agudo por corto tiempo. Visión borrosa. Hipersensibilidad. Prurito. Enrojecimiento y sensibilidad a la luz</p> <p>Hipersensibilidad al Diclofenaco o a cualquier componente de la formula presentada. Contraindicado en pacientes usuarios de lentes de contacto.</p>

Nota: Elaboración propia 2021

6. Metodología

El presente trabajo de investigación correspondió a un enfoque cualitativo, el cual es un método que propone estimar, ponderar y analizar la información obtenida a través de recursos como registros, artículos, revistas entre otros con el fin de indagar un significado más profundo de la investigación (15).

El alcance fue de tipo descriptivo y el diseño fue no experimental u observacional puesto que no se hizo modificación intencional de las variables establecidas en el estudio, sino que se observó el fenómeno y posteriormente se hizo el análisis mediante la revisión bibliográfica de la literatura, en bases de datos como: Pubmed, NIH, Scielo, LILACS, con un intervalo anual de 20 años entre el 2000 – 2020 (16).

6.1 Criterios de exclusión e inclusión

Tabla 2

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Artículos de texto completo	Artículos tipo resumen
Ensayos clínicos	Artículos de pacientes con alteraciones oculares previas al tratamiento con estos AINES
Reporte de casos	Artículos sobre pacientes con ojo seco severo
Artículos con pacientes que hayan sido tratados con soluciones tópicas oculares de Diclofenaco 0,1%, Ketorolaco 0,5% y Bromfenaco 0,09%.	Artículos sobre pacientes con antecedentes de queratitis herpética, bacteriana o fúngica
Artículos con pacientes que presenten alteraciones como queratitis, perforaciones corneales causados por Ketorolaco, Bromfenaco, Diclofenaco	Artículos sobre pacientes con antecedentes de alergias oculares

Artículos que incluyan pacientes postquirúrgicos de catarata y refractiva en tratamiento con estos AINES Ensayos clínicos realizados en animales

Nota: Elaboración propia 2020.

6.2 Fases

El presente proyecto de investigación contó con 4 fases, que serán descritas a continuación.

6.2.1 Fase 1:

Búsqueda en bases de datos como Pubmed, NIH, Scielo, LILACS:

Términos MeSH: Ocular NSAIDs, Ophthalmic Solutions, Photorefractive Keratectomy, Ketorolac, Diclofenac, Bromfenac.

Términos Desc: Ketorolaco, Diclofenaco, Bromfenaco, AINES, queratectomía fotorrefractiva.

Términos libres: Superficie ocular, efectos adversos, antiinflamatorios no esteroideos, cirugía de catarata.

6.2.2 Fase 2:

Análisis de la información:

Se analizaron los estudios encontrados en las bases de datos con la herramienta Caspe y se incluyeron aquellos que tenían una calificación mayor a 7 puntos en cada una de las herramientas indicadas de acuerdo al tipo de estudio que se encontró.

Se tuvieron en cuenta las siguientes herramientas (anexos): Análisis de ensayos clínicos, contiene 11 preguntas, análisis de revisiones sistemáticas, contiene 10 preguntas, análisis de estudios de casos y controles, contiene 10 preguntas y análisis de estudios de cohortes, contiene

11 preguntas, cada herramienta al iniciar brinda entre dos y tres preguntas de eliminación, si la respuesta a esas preguntas es “sí” en 8 de 10 preguntas se continuaba con el resto de preguntas para entender el estudio, pero si la respuesta es “no” a 3 preguntas, no se continuaba con el resto de ítems de la herramienta y el artículo no clasificaba para la construcción del estudio.

Fase 3:

Redacción y construcción del estudio publicable con la información seleccionada.

6.2.3 Fase 4:

Entrega del escrito final al CTG para revisión y publicación

Resultados

El documento resultado de este proceso investigativo es un artículo sobre los efectos adversos que pueden generar los AINES como el Ketorolaco, Bromfenaco y Diclofenaco en la superficie ocular, en donde se exponen los factores de riesgos, mecanismo de acción y procesos por los cuales se generan dichos efectos; espera ser sometido en una revista externa o al boletín.

7. Referencias bibliográficas

1. Fabbiani S, Garafoni F, Catenaccio V, Speranza N. Eficacia y seguridad de los AINE tópicos [Internet]. Rev. urug. med. interna. 2019 [citado 17 de septiembre de 2020]. p. 7. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rumi/v4n3/2393-6797-rumi-4-03-8.pdf>
2. AINEs en inflamación ocular.
3. Schoenberger SD, Kim SJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for retinal disease [Internet]. Vol. 2013, International Journal of Inflammation. Hindawi Limited; 2013 [citado 17 de septiembre de 2020]. Disponible en: </pmc/articles/PMC3556848/?report=abstract>
4. Khalifa YM, Mifflin MD. Keratitis and corneal melt with ketorolac tromethamine after conductive keratoplasty. Cornea [Internet]. abril de 2011 [citado 21 de octubre de 2020];30(4):477-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21099410/>
5. Prasher P. Acute corneal melt associated with topical bromfenac use. Eye Contact Lens [Internet]. julio de 2012 [citado 16 de septiembre de 2020];38(4):260-2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22169877/>
6. Kawahara A, Utsunomiya T, Kato Y, Takayanagi Y. Comparison of effect of nepafenac and diclofenac ophthalmic solutions on cornea, tear film, and ocular surface after cataract surgery: the results of a randomized trial. Clin Ophthalmol [Internet]. 4 de marzo de 2016 [citado 17 de septiembre de 2020];10:385. Disponible en: <https://www.dovepress.com/comparison-of-effect-of-nepafenac-and-diclofenac-ophthalmic-solutions--peer-reviewed-article-OPHTH>

7. Jesus J, Almeida I, Soares R, Geraldes R, Chibante-Pedro J. Corneal perforation associated with the use of ketorolac tromethamine after cataract surgery. *J EuCornea*. 1 de abril de 2020;6:1-3.
8. Benedi, Juana; Romero C. Terapia antiinflamatoria tópica | Farmacia Profesional [Internet]. [citado 17 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-terapia-antiinflamatoria-topica-13088393>
9. Conociendo las estructuras del ojo-blog-CLÍNICA VALLE I Nicaragua. [Internet]. [citado 9 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://clinicavalle.com/blog/el-ojo-estructuras-y-funciones/>
10. Blefaroplastia o cirugía de párpados [Internet]. [citado 19 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://blefaroplastiaweb.com/>
11. Conjuntiva 1 [Internet]. [citado 19 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/anniekimkyu5/conjuntiva-1-73251103>
12. Enfermedades de la córnea – Clínica Carrasco Mataix Sevilla – Cirugía Plástica y Estética – Oftalmología – Carrasco & Mataix [Internet]. [citado 19 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.carrascomataix.com/enfermedades-de-la-cornea/>
13. El Universo Bacteriano: de la Patología a la Tecnología | Request PDF [Internet]. [citado 23 de octubre de 2020]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/311320238_El_Universo_Bacteriano_de_la_Patologia_a_la_Tecnologia
14. Sánchez Sánchez AS, Rodríguez Mercado A. Las lágrimas y sus padecimientos. *Rev Digit*

- Univ. 3 de septiembre de 2020;21(5).
15. Significado de Investigación cualitativa (Qué es, Concepto y Definición) - Significados [Internet]. [citado 21 de octubre de 2020]. Disponible en:
<https://www.significados.com/investigacion-cualitativa/>
 16. (PDF) Metodología de la Investigación 5ta edición - Roberto Hernández Sampieri | Juvanny Rodriguez - Academia.edu [Internet]. [citado 21 de octubre de 2020]. Disponible en:
https://www.academia.edu/20792455/Metodología_de_la_Investigación_5ta_edición_Roberto_Hernández_Sampieri
 17. Mohammadpour M, Heidari Z, Molani R. Comparison between Diclofenac and Ketorolac Ophthalmic Drops for Pain Management after Photorefractive Keratectomy: A Randomized Clinical Study. Eye Contact Lens [Internet]. 1 de marzo de 2019 [citado 18 de febrero de 2021];45(2):137-40. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29944510/>
 18. Hong JP, Nam SM, Im CY, Yoon S, Kim TI, Kim EK, et al. Comparison of analgesic effect of preoperative topical diclofenac and ketorolac on postoperative pain after photorefractive keratectomy. J Cataract Refract Surg [Internet]. 1 de octubre de 2014 [citado 18 de febrero de 2021];40(10):1689-96. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24968759/>
 19. Maca SM, Amon M, Findl O, Kahraman G, Barisani-Asenbauer T. Efficacy and Tolerability of Preservative-Free and Preserved Diclofenac and Preserved Ketorolac Eyedrops After Cataract Surgery. Am J Ophthalmol [Internet]. mayo de 2010 [citado 18

- de febrero de 2021];149(5):777-84. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20152959/>
20. Yamada M, Ogata M, Kawai M, Mochizuki H, Mashima Y. Topical diclofenac sodium decreases the substance P content of tears. Arch Ophthalmol [Internet]. 1 de enero de 2002 [citado 17 de septiembre de 2020];120(1):51-4. Disponible en: <https://jamanetwork.com/>
 21. Congdon NG, Schein OD, von Kulajta P, Lubomski LH, Gilbert D, Katz J. Corneal complications associated with topical ophthalmic use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. J Cataract Refract Surg [Internet]. abril de 2001 [citado 10 de noviembre de 2020];27(4):622-31. Disponible en: [http://journals.lww.com/10.1016/S0886-3350\(01\)00801-X](http://journals.lww.com/10.1016/S0886-3350(01)00801-X)
 22. Prasher P. Acute Corneal Melt Associated With Topical Bromfenac Use. Eye Contact Lens Sci Clin Pract [Internet]. julio de 2012 [citado 10 de noviembre de 2020];38(4):260-2. Disponible en: <http://journals.lww.com/00140068-201207000-00011>
 23. Schechter BA. Use of topical bromfenac for treating ocular pain and inflammation beyond cataract surgery: A review of published studies [Internet]. Vol. 13, Clinical Ophthalmology. Dove Medical Press Ltd; 2019 [citado 18 de febrero de 2021]. p. 1439-60. Disponible en: </pmc/articles/PMC6682171/>
 24. Instrumentos para la lectura crítica | CASPe [Internet]. [citado 10 de noviembre de 2020]. Disponible en: <http://www.redcaspe.org/herramientas/instrumentos>

8. Anexos

Anexo 1: Análisis de la información (Caspé)

A continuación, se muestran los resultados más relevantes, clasificados con la herramienta Caspe

Tabla 3

Análisis de la información Caspe

Clasificación Caspe		Autores, año, título	Objetivos	Resultados	Conclusiones
SI/NO	Puntuación >7 puntos				
X	X	-Kawahara A, Utsunomiya T, Kato Y, Takayanagi Y. -2016	Comparar los efectos de la suspensión oftálmica de Nepafenaco al 0,1% (Nevanac) y la	De los pacientes del grupo de Diclofenaco, al 26 (87%) tuvieron un aumento	los del suspensión oftálmica de Nepafenaco al 0,1% se considera segura para

			<p>solución en la el epitelio oftálmica de queratitis corneal tras Diclofenaco entre la la cirugía de sódico al 0,1% semana 1 a la cataratas. (Diclod) en la 4 semana córnea, en la después de la lágrima y operación. superficie ocular después de la cirugía de cataratas.</p>
		<p>-Comparación del efecto de las soluciones oftálmicas de Nepafenaco y Diclofenaco en la córnea, la película lagrimal y la superficie ocular después de la cirugía de cataratas: los resultados de un ensayo aleatorizado (7).</p>	
X	X	<p>-Mehrdad Mohammadpur, Maryland, Zahra Heidari, y Ratishta.</p>	<p>Evaluar y 60 pacientes comparar la que fueron eficacia de dos sometidos bilateralmen El alivio del dolor postoperatorio se logró con ambos medicamentos. AINES, Diclofenaco y e a queratectomi para el control a fotorrefractiv después de la a fueron queratectomia repartidos al fotorrefractiva azar en dos grupos.</p>

-2018

se instiló 1 gota de Diclofenaco al 0,1 % y en el otro grupo se instiló 1 gota de Ketorolaco al 0,5% en ambos ojos cada 6 horas, el primer día y luego a al 3 día.

En el grupo que uso Ketorolaco experimentó menos fotofobia y lagrimeo.

-Comparación entre gotas oftálmicas de Diclofenaco y Ketorolaco para el manejo del dolor después de la queratectomía fotorrefractiva (17)

Ningún grupo presentó sensación de cuerpo extraño o visión borrosa.

			<p>-Jin Pyo Hong, Sang Min Nam, Chan Young Im, Sangchul Yoon, Tae-im Kim, Eung Kweon Kim, Kyoung Yul Seo.</p>	<p>Investigar cambios en la supresión del dolor de 2 fármacos (AINE) tópicos aplicados preoperatoria mente después de queratectomía fotorrefractiva (PRK) utilizando un sistema de puntuación del dolor en serie en el tiempo.</p>	<p>94 pacientes fueron asignados aleatoriamente a 2 grupos: grupo de Ketorolaco 0,5% y Ofloxacina 0,3% en el otro ojo) y grupo Diclofenaco 0,1% en 1 ojo y Ofloxacina 0,3% en el otro ojo).</p> <p>La reducción del dolor se dio de manera simultáneo con ambos fármacos.</p>	<p>El Diclofenaco tópico preventivo al 0,1% fue un método seguro y eficaz para el control del dolor post-PRK.</p>
X	X	-2014	<p>-Comparación del efecto analgésico del Diclofenaco tópico preoperatorio y el Ketorolaco sobre el dolor postoperatorio después de queratectomía fotorrefractiva (18).</p>		<p>No se notaron complicaciones significativas durante 7 meses.</p>	

	<p>-Masakazu Yamada, Masaro Ogata, Masataka Kawai.</p>	<p>Explorar el mecanismo por el cual el colirio de Diclofenaco sódico ejerce un efecto adverso sobre la córnea.</p>	<p>-La concentración inicial de PGE2 en lágrimas fue de $130,8 \pm 20,4$ pg. / ml antes de ser tratados con Diclofenaco sódico. Las concentraciones de PGE2 en las lágrimas de los ojos tratados con Diclofenaco sódico disminuyó significativamente a $69,1 \pm 15,8$ pg. / ml. Las gotas para los ojos de Diclofenaco sódico redujeron simultáneamente las concentraciones de prostaglandina E2 y sustancia P en las lágrimas. El agotamiento de la sustancia P (un neurotransmisor asociado al dolor) por el Diclofenaco sódico</p>
<p>X X</p>	<p>-2002</p>		

puede promover el desarrollo de complicaciones corneales.

-Las concentraciones de sustancia P en las lágrimas de los ojos tratados con Diclofenaco sódico también disminuyeron significativamente después de 2 semanas de tratamiento (de $278,0 \pm 58,7$ pg. / ml a $171,7 \pm 52,2$ pg. / ml).

-El Diclofenaco sódico tópico disminuye el contenido de sustancia P de las lágrimas (20)

X	X	<p>-Nathan G Congdon, Oliver D Schein, Petra von Kulajta, Lisa H Lubomski, Donna Gilbert ,Joanne Katz</p>	<p>Explorar la posible asociación entre los eventos adversos de la córnea y el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tópicos.</p>	<p>-Se revisaron los registros de 140 ojos (129 pacientes)</p> <p>-51 casos (36,4%) fueron leves</p>	<p>Si bien los AINES tópicos como clase pueden estar asociados con eventos adversos graves, dichos eventos parecen requerir</p>
---	---	---	--	--	---

-2001	-55 (39,3%) moderados	potenciación en forma de dosis totales altas, comorbilida des oculares
-Complicaciones corneales asociadas con el uso oftálmico tópico de antiinflamatorios no esteroideos (21).	-34 (24,3%) graves	o ambos con Acular y Voltaren. Es más probable que ocurrieran eventos adversos
	La asociación con un AINE tópico específico se confirmó en 117 casos (81,8%)	graves con dosis más bajas y en entornos postoperator ios de rutina con
	La mayoría de los casos confirmados (53,8%) involucraron Diclofenaco genérico (Falcón)	Diclofenaco genérico.

			Los casos asociados con Diclofenaco de marca (Voltaren®, CIBA Visión) y Ketorolaco (Acular®, Allergan) tenían más probabilidades de tener comorbilidad ocular y de haber recibido dosis totales significativamente más altas de AINE.
X	X	-Yousuf M y Mark Mifflin.	<p>Informan un caso de queratitis y derretimiento corneal tras realizarse queratoplastia conductiva.</p> <p>Una mujer de 52 años con presbicia emélope había sido sometida a queratoplastia conductiva (CK) previa para monovisión y se le realizó realce de CK 4 años después. En</p> <p>Este es el primer caso reportado de queratitis y ulcera corneal asociado con medicamentos tópicos antiinflamatorios no esteroideos en un</p>
		-2011	

		<p>-Queratitis y ulcera corneal con Ketorolaco trometamina después de la queratoplastia conductiva (5)</p>	<p>el postoperatorio o fue manejada con Ketorolaco trometamina al 0,4% y desarrolló queratitis y ulcera corneal.</p>	<p>paciente post-CK. Se concluye que la ulcera corneal puede ocurrir como una complicación del uso excesivo inadvertido de Bromfenaco tópico en presencia de trastornos de la superficie ocular preexistentes. Sin embargo, se puede lograr un buen resultado visual mediante un tratamiento conservador inmediato si se realiza un diagnóstico preciso en una etapa temprana.</p>
x	X	<p>-Pawan Prasher, Maryland.</p>	<p>Informa un caso de ulcera corneal agudo asociado al uso de Bromfenaco solución oftálmica de Bromfenaco.</p>	<p>Hombre 61 años desarrollo ulcera corneal en ojo izquierdo 6 días después de realizarse una cirugía combinada de catarata y pterigión, luego de ser tratado con Bromfenaco durante el postoperatorio. Donde su recuperación fue satisfactoria luego de 4 semanas de tratamiento con antibióticos, lubricantes y LC.</p>
		<p>-2012</p>	<p>-Ulcera corneal agudo asociado con el uso tópico de Bromfenaco (22).</p>	

		<p>-Jennifer Jesús, Inés Almeida, Raquel Soare, Rafael Geraldés, João Chibante- Pedro</p> <p>-2020</p> <p>-Perforación de la córnea asociada al uso de Ketorolaco trometamina después de la cirugía de cataratas (7)</p>	<p>Informan un caso de ulceración y perforación corneal tras cirugía de cataratas asociado a dosis normales de Ketorolaco trometamina.</p>	<p>Hombre de 61 años con una historia de 15 días de cirugía de cataratas en el ojo derecho, presentó perforación corneal después de una combinación de DI Trometamina, Gentamicina y Dexametasona durante su postoperatorio. Semanas después presentó leve mejoría por el uso de LC, antibióticos y lubricante.</p>	<p>Los pacientes tratados con AINES tópicos después de una cirugía ocular deben ser monitoreados regularmente. Se debe minimizar la duración del tratamiento y la frecuencia de administración.</p>
<p>x</p>	<p>X</p>	<p>-Barry Schechter</p> <p>-2019</p>	<p>Evidenciar la seguridad y eficacia del Bromfenaco para el tratamiento del dolor e inflamación después de la cirugía de catarata y a su</p>	<p>Aunque los AINES tópicos, generalmente están aprobados para el dolor e inflamación después de la cirugía de catarata, se</p>	<p>El grupo de investigación sugiere la utilidad del potencial del AINE tópico Bromfenaco para varios trastornos oculares. Se requieren de</p>

-Uso de Bromfenaco tópico para tratar el dolor ocular más allá de la cirugía de cataratas: una revisión de estudios publicados (23).

vez para el tratamiento de otras indicaciones aun establecidas para la prevención del edema macular cistoide (EMC).
 están investigando cada vez más por su utilidad de otras afecciones oculares.
 estudios adicionales para profundizar en el papel potencial de la solución oftálmica del Bromfenaco en la práctica clínica.

Nota: Elaboración propia 2021.

Anexo 2: Herramienta para análisis de ensayos clínicos.

 **PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASPe**
 Leyendo críticamente la evidencia clínica

11 preguntas para entender un ensayo clínico

Comentarios generales

- Para valorar un ensayo hay que considerar tres grandes epígrafes:
 - ¿Son válidos los resultados del ensayo?
 - ¿Cuáles son los resultados?
 - ¿Pueden ayudarnos estos resultados?
- Las 11 preguntas de las siguientes páginas están diseñadas para ayudarte a centrarte en esos aspectos de modo sistemático.
- Las primeras tres preguntas son de eliminación y pueden ser respondidas rápidamente. Si la respuesta a las tres es "sí", entonces vale la pena continuar con las preguntas restantes.
- Puede haber cierto grado de solapamiento entre algunas de las preguntas.
- En itálica y debajo de las preguntas encontrarás una serie de pistas para contestar a las mismas. Están pensadas para recordarte por qué la pregunta es importante. ¡En los pequeños grupos no suele haber tiempo para responder a todo con detalle!

El marco conceptual necesario para la interpretación y el uso de estos instrumentos puede encontrarse en la referencia de abajo o/y puede aprenderse en los talleres de CASPe:
 Juan B Cabello por CASPe. Lectura crítica de la evidencia clínica. Barcelona: Elsevier; 2015. (ISBN 978-84-9022-447-2)

A/¿Son válidos los resultados del ensayo?

Preguntas "de eliminación"

1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO
<i>Una pregunta debe definirse en términos de:</i>			
- La población de estudio.			
- La intervención realizada.			
- Los resultados considerados.			
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO
<i>¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</i>			
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO
<i>¿El seguimiento fue completo?</i>			
<i>¿Se interrumpió precozmente el estudio?</i>			
<i>¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?</i>			

Esta plantilla debería citarse como:
 Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un Ensayo Clínico. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I, p.5-8.

Preguntas de detalle

4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio.	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? <i>En términos de otras factoes que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i>	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO

B/ ¿Cuáles son los resultados?

7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? ¿Qué desenlaces se midieron? ¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?	
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?	

C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?

9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? ¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? En caso negativo, ¿en qué afectó eso a la decisión o tomar?	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?	<input type="checkbox"/> SÍ		<input type="checkbox"/> NO

Anexo 3: Herramienta de análisis de un estudio de diagnóstico.



PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASPe
Leyendo críticamente la evidencia clínica

10 preguntas para entender un artículo sobre diagnóstico

Comentarios generales

- Hay tres aspectos generales a tener en cuenta cuando se hace la lectura crítica de un artículo:
 - ¿Son válidos sus resultados?
 - ¿Cuáles son los resultados?
 - ¿Son aplicables en tu medio?
- Las 10 preguntas de las próximas páginas están diseñadas para ayudarte a pensar sistemáticamente sobre estos aspectos. Las tres primeras preguntas son "de eliminación" y se pueden responder rápidamente. Sólo si la respuesta es "sí" en todas ellas, merece la pena continuar con las preguntas restantes.

Estas 10 preguntas están inspiradas en:

- Lijmer JC, Molli BW, Heisterkamp S et al. Empirical evidence of design related bias in studies of diagnostic tests. JAMA 1999;282:1061-1066.
- Richardson WS, Wilson MC, Guyatt GH, Cook DJ, Nishikawa J. Users' guides to the medical literature: XV. How to use an article about disease probability for differential diagnosis. JAMA. 1999; 281 (13): 1214-9.

El marco conceptual necesario para la interpretación y el uso de estos instrumentos puede encontrarse en la referencia de abajo o/y puede aprenderse en los talleres de CASPe:

Juan B Cabello por CASPe. Lectura crítica de la evidencia clínica. Barcelona: Elsevier; 2015. (ISBN 978-84-9022-447-2)

Esta plantilla debería citarse como:
 Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un Estudio de Diagnóstico. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno 1. p.22-25.

A/ ¿Son válidos los resultados del estudio?

Preguntas "de eliminación"

1 ¿Existió una comparación con una prueba de referencia adecuada?	SÍ <input type="checkbox"/> NO SE PUEDE SABER <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
PISTAS: <ul style="list-style-type: none"> ¿Es correcto el patrón de oro? (no siempre se puede aplicar el mismo patrón de oro a todos los pacientes). 	
2 ¿Incluyó la muestra un espectro adecuado de pacientes?	SÍ <input type="checkbox"/> NO SE PUEDE SABER <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
PISTAS: <ul style="list-style-type: none"> ¿Están adecuadamente descritos los pacientes y cómo se seleccionaron? ¿Casi cualquier prueba distingue entre sanos y gravemente enfermos. 	
3 ¿Existe una adecuada descripción de la prueba?	SÍ <input type="checkbox"/> NO SE PUEDE SABER <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
PISTAS: <ul style="list-style-type: none"> ¿Se define con claridad qué es un resultado positivo y qué es un resultado negativo? ¿Se especifica la reproducibilidad de la prueba (éste puede ser un punto clave en pruebas que dependen del observador como las técnicas de imagen)? 	

¿Merece la pena continuar?

Preguntas "de matiz"

4 ¿Hubo evaluación "ciega" de los resultados?	SÍ <input type="checkbox"/> NO SE PUEDE SABER <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
PISTA: <ul style="list-style-type: none"> ¿Las personas que interpretaron la prueba conocían los resultados del patrón de oro (y viceversa)? 	
5 ¿La decisión de realizar el patrón de oro fue independiente del resultado de la prueba problema?	SÍ <input type="checkbox"/> NO SE PUEDE SABER <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
PISTAS: <ul style="list-style-type: none"> Se incluyeron preferentemente los resultados positivos en la prueba a evaluar. Se utilizaron diferentes patrones de oro en los positivos y en los negativos 	

B/ ¿Cuáles son los resultados?

6 ¿Se pueden calcular los Cocientes de Probabilidad (Likelihood ratios)?	<table border="1"> <tr> <td></td> <td>Enfermos</td> <td>No enfermos</td> </tr> <tr> <td>Test +</td> <td>a=</td> <td>b=</td> </tr> <tr> <td>Test -</td> <td>c=</td> <td>d=</td> </tr> </table>		Enfermos	No enfermos	Test +	a=	b=	Test -	c=	d=
	Enfermos	No enfermos								
Test +	a=	b=								
Test -	c=	d=								
PISTAS: <ul style="list-style-type: none"> ¿Se han tenido en cuenta los pacientes con resultado "no concluyentes"? ¿Se pueden calcular los cocientes de probabilidad para distintos niveles de la prueba, si procede? 	<ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad = a/(a+c). Especificidad = d/(b+d). LR+ = sens/(1-esp). LR- = (1-sens)/esp. 									
7 ¿Cuál es la precisión de los resultados?										
PISTA: <ul style="list-style-type: none"> Hay que buscar o calcular los intervalos de confianza de los cocientes de probabilidad. 										

C/ ¿Son los resultados aplicables al escenario?

8 ¿Serán satisfactorios en el ámbito del escenario la reproducibilidad de la prueba y su interpretación?	SÍ <input type="checkbox"/> NO SE PUEDE SABER <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
PISTA: <ul style="list-style-type: none"> Considera si el ámbito de la prueba es demasiado diferente al del escenario 	
9 ¿Es aceptable la prueba en este caso?	SÍ <input type="checkbox"/> NO SE PUEDE SABER <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
PISTA: <ul style="list-style-type: none"> Considera la disponibilidad de la prueba, los riesgos /molestias de la prueba y los costes 	
10 ¿Modificarán los resultados de la prueba la decisión sobre cómo actuar?	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
PISTAS: <ul style="list-style-type: none"> Desde la perspectiva del escenario, si la actitud no va a cambiar, la prueba es (al menos) inútil. Considera el umbral de acción y la probabilidad de enfermedad antes y después de la prueba. 	

Anexo 4: Herramienta de análisis de estudios de Casos y Controles.

B/ ¿Cuáles son los resultados?

7 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?

PISTA:

- ¿Cuáles son los resultados puros?
- ¿El análisis es apropiado para su diseño?
- ¿Cuán fuerte es la relación de asociación entre la exposición y el resultado (mira los odds ratio (OR))?
- ¿Los resultados se han ajustado a los posibles factores de confusión y, aun así, podrían estos factores explicar la asociación?
- ¿Los ajustes han modificado de forma sustancial los OR?

8 ¿Cuál es la precisión de los resultados?

¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo?

PISTA:

- Tamaño del valor de P.
- Tamaño de los intervalos de confianza.
- ¿Los autores han considerado todas las variables importantes?
- ¿Cuál fue el efecto de los individuos que rechazaron el participar en la evaluación?

9 ¿Te crees los resultados?

PISTA:

- ¡Un efecto grande es difícil de ignorar!
- ¿Puede deberse al azar, sesgo o confusión?
- ¿El diseño y los métodos de este estudio son lo suficientemente defectuosos para hacer que los resultados sean poco creíbles?
- Considera los criterios de Bradford Hills (por ejemplo, secuencia temporal, gradiente dosis-respuesta, fortaleza de asociación, verosimilitud biológica).

SÍ NO SÉ NO

5

6

¿Merece la pena continuar?

C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?

10 ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?

SÍ NO SÉ NO

PISTA: Considera si

- Los pacientes cubiertos por el estudio pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área.
- Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.
- ¿Puedes estimar los beneficios y perjuicios en tu medio?

11 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?

SÍ NO SÉ NO

PISTA:

Considera toda la evidencia disponible: Ensayos Clínicos aleatorizados, Revisiones Sistemáticas, Estudios de Cohorte y Estudios de Casos y Controles, así como su consistencia.

Anexo 5: Herramienta de análisis de estudios de cohortes.



PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASPe
 Leyendo críticamente la evidencia clínica

11 preguntas para ayudarte a entender un estudio de cohortes

Comentarios generales

Hay tres aspectos generales a tener en cuenta cuando se hace lectura crítica de un estudio de Cohortes:

- ¿Son válidos los resultados del estudio?
- ¿Cuáles son los resultados?
- ¿Pueden aplicarse a tu medio?

Las 11 preguntas contenidas en las siguientes páginas están diseñadas para ayudarte a pensar sistemáticamente sobre estos temas.

Las dos primeras preguntas son "de eliminación" y pueden contestarse rápidamente. Sólo si la respuesta a estas dos preguntas es afirmativa, merece la pena continuar con las restantes.

Puede haber cierto grado de solapamiento entre algunas de las preguntas.

En Itálica y debajo de las preguntas encontrarás una serie de pistas para contestar a las mismas. Están pensadas para recordarte por qué la pregunta es importante. ¡En los pequeños grupos no suele haber tiempo para responder a todo con detalle!

El marco conceptual necesario para la interpretación y el uso de estos instrumentos puede encontrarse en la referencia de abajo o/y puede aprenderse en los talleres de CASPe:

Juan B Cabello por CASPe. Lectura crítica de la evidencia clínica. Barcelona: Elsevier; 2015. (ISBN 978-84-9022-447-2)

Esta plantilla debería citarse como:
 Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudar a entender Estudios de Cohortes. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno 5, p.23-27.

A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?

Preguntas de eliminación

<p>1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?</p> <p>PISTA: Una pregunta se puede definir en términos de</p> <ul style="list-style-type: none"> - La población estudiada. - Los factores de riesgo estudiados. - Los resultados "outcomes" considerados. - ¿El estudio intentó detectar un efecto beneficioso o perjudicial? 	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SE <input type="checkbox"/> NO
<p>2 ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?</p> <p>PISTA: Se trata de buscar posibles sesgos de selección que puedan comprometer que los hallazgos se puedan generalizar.</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿La cohorte es representativa de una población definida? - ¿Hay algo "especial" en la cohorte? - ¿Se incluyó a todos los que deberían haberse incluido en la cohorte? - ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? 	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SE <input type="checkbox"/> NO

¿Merece la pena continuar?

Preguntas de detalle

<p>3 ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?</p> <p>PISTA: Se trata de buscar sesgos de medida o de clasificación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Los autores utilizaron variables objetivas o subjetivas? - ¿Las medidas reflejan de forma adecuada aquello que se supone que tiene que medir? - ¿Se ha establecido un sistema fiable para detectar todos los casos (por ejemplo, para medir los casos de enfermedad)? - ¿Se clasificaron a todos los sujetos en el grupo exposición utilizando el mismo tratamiento? - ¿Los métodos de medida fueron similares en los diferentes grupos? - ¿Eran los sujetos y/o el evaluador de los resultados ciegos a la exposición (si esto no fue así, importa)? 	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SE <input type="checkbox"/> NO
--	--

<p>4 ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?</p> <p>PISTA: Haz una lista de los factores que consideras importantes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Busca restricciones en el diseño y en las técnicas utilizadas como, por ejemplo, los análisis de modelización, estratificación, regresión o de sensibilidad utilizados para corregir, controlar o justificar los factores de confusión. <p>Lista:</p>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SE <input type="checkbox"/> NO
--	--

<p>5 ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?</p> <p>PISTA:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los efectos buenas o malos deberían aparecer por ellos mismos. - Los sujetos perdidos durante el seguimiento pueden haber tenido resultados distintos a los disponibles para la evaluación. - En una cohorte abierta o dinámica, ¿hubo algo especial que influyó en el resultado o en la exposición de los sujetos que entraron en la cohorte? 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
--	---

B/ ¿Cuáles son los resultados?

<p>6 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?</p> <p>PISTA:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Cuáles son los resultados netos? - ¿Los autores han dado la tasa o la proporción entre los expuestos/no expuestos? - ¿Cómo de fuerte es la relación de asociación entre la exposición y el resultado (RR)? 	
<p>7 ¿Cuál es la precisión de los resultados?</p>	

C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?

<p>8 ¿Te parecen creíbles los resultados?</p> <p>PISTA: ¡Un efecto grande es difícil de ignorar!</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Puede deberse al azar, sesgo o confusión? - ¿El diseño y los métodos de este estudio son lo suficientemente defectuosos para hacer que los resultados sean poco creíbles? <p><i>Considera los criterios de Bradford Hill (por ejemplo, secuencia temporal, gradiente dosis-respuesta, fortaleza de asociación, verosimilitud biológica).</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>9 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?</p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>10 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?</p> <p>PISTA: Considera si</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes cubiertos por el estudio pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio. - ¿Puedes estimar los beneficios y perjuicios en tu medio? 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>11 ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?</p>	