

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA INYECCIÓN INTRAOCULAR DE
BEVACIZUMAB (AVASTÍN) EN LA DEGENERACIÓN MACULAR
RELACIONADA CON LA EDAD EXUDATIVA
("HUMEDA" Ó NEOVASCULAR)**

(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. (Última actualización: 20 / 08 / 2012).

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 citada/o 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 visual en pacientes mayores de 60 años en las sociedades occidentales industrializadas.

Es importante que sepa que, aún en los casos de peor evolución, **esta enfermedad NUNCA PROVOCA UNA 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 factores 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**.

Inicialmente se distinguen en el examen del fondo de ojo (examen de la retina) lesiones que son el resultado del acúmulo de deshechos o *detritus* del intenso metabolismo de los fotorreceptores a lo largo de los años. 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%) 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, 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 PROPUESTO

Tratamiento de la forma húmeda (exudativa o neovascular) de la degeneración macular relacionada con la edad mediante inyecciones intraoculares (intravítreas) de bevacizumab (Avastín).

Como primer concepto es importante que Ud. sepa que **se trata de una enfermedad crónica para la cual no disponemos de un tratamiento que la cure definitivamente.**

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 una cicatriz fibrosa 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 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. Recientemente se han descubierto drogas que logran impedir que este factor pueda actuar. Una de estas nuevas drogas es el bevacizumab, cuyo nombre comercial es Avastín.

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 instilando en el ojo gotas de un poderoso bactericida (iodopovidona).

En un principio los protocolos programaban varias inyecciones intraoculares de Avastín fijando plazos de tiempo predeterminados, pero, actualmente ,en muchos casos, se repiten las inyecciones intravítreas según los resultados de los controles. En estos controles se evalúa la agudeza visual y se realizan tomografías de la retina (OCT). Con este estudio de imágenes se obtiene información de la estructura de la mácula y se mide su espesor (refleja la evolución del edema). Si el especialista lo considera necesario, 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.

4) Beneficio que se espera conseguir con la inyección de AVASTÍN.

El beneficio que se espera conseguir es intentar detener o enlentecer el progreso de la enfermedad (esto se logra, en seguimientos a un año, en un 60 a 70% de los casos). La novedad con el Avastín respecto de las opciones que existían previamente es que en un porcentaje de

casos (aproximadamente entre el 30 y el 40%) logran una mejoría en la visión. 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").

Schouten JS, La Heij EC, Webers CA, Lundqvist IJ, Hendrikse F.

A systematic review on the effect of bevacizumab in exudative age-related macular degeneration.

Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2009 Jan;247(1):1-11. Epub 2008 Oct 9);

Tufail A, Patel PJ, Egan C, Hykin P, da Cruz L, Gregor Z, Dowler J, Majid MA, Bailey C, Mohamed Q, Johnston R, Bunce C, Xing W; ABC Trial Investigators.

Bevacizumab for neovascular age related macular degeneration (ABC Trial): multicentre randomised double masked study. BMJ. 2010 Jun 9;340:c2459. doi: 10.1136/bmj.c2459.)

5. RIESGOS DEL TRATAMIENTO PROPUESTO

EL Avastín es una droga aprobada para el tratamiento de las metástasis del cáncer colorrectal pero que aún no ha sido aprobada para su utilización en inyecciones intraoculares por los organismos de gobierno que controlan y regulan la utilización de drogas en humanos (ANMAT en argentina y FDA en Estados Unidos).

La droga del Avastín (bevacizumab) fue desarrollada inicialmente (y aprobada) para el tratamiento de las metástasis del cáncer colorrectal.

En ese tipo de tratamiento 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 descriptas en el tratamiento de las metástasis del cáncer colorrectal utilizando dosis 400 veces más altas de las que se utilizan en el tratamiento ocular y mediante inyección endovenosa.

Como su efecto en el cáncer consistía en cerrar e inhibir el crecimiento de vasos sanguíneos que alimentaban a estos tumores, se iniciaron investigaciones tendientes 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).

Inicialmente se administró el Avastín por vía endovenosa. Posteriormente se comenzó a utilizar el Avastín inyectándolo en el ojo para mejorar su acción sobre la retina y disminuir sus efectos en el resto del organismo.

Los resultados de múltiples estudios internacionales de alto nivel científico han demostrado el efecto beneficioso de la administración intraocular del Avastín en la forma exudativa de la degeneración macular relacionada con la edad.

Aún el uso intraocular del Avastín no ha sido aprobado por el organismo de contralor oficial de las drogas para uso en humanos (ANMAT), tampoco ha sido aprobada por la F.D.A. (Food and Drug Administration), que es la agencia oficial de Estados Unidos.

El uso de drogas en una patología para la cual no fue aprobada inicialmente se denomina uso fuera de etiqueta (“off label”).

En estos casos, cuando existe una amplia y seria bibliografía científica que respalda este uso novedoso, como es el caso del Avastín, es IMPRESCINDIBLE QUE EL PACIENTE SEA CUIDADOSAMENTE INFORMADO DE ESTA SITUACIÓN Y DE LOS RIESGOS POTENCIALES CONOCIDOS.

Esta es una situación contemplada y aceptada por los comité de ética en medicina.

Riesgos y complicaciones posibles de las inyecciones intraoculares de Avastín

Debemos distinguir entre a) los riesgos que pueden comprometer a la salud general y aún la vida del paciente y b) los riesgos para el ojo.

A) RIESGOS PARA LA SALUD GENERAL DEL PACIENTE

Las complicaciones en la salud general descritas con la inyección intravítrea de Avastín 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 Avastín.

B) 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.**

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.

La frecuencia descrita es 1 caso cada 10.000 inyecciones (0.01%).

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

Frecuencia descrita: 0.04%. 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

Frecuencia descrita: 1 en 10.000. (0.01%).

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.

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 descrita: 20 casos en 10.000 (0.20%).

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.

6. TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

¿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 que como el Avastín, la terapéutica de elección para determinados tipos de esta forma exudativa era 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 que los resultados visuales son más limitados que con el Avastín (muestran una menor pérdida visual respecto a los pacientes no tratados). Con el Avastín, en cambio, existe un significativo porcentaje de pacientes (30 a 40%) que notan una mejoría en su visión.

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 descriptas para todas las inyecciones intraoculares).

Existe una droga similar químicamente y en su acción al Avastín, denominada Lucentis (ranibizumab). Su utilización en inyecciones intraoculares ha sido aprobada por la F.D.A. en EEUU (2006) y por la ANMAT en nuestro país.

El costo del Lucentis es significativamente superior al Avastín y su beneficio terapéutico es equivalente (al igual que sus riesgos potenciales) tal como lo han demostrado estudios científicos de primer nivel como el CATT y el IVAN.

(Ranibizumab and Bevcizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. The CATT Research Group. N Engl J Med, 2011; 364: 1897-1908) Otra droga, también aprobada por la F.D.A. es el Macugen (pegaptanib), con resultados visuales que comparativamente han sido más moderados que con el Avastín.

7. RIESGOS SI LA MACULOPATÍA NO ES TRATADA

¿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 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 DE TRATAMIENTO (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 Avastin (bevacizumab) en mi ojo

por el equipo médico constituido por los doctores.....

.....

.....
FIRMA DEL PACIENTE

.....
REPRESENTANTE LEGAL
(DE CORRESPONDER)

.....
ACLARACIÓN

.....
ACLARACIÓN

.....
TIPO Y N° DE DOCUMENTO

.....
TIPO Y N° DE DOCUMENTO

.....
FIRMA DEL MÉDICO

.....
ACLARACIÓN

11. REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

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 Bevacizumab (Avastín) 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

.....
REPRESENTANTE LEGAL
(DE CORRESPONDER)

.....
ACLARACIÓN

.....
ACLARACIÓN

.....
TIPO Y N° DE DOCUMENTO

.....
TIPO Y N° DE DOCUMENTO

.....
FIRMA DEL MÉDICO

.....
ACLARACIÓN