

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA INYECCIÓN INTRAOCULAR DE AFLIBERCEPT (EYLIA) EN LA DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD EXUDATIVA Ó HÚMEDA

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

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

DERECHO A NO RECIBIR INFORMACIÓN SANITARIA

Dejo asentado mi voluntad de ejercer mi derecho a no recibir información sanitaria vinculada a mi patología ocular, procedimientos diagnósticos ni tratamientos planificados.

Firma del Paciente
D.N.I. N°

Firma del Profesional

Autorizo a disponer de la información sanitaria vinculada a mi patología ocular y a decidir sobre mi tratamiento a
D.N.I. N°

Firma del Paciente
D.N.I. N°

Firma del Representante Legal
D.N.I. N°

1) Constancia de recepción del formulario

En el día de la fecha he recibido de mi oftalmólogo, Dr., el presente formulario conteniendo información de mi enfermedad ocular, el tratamiento que me ha propuesto, sus riesgos y qué otras posibilidades terapéuticas tengo. Luego de leer en mi casa detenidamente con mis familiares esta información, he sido citado el día para que mi oftalmólogo me 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 de agudeza visual en pacientes mayores de 60 años en las sociedades occidentales industrializadas.

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 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, deshechos del metabolismo celular y sustancias químicas que inducen el crecimiento de vasos sanguíneos patológicos. Los principales factores de riesgo claramente definidos son: la edad, el tabaquismo y factores genéticos. 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.

En 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 *detritus* del intenso metabolismo de los fotorreceptores. Estas lesiones son pequeñas manchas amarillentas en la mácula ("drusen") 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 que además pueden sangrar. Tanto el edema como la sangre altera 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 DMRE 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 AFLIBERCEPT (EYLIA).

Recordemos 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). Ya 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 (células fotorreceptoras). Todo esto lleva finalmente a la formación de un tejido cicatricial en la mácula y a la pérdida de la capacidad de lectura 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 los vasos enfermos ya existentes.

Se sabe que determinadas sustancias químicas producidas por las células de los vasos sanguíneos de la retina son las que estimulan el crecimiento de esos vasos sanguíneos patológicos. Una de las mas importantes de estas sustancias es el FACTOR DE CRECIMIENTO VASCULAR ENDOTELIAL (VEGF por su sigla en inglés) Recientemente se han descubierto drogas que logran impedir que este factor pueda actuar. Una de estas nuevas drogas es el AFLIBERCEPT, cuyo nombre comercial es EYLIA.

Se trata de una proteína de fusión recombinante que actúa como un receptor señuelo captando al VEGF-A e impidiendo que esta sustancia se una a sus receptores naturales. De esta forma se impide su acción.

AFLIBERCEPT (EYLIA) 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. Previo a la inyección se gotea en la superficie del ojo un poderoso bactericida (iodopovidona).

En principio los protocolos establecen , en general, una dosis inicial dividida en tres inyecciones intravítreas separadas cada una por un mes de intervalo.

Posteriormente 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 obtiene 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 en total. Esto lo ajustará el oftalmólogo de acuerdo con las características y la evolución de cada caso.

4) Beneficio que se espera conseguir con la administración de AFLIBERCEPT (EYLIA).

El beneficio que se espera conseguir es intentar enlentecer el progreso de la enfermedad (se ha logrado mantener la agudeza visual, en seguimientos durante 96 semanas, en un 92 % de los casos). Pero la novedad con estas inyecciones

intraoculares de antiangiogénicos respecto de los tratamientos que existían previamente es que un significativo porcentaje de casos (aproximadamente en un 33% % de los casos tratados en un seguimiento de 96 semanas) se logra una mejoría en la visión (ganancia de al menos 15 letras en las cartillas de examen). Aún no existen seguimientos a largo plazo para determinar la duración de esta ganancia.

Es importante destacar que hay casos que no responden a este tipo de drogas antiangiogénicas (“casos refractarios”).

5) Riesgos y complicaciones posibles de las inyecciones intraoculares de AFLIBERCEPT (EYLIA).

Debemos distinguir entre a) los riesgos que pueden comprometer la salud general (e incluso la vida del paciente) y b) los riesgos para el ojo tratado.-

a) Las complicaciones en la salud general (posibles pero muy infrecuentes) con la inyección intravítrea de AFLIBERCEPT (EYLIA) son:

- a) Respecto a los riesgos que pueden comprometer la salud general del paciente, son, potencialmente, lo que se denomina EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS ARTERIALES (ETA), es decir oclusiones de las arterias que pueden generar, por ejemplo, un infarto agudo de miocardio ó un accidente cerebro vascular (ACV) u otra obstrucción vascular en otros órganos. Excepcionalmente se ha descrito algún cuadro de fístula o perforación gastrointestinal.

En un estudio (VIEW) realizado en pacientes con degeneración macular relacionada con la edad de tipo exudativa ó húmeda, a los 96 semanas de tratamiento se detectó que un 3,3 % de pacientes tratados con Aflibercept había sufrido un evento tromboembólico arterial (ETA). En otros estudios (Galileo y Copérnico) a las 76 y 100 semanas se registró un ETA en el 0,6 % de los pacientes

Finalmente en los estudios VISTA y VIVID estos ETA ocurrieron en el 3,3 % de los pacientes tratados con AFLIBERCEPT, en tanto que entre los pacientes control no tratados un 2,8 % sufrió estos ETA.-

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 AFLIBERCEPT.

b) Respecto de los riesgos para el ojo inyectado:

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.

Para que Ud. conozca los potenciales riesgos oculares de la inyección intravítrea pero teniendo en cuenta la frecuencia estadística de estas complicaciones adoptamos la siguiente clasificación: complicaciones muy frecuentes (1 o mas casos cada 10 tratados), frecuentes (1 o mas casos cada 100 pacientes tratados), poco frecuentes (menos de 1 caso cada 1.000 tratados).

Complicaciones oculares muy frecuentes:

Ojo rojo por hemorragia subconjuntival (hemorragia en la pared blanca del ojo).-

Complicaciones oculares *frecuentes*

Visión borrosa; inflamación interna del ojo no infecciosa;desgarro del epitelio pigmentario de la retina; aumento transitorio de la presión ocular; partículas flotando en el campo visual; dolor ocular; lagrimeo.

Complicaciones oculares *poco frecuentes*

Desgarro en la retina; desprendimiento de retina; endoftalmitis (infección interna del ojo) que en ciertos casos puede evolucionar hacia la perdida de visión del ojo a pesar de un oportuno y correcto tratamiento.

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; aún cumpliendo con las más estrictas medidas de bioseguridad (asepsia) es imposible la prevención de una endoftalmitis con un 100% de seguridad.

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 en el postoperatorio siente:

- dolor,
- si nota disminución de la visión,
- si los párpados están inflamados,
- si el ojo está muy rojo o con secreción
- si nota sensibilidad a la luz.

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

Hemorragia intraocular

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.

Desprendimiento de retina

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.

Catarata

Toda inyección intraocular puede tener, como complicación, la generación de una catarata. Esta situación puede requerir de una cirugía de la catarata.

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.

Otras posibles secuelas

Hemorragia subconjuntival (hemorragia transitoria superficial, en la pared blanca del ojo).

Flotadores vítreos (el paciente percibe puntos negros, filamentos negros o una “nube” flotando en el campo visual). Generalmente es transitorio pero puede ser definitivo.

Aumento transitorio de la presión ocular.

Inflamación ocular.

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

Hasta la aparición de esta nueva generación de drogas antiangiogénicas como el AFLIBERCEPT (EYLIA) , la terapéutica de elección para determinados tipos de

degeneración macular relacionada con la edad en su variante exudativa ó húmeda que comprometen el centro de la mácula, era la terapia Láser 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 sanguíneos 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) , además, los resultados visuales son más limitados que con el AFLIBERCEPT. Con el AFLIBERCEPT existe un significativo porcentaje de pacientes (33 %) que logran recuperar parte de la visión perdida.

Otra opción 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 descriptas para todas las inyecciones intraoculares).

Existe una droga similar al AFLIBERCEPT en cuanto a su acción antiangiogénica, denominada Avastín (bevacizumab). Esta droga fue elaborada inicialmente para el tratamiento de las metástasis del cáncer colo-rectal y ulteriormente se detectó su utilidad terapéutica en la Degeneración Macular Relacionada con la Edad. Su utilización en inyecciones intraoculares no ha sido aún aprobada por las agencias de regulación de drogas (FDA en EEUU y ANMAT en nuestro país). Aquéllos que la utilizan , previa advertencia y consentimiento informado del paciente, deben fraccionar el envase original para realizar las inyecciones intraoculares.

El costo de AFLIBERCEPT es superior al Avastín y su beneficio terapéutico es equivalente (al igual que sus riesgos potenciales).-

Una droga, también aprobada por la F.D.A. fue el Macugen (pegaptanib), con resultados visuales inferiores respecto a los logrados con Aflibercept (Eylia) y Bavacizumab (Avastín)

Otra alternativa es la droga antiangiogénica , Ranibizumab (nombre comercial Lucentis) , también aprobada por la FDA y ANMAT. Su eficacia y sus riesgos oculares y generales no difieren significativamente de los registrados con las otras drogas antiangiogénicas.-

La ventaja comparativa con la que se presentó Aflibercept según los estudios de eficacia y seguridad es que requeriría menos número de dosis, en promedio.

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, en la inmensa mayoría de los casos, principalmente cuando afecta el centro de la mácula, es la pérdida total de la capacidad de lectura y la presencia de una mancha negra (escotoma) en el centro del campo visual. Insistimos: 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) Autorización (consentimiento)

Habiendo recibido este formulario con tiempo suficiente para su estudio y aclarado satisfactoriamente todas mis dudas, mi firma al pie certifica que doy voluntariamente mi autorización (consentimiento) para que se me realice una inyección intraocular de EYLIA (Aflibercept) en mi ojo por el equipo médico constituido por los doctores.....

FIRMA DEL PACIENTE ACLARACIÓN Y N° DOCUMENTO

FIRMA Y ACLARACIÓN DEL REPRESENTANTE LEGAL (DE CORRESPONDER) Y N° DOCUMENTO

FIRMA DEL MÉDICO

11) 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 efectuar una inyección intravítrea de AFLIBERCEPT (EYLIA) en mi ojo

Se me ha informado de las consecuencias previsibles (riesgos) de esta decisión, descritas en el ítem 7 del presente formulario.

FIRMA DEL PACIENTE

FECHA

Nº DOCUMENTO

FIRMA , ACLARACIÓN Y Nº DE DOCUMENTO DEL REPRESENTANTE LEGAL
(DE CORRESPONDER) FECHA:

FIRMA DEL MÉDICO