

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA INYECCIÓN INTRAOCULAR DE BEVACIZUMAB UNIDOSIS (“LUMIERE”) PARA EL TRATAMIENTO DE LA DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD EXUDATIVA (“Húmeda” o “Neovascular”)

(Leyes 26.529 y 26742 / Decreto Reglamentario 1089/2012)

Nota: El diseño y contenido de este consentimiento, evaluado y aprobado por el Consejo Argentino de Oftalmología, es autoría del Prof. Dr. Roberto Borrone. Su texto original no debe ser modificado.

1) Constancia de recepción del formulario

En el día de la fecha, _____, recibí de mi oftalmólogo, Dr. _____, este formulario que contiene información sobre mi enfermedad ocular, el tratamiento que me ha propuesto, sus riesgos y las alternativas terapéuticas que existen. Luego de leer en mi casa detenidamente esta información, he sido citada/o el día _____ para que mi oftalmólogo aclare todas mis dudas.

2) ¿Qué es la degeneración macular relacionada con la edad (DMRE)?

La degeneración macular relacionada con la edad es la principal causa de severa pérdida visual en pacientes mayores de 60 años.

Es importante que Ud. sepa que, aún en los casos de peor evolución, **esta enfermedad NO conduce a la ceguera absoluta**. En estos casos el paciente pierde la capacidad de lectura y tiene una zona ciega en la parte central del campo visual (mancha negra ó escotoma en el centro quedando útil el campo visual periférico).

Se trata de una enfermedad que compromete a la mácula. La mácula es la parte central de la retina. La retina es la membrana sensible a la luz que tapiza el interior de nuestros ojos como el empapelado de una habitación. En la mácula se concentra un tipo de células denominadas conos (fotorreceptores). Los conos nos permiten distinguir los detalles finos, leer y percibir los colores.

La causa de la enfermedad aún no está totalmente definida pero se sabe que influyen factores genéticos, inflamatorios, ambientales, deshechos del metabolismo celular y factores que inducen el crecimiento de vasos sanguíneos patológicos.

Los principales factores de riesgo claramente definidos son: la edad, el tabaquismo y factores genéticos (antecedentes familiares). La enfermedad puede afectar a los dos ojos aunque no necesariamente en forma simultánea ni simétrica. Un paciente con un ojo afectado tiene mayor riesgo de sufrir la enfermedad en el otro ojo. De allí la importancia de acudir a controles oftalmológicos periódicos.

Previamente a la enfermedad se distinguen en el examen del fondo de ojo (examen de la retina) lesiones iniciales que son el resultado de la edad y el acúmulo de deshechos o *debritus* del intenso metabolismo de los fotorreceptores. Estas lesiones son pequeñas manchas amarillentas en la mácula (“drusen”, especialmente los denominados “drusen blandos”) y zonas de alteración del pigmento de la retina. No todos los pacientes que presentan estas lesiones iniciales evolucionan hacia las etapas más avanzadas.

La etapa más avanzada de la enfermedad es, en realidad, lo que denominamos degeneración macular relacionada con la edad (DMRE).

Existen dos tipos de DMRE: a) la forma **seca** o **atrófica** y b) la forma **exudativa, húmeda** o **neovascular**.

Es más frecuente la forma “seca” (80% a 90%) pero la que más afecta la visión central es la forma “húmeda”.

La diferencia entre la forma seca y la húmeda está dada porque en la húmeda crecen por debajo de la retina unos vasos sanguíneos patológicos cuyas paredes son muy frágiles, por lo que pierden líquido que inunda la mácula (edema) y además pueden sangrar. Tanto el edema como la sangre alteran la función de los conos. El edema provoca al principio un cambio en la posición de estos fotorreceptores y el paciente lo percibe como una distorsión en las imágenes (metamorfopsias). Las líneas rectas se ven curvas u onduladas. Finalmente los conos mueren y la visión disminuye hasta que queda una zona ciega central.

La Degeneración Macular Relacionada con la Edad en su variante seca consiste en áreas limitadas de atrofia de la retina. Si estas áreas comprometen la parte central de la mácula (fóvea), la visión disminuye.

NO EXISTE TRATAMIENTO, CON EVIDENCIA CIENTÍFICA SÓLIDA, PARA LA FORMA SECA DE LA DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD.

3) Tratamiento de la forma húmeda (exudativa o neovascular) de la degeneración macular relacionada con la edad mediante inyecciones intraoculares (intravítreas) de bevacizumab unidosis (“Lumiere”).

Mencionamos antes que en la forma húmeda de la degeneración macular relacionada con la edad el problema central es el crecimiento de vasos sanguíneos patológicos debajo de la retina central (mácula). Explicamos que estos vasos tienen una pared frágil que “filtra” líquido desde la sangre hacia la mácula provocando edema y que además pueden sangrar dañando severamente a los conos. Todo esto lleva finalmente a la formación de un tejido cicatrizal en la mácula y a la pérdida de la capacidad de lectura o de reconocer rostros, con una zona ciega en la parte central del campo visual. El tratamiento moderno se ha orientado a “cerrar” estos vasos sanguíneos patológicos, impedir que crezcan más vasos y anular la filtración de líquido desde esos nuevos vasos sanguíneos enfermos.

Se sabe que determinadas sustancias químicas son las que estimulan el crecimiento de esos vasos sanguíneos patológicos. Una de las más importantes de estas sustancias es el FACTOR DE CRECIMIENTO VASCULAR ENDOTELIAL. Recientemente se han descubierto drogas que logran impedir que este factor pueda actuar. Una de estas nuevas drogas es el bevacizumab, cuyo nombre comercial en la presentación en unidosis es “Lumiere”. Pertenece a un grupo de drogas denominado genéricamente **DROGAS ANTIANGIOGÉNICAS** dado que su objetivo es evitar el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos.

Esta droga se inyecta en el interior del ojo, en una cámara ubicada en la parte posterior del ojo, delante de la retina, denominada cámara vítrea, porque está ocupada por una gelatina llamada humor o cuerpo vítreo.

Esta inyección se efectúa bajo estrictas condiciones de asepsia, equivalentes a las de una cirugía ocular. Para ello se instilan sobre la superficie del ojo unas gotas de un poderoso bactericida (iodopovidona).

El protocolo de tratamiento, en general, es el siguiente: luego de 3 inyecciones mensuales iniciales “de ataque”, se repiten las inyecciones intravítreas según los resultados de los controles.

En estos controles se evalúa la agudeza visual, se realizan tomografías de la retina (OCT) con las que se obtienen información de la estructura de la mácula y se mide su espesor (que refleja la evolución del edema) y, cuando el especialista lo considera, se efectúan angiografías de la retina.

No se puede determinar previamente cuántas inyecciones serán necesarias. Esto lo ajustará el oftalmólogo de acuerdo con las características y la evolución de cada caso.

Bevacizumab es una droga antiangiogénica aprobada inicialmente para el tratamiento de las metástasis del cáncer colorrectal y otros tumores.

Como su efecto en el cáncer consistía en cerrar e inhibir el crecimiento de vasos sanguíneos que alimentaban a estos tumores esto motivó a los investigadores a evaluar su aplicación en el tratamiento de la forma exudativa o húmeda de la degeneración macular relacionada con la edad. Sabemos que en esta forma el problema es, justamente, el crecimiento de vasos sanguíneos patológicos debajo de la retina central (mácula).

Rápidamente se comenzó a utilizar el Bevacizumab inyectándolo en el ojo para mejorar su acción sobre la retina y disminuir sus efectos en el resto del organismo (al evitar la vía endovenosa).

En los últimos años una gran cantidad de trabajos científicos publicados en las revistas especializadas de mayor prestigio en el mundo, han demostrado resultados positivos con la utilización de esta droga mediante inyecciones intraoculares (intravítreas) en el tratamiento de la Degeneración Macular Relacionada con la Edad de tipo Exudativa ("Húmeda" o "Neovascular").

La evidencia científica basada en estas publicaciones avala la utilización de esta droga. Lumiere es una forma de presentación de la droga Bevacizumab en unidosis, especialmente preparada para la inyección intraocular (mas precisamente en la cámara vítrea , por eso se denominan inyecciones intravítreas) Unidosis significa que cada dosis (vial con su jeringa y aguja envasadas con estrictas medidas de bioseguridad) sirve para UN SOLO USO.

4) Beneficio que se espera conseguir con la administración de Bevacizumab Unidosis ("Lumiere")

El beneficio que se espera conseguir es intentar detener o al menos hacer mas lenta la evolución de la enfermedad. La novedad con el Bevacizumab respecto de las opciones que existían previamente (tratamientos con Láser) es que en un porcentaje importante de casos se logra una mejoría en la visión. Entre un 28 % y un 32 % logran una mejoría importante de la visión (evaluada luego de un año de tratamiento). Además, otro 33 % a 37 % de los pacientes logra una leve mejoría. Un aspecto a destacar es que entre un 80 % y un 90 % no sufren una pérdida importante de la visión al año de iniciado el tratamiento.

Esto no significa que dichos resultados se mantengan en el largo plazo pero estudios con 5 años de seguimiento muestran que el 50 % de los pacientes mantienen una agudeza visual equivalente a 5 / 10 o más de nuestra escala decimal de agudeza visual (1/ 10 a 10 / 10), en tanto que un 20 % tienen, al cabo de 5 años una agudeza visual de 1 / 10 o menos.

Es importante destacar que hay casos que no responden a este tipo de drogas antiangiogénicas (se los denomina "casos refractarios").

5) Riesgos y complicaciones posibles con las inyecciones intraoculares (intravítreas) de Bevacizumab:

Como fue explicado previamente, la droga Bevacizumab fue desarrollada inicialmente para el tratamiento de las metástasis del cáncer colorrectal y posteriormente para otros tumores.

En el tratamiento de dicho cáncer y sus metástasis se han descripto complicaciones tales como:

- ✓ Perforaciones gastrointestinales.
- ✓ Hemorragias.
- ✓ Tromboembolismo (formación de coágulos dentro de las arterias y/o las venas).

- ✓ Accidente cerebro-vascular: con sus posibles secuelas de parálisis y otras incapacidades.
- ✓ Infarto cardíaco y/o insuficiencia cardíaca.
- ✓ Proteinuria (pérdida de proteínas por la orina).
- ✓ Muerte del paciente.

Es muy importante que Ud. sepa que estas complicaciones fueron descritas en el tratamiento de las metástasis del cáncer colorrectal utilizando dosis endovenosas 400 veces más altas que las que se utilizan en el tratamiento ocular.

Riesgos y complicaciones posibles de las inyecciones intraoculares de Bavacizumab:

Debemos distinguir entre:

- a) Los riesgos que pueden comprometer la salud general del paciente.
- b) Los riesgos para el ojo y la visión.

a) **Respecto a los riesgos que pueden comprometer la salud general del paciente** son los ya explicados previamente. Estas complicaciones podrían ocurrir con una posibilidad muy remota.

Las complicaciones en la salud general descritas con la inyección intravítrea de Bevacizumab son:

- ✓ Hipertensión arterial. Frecuencia descrita: 21 casos en 10.000 (0,21%).
- ✓ Episodios de isquemia transitorios. Frecuencia descrita: 1 en 10.000.
- ✓ Accidente cerebro vascular. Frecuencia 7 casos en 10.000. (0,07%).
- ✓ Trombosis venosa profunda. Frecuencia descrita 1 caso en 10.000 (0,01%)
- ✓ Muerte vinculable a la inyección. Frecuencia descrita: 1 caso en 10.000. (luego de un accidente cerebro vascular).

Advertencias importantes

Notificar a su oftalmólogo y acudir inmediatamente a la guardia de un centro médico general si nota alguno de estos síntomas:

- ✓ dolor abdominal con o sin vómito.
- ✓ hemorragia de cualquier tipo.
- ✓ dolor en el pecho.
- ✓ dolor de cabeza
- ✓ dificultad para hablar.
- ✓ debilidad en una parte del cuerpo.

Si lo tienen que operar o debe efectuar un tratamiento odontológico debe informar que ha sido tratado con Bevacizumab unidosis (“Lumiere”).

b) Riesgos para el ojo inyectado y la visión.

Un concepto importante: toda inyección dentro del ojo tiene graves riesgos visuales potenciales. El riesgo más grave es la pérdida definitiva de la visión del ojo inyectado. Esto es muy infrecuente pero no es imposible.

1) Endoftalmitis. Una de las causas posibles de pérdida de la visión es la infección interna del ojo, denominada endoftalmitis.

Una endoftalmitis puede ocurrir en inyecciones perfectamente realizadas por los oftalmólogos más expertos y aún cumpliendo con las más estrictas medidas de bioseguridad (asepsia). Es imposible la prevención de la endoftalmitis con un 100% de seguridad.

La frecuencia descrita oscila entre 0,03% a 0,16 %. **Promedio 5 en 10.000 inyecciones intravítreas.**

En prácticamente todos los casos el germen que la causa está en los tejidos vecinos al ojo del propio paciente. Es sumamente grave y puede terminar con la pérdida definitiva de la visión e inclusive del ojo. Es fundamental el diagnóstico precoz.

Usted debe consultar inmediatamente si luego de la inyección presenta:

- ✓ **dolor**
- ✓ **si nota disminución de la visión**
- ✓ **si los párpados están inflamados**
- ✓ **si el ojo está muy rojo o con secreción**

Advertencia: no frotar el ojo inyectado ni nadar por siete días después de la inyección.

2) Hemorragia intraocular. Frecuencia descripta: 0.05 % a 0.18 % Promedio 1 en 1.000- inyecciones (0.10 %). Puede resolverse espontáneamente pero ciertos casos pueden requerir una cirugía ocular invasiva denominado vitrectomía.

Los casos más severos pueden generar un desprendimiento de retina con la posibilidad de pérdida definitiva de la visión.

3) Desprendimiento de retina. Frecuencia descripta: 0.04%. a 0.12% Promedio 7 en 10.000- inyecciones intravítreas. Una inyección intraocular en la cámara vítrea puede generar, como complicación, un desprendimiento de retina. Esto lleva a la necesidad de realizar una cirugía. Existe, aunque reducida, la posibilidad de la pérdida definitiva de la visión.

4) Desgarros del epitelio pigmentario de la retina (se desgarra la capa mas posterior de la retina). Frecuencia descripta 0.18 % a 0.38 %.

5) Catarata. Frecuencia descripta: 1 caso en 10.000. inyecciones (0.01%). Toda inyección intraocular puede tener, como complicación, la generación de una catarata. Esta situación puede requerir una cirugía de la catarata.

5) Atrofia del globo ocular (ptisis bulbi). Un ojo que pierde la visión ya sea como consecuencia de una infección (endoftalmitis) o por un desprendimiento de retina, puede sufrir la disminución de su tamaño. A esta situación se la denomina ptisis bulbi.

6) Disminución de la visión. Luego de una inyección intraocular para tratar la degeneración macular relacionada con la edad puede surgir, como complicación posible, una pérdida visual, provocada, entre otras causas, por una hemorragia en la mácula, generada por los vasos sanguíneos patológicos o una obstrucción vascular en la retina. Esta pérdida puede ser definitiva. Frecuencia descripta: 20 casos en 10.000 (0.20%).

7) Otras posibles secuelas

- ✓ Hemorragia subconjuntival (hemorragia transitoria superficial, en la pared blanca del ojo).
- ✓ Flotadores vítreos (el paciente percibe puntos negros, filamentos negros ó una "nube" flotando en el campo visual). Generalmente es transitorio pero puede ser definitivo.
- ✓ Aumento transitorio de la presión ocular.
- ✓ Inflamación ocular.
- ✓ Úlceras de córnea provocadas por el bactericida con el que se desinfecta la superficie ocular antes de la inyección (iodopovidona).

6) ¿Existe otra posibilidad para tratar la forma exudativa de la degeneración macular relacionada con la edad? (Tratamientos alternativos)

Hasta la aparición de la nueva generación de drogas denominadas antiangiogénicas que, como el Bevacizumab, anulan el efecto del factor de crecimiento de vasos

patológicos, la terapéutica de elección para determinados tipos de esta forma exudativa era el láser o la terapia fotodinámica. Este tratamiento consiste en la inyección endovenosa de sustancias sensibles a determinado tipo de luz (láser rojo). Luego se enfoca un haz de láser sobre la lesión de la mácula y la sustancia previamente inyectada provoca el cierre de los vasos patológicos al inducir la formación de coágulos en su interior.

El problema con la terapia fotodinámica es la elevada frecuencia de recidivas (reaparición de la lesión) y, además, los resultados visuales son más limitados que con el Bevacizumab .-

Otra opción que se puede combinar es la inyección de corticoides tanto intraocular como extraocular junto a la pared del ojo (esclera). Los corticoides tienen como complicaciones principales provocar un aumento de la presión ocular (glaucoma cortisónico) y generar catarata (además de las complicaciones descritas para todas las inyecciones intraoculares). Una droga aprobada para el uso ocular fue el pegaptanib (Macugen), pero, en este caso, con resultados visuales inferiores respecto al Bevacizumab.

Una alternativa es la utilización del Bevacizumab (“Avastín”) que es utilizado en forma endovenosa para patologías no oculares pero que puede ser fraccionado (en condiciones especiales para evitar su contaminación), para realizar inyecciones dentro del ojo. Si bien no está disponible en su forma de presentación para un uso específicamente ocular, existe una amplia experiencia mundial en su utilización en oftalmología.

Existen actualmente otras drogas antiangiogénicas similares químicamente y en su acción al Bevacizumab.

Una de estas drogas es el Ranibizumab (“Lucentis”).

El beneficio terapéutico es equivalente al Bevacizumab (al igual que sus riesgos potenciales) tal como lo han demostrado estudios científicos de primer nivel como el CATT y el IVAN.

Otra droga antiangiogénica también aprobada para el uso ocular es el Aflibercept (“Eylea”). Ofrece la posibilidad de requerir inyecciones intraoculares menos frecuentes. Su efecto terapéutico y riesgos potenciales son similares a las otras drogas antiangiogénicas.

7) ¿Qué ocurre si no se trata la forma exudativa de la degeneración macular relacionada con la edad ?

Dejada la enfermedad a su libre evolución, el final es la pérdida total de la capacidad de lectura, de reconocimiento de rostros con importante dificultad para realizar actividades que requieren una visión muy precisa y la presencia finalmente de una mancha negra (escotoma) en el centro del campo visual. Pero es importante que Ud. entienda que esta situación NO SIGNIFICA CEGUERA, ya que el ojo mantiene el campo visual periférico.

8) Características particulares que presenta su caso.

9) Espacio para anotar dudas o preguntas

10) Consentimiento. (Autorización para efectuar el tratamiento):

Habiendo recibido este formulario con tiempo suficiente para su lectura detallada y habiendo aclarado satisfactoriamente todas mis dudas, mi firma al pie certifica que doy voluntariamente mi autorización (consentimiento) para que se me realice el tratamiento con inyecciones intraoculares de Bevacizumab Unidosis (“Lumiere”) para tratar la maculopatía que presento (Degeneración Macular Relacionada con la Edad de tipo Exudativo –“humeda” o “neovascular”) en mi ojo _____ a cargo del equipo médico _____ constituido _____ por _____ los doctores _____

Firma del paciente: _____

Aclaración: _____

DNI: _____

Firma del testigo: _____

Aclaración: _____

DNI: _____

11) Fotografías y/o videos de la cirugía con finalidad científico-técnica:

El paciente SI / NO AUTORIZA al equipo médico a obtener fotografías, videos o registros gráficos para difundir resultados o iconografía en publicaciones médicas y/o ámbitos científicos.- (Rodear con un círculo la opción elegida).

Firma del paciente: _____

Aclaración: _____

DNI: _____

Firma del testigo: _____

Aclaración: _____

DNI: _____

12) Revocación del consentimiento informado

Dejo asentado mi voluntad de ejercer mi derecho a revocar el Consentimiento Informado previamente firmado en el que autorizaba al equipo médico integrado por los Dres. _____ a efectuarme un tratamiento con inyecciones intravítreas de Bevacizumab Unidosis (“Lumiere”) en mi ojo _____. He sido informado sobre las consecuencias previsibles (riesgos) de esta decisión, descritas en el ítem 7 de este formulario.

Firma del paciente: _____

Aclaración: _____

DNI: _____

Fecha: _____

Firma del representante legal (de corresponder): _____

Aclaración: _____

DNI: _____

Fecha: _____

Firma del médico: _____