

Consentimiento informado para el tratamiento de la degeneración macular relacionada con la edad exudativa (subfoveal) con terapia fotodinámica

(Leyes 26.529 y 26.742 / Decreto reglamentario 1.089/2012)

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 existentes. Luego de leer en mi casa detenidamente con mis familiares esta información, he sido citado 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 de agudeza visual en pacientes mayores de 60 años.

Es importante que Ud. sepa que, aun 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 (escotoma) 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 (y la fovea es la parte central de la mácula). 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 que transforman la luz en una señal eléctrica que el nervio óptico envía al cerebro). 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 (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. En estos controles es fundamental el examen del fondo de ojo.

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: la forma seca o atrófica y la forma exudativa, húmeda o neovascular.

Esta forma húmeda o exudativa es la que Ud. presenta y la que su médico oftalmólogo va a tratar con terapia fotodinámica sola o combinada con otro tratamiento.

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 (se los denomina membranas neovasculares). 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 (fovea), la visión disminuye.

No existe tratamiento con evidencia científica sólida para la forma seca o atrófica de la degeneración macular relacionada con la edad.

3) Tratamiento de la forma húmeda (exudativa o neovascular) subfoveal de la degeneración macular relacionada con la edad mediante la terapia fotodinámica

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 hacia la mácula.

La terapia fotodinámica es un tratamiento que tiene dos etapas

1. Primero se efectúa una inyección endovenosa de una droga fotosensibilizante (verteporfin, Visudyne[®]) que se localiza en las células de la pared de los diminutos vasos sanguíneos patológicos que han crecido debajo de la parte central de la retina (fóvea).

2. La segunda etapa consiste en la activación de la droga inyectada previamente mediante la emisión de una luz de láser diodo infrarrojo enfocada en la zona de la lesión (fóvea).

El láser produce una reacción fotoquímica que estimula a la droga. Esto libera energía generando oxígeno reactivo y radicales libres. Estos elementos dañan a las células de las paredes de los vasos sanguíneos patológicos (células endoteliales). Esta pared vascular dañada genera la adherencia de células sanguíneas que forman coágulos (las plaquetas). Esto genera trombosis y cierre de los capilares. Este es precisamente el objetivo buscado: el cierre de los pequeños vasos sanguíneos de la maculopatía exudativa o neovascular. Con ello se logra reducir el edema de la parte central de la retina (fóvea).

Es necesario efectuar controles periódicos en los cuales se evalúa la agudeza visual y se realizan tomografías de la retina (OCT) con las que se obtiene información de la estructura de la mácula y se mide su espesor (esto refleja la evolución del edema). Cuando el especialista lo considera, se efectúan angiografías de la retina (mediante una inyección de sustancia de contraste en una vena del brazo).

Es frecuente tener que repetir el tratamiento (entre 3 y 4 veces durante el primer año).

La terapia fotodinámica puede provocar el aumento de la síntesis de sustancias que generan vasos sanguíneos patológicos y que generan inflamación. Por eso es frecuente combinar la terapia fotodinámica con inyecciones intravítreas de corticoides como la triamcinolona. También se la puede combinar con inyecciones intravítreas de drogas denominadas antiangiogénicas que bloquean la sustancia que estimula el crecimiento de vasos sanguíneos patológicos (por ejemplo: ranibizumab, aflibercept o bevacizumab).

4) Beneficio que se espera conseguir con la terapia fotodinámica

El beneficio que se espera conseguir es intentar hacer más lenta la pérdida visual e idealmente detener el progreso de la enfermedad. El resultado visual se mide mediante un cartel de evaluación de la agudeza visual que tiene 5 letras por línea (cartel ETDRS). En un grupo de membranas neovasculares subfoveales denominadas clásicas el 59% de los pacientes tratados con terapia fotodinámica perdieron menos de 15 letras de agudeza visual al cabo de dos años en tanto que sólo el 31% de los pacientes no tratados tuvo ese resultado.

En las membranas neovasculares denominadas ocultas o no clásicas el 45% de los pacientes tratados y el 32% de los no tratados perdieron menos de 15 letras de agudeza visual. El pronóstico es mejor cuanto menor es el tamaño de la lesión.

El riesgo de una significativa pérdida visual se reduce en un 50% con la terapia fotodinámica en este tipo de lesiones subfoveales.

La FDA (agencia oficial norteamericana de control de drogas) ha aprobado la terapia fotodinámica con verteporfin para ser utilizada en ojos con maculopatía relacionada con la edad con membrana neovascular subfoveal predominantemente clásica, pero la Academia Americana de Oftalmología expresa que también puede ser considerado este tratamiento en membranas ocultas pequeñas.

5) Riesgos y complicaciones posibles del tratamiento con terapia fotodinámica

Debemos distinguir entre complicaciones oftalmológicas y complicaciones no oftalmológicas.

- **Lesiones en piel por fotosensibilidad** (ocurren entre un 0.4% y un 3.5% de los pacientes tratados). Pueden ser desde leves lesiones en la piel por exposición a la luz solar hasta quemaduras de segundo grado. Con sustancias como el verteporfin (Visudyne) el período de fotosensibilidad se extiende estimativamente entre 2 y 5 días luego

del tratamiento. Durante este tiempo el paciente tiene que protegerse de la luz solar con anteojos con filtros especiales, ropa y sombrero. Debe minimizar y si es posible evitar su exposición en espacios abiertos.

- **Dolor lumbar y/o dolor torácico** (ocurre en el 2,5%). Está vinculado a la infusión de la droga. Es pasajero.
- **Cefalea.**
- **Náuseas.**
- **Debilidad muscular.**
- **Dolores articulares.**
- **Reacciones en el sitio de la inyección:** dolor, edema, hemorragia.
- **Reacción alérgica:** puede ser severa con dificultad para respirar, edema facial. Requiere tratamiento inmediato.
- **Recidiva (reaparición) de la lesión en la fóvea.** La reaparición de la lesión luego de la terapia fotodinámica ocurre en el 33% de los pacientes tratados en seguimientos de 18 meses.
- **Severa pérdida visual luego del tratamiento** (ocurre entre el 0.7% y el 2,2% de los pacientes). Esto es más frecuente en pacientes con lesiones denominadas ocultas y puede conducir a una pérdida definitiva de la agudeza visual.

Nota importante: la droga verteporfin (Visudyne) puede interactuar con otras drogas que reciba el paciente, por ejemplo: para tratar la diabetes, anticonceptivos orales, diuréticos, antibióticos, etc. Ud. debe informar a su médico oftalmólogo tratante si está recibiendo este tipo de medicaciones.

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

Drogas antiangiogénicas

Se sabe que determinadas sustancias químicas producidas por las células de la retina son las que estimulan el crecimiento de 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. Comparativamente, con la terapia fotodinámica es elevada la frecuencia de recidivas (reaparición de la lesión), además, los resultados visuales son más limitados que con las drogas antiangiogénicas. Por contrapartida, las drogas antiangiogénicas obligan a realizar numerosas inyecciones dentro del ojo.

Con el aflibercept (Eylia), una de las drogas antiangiogénicas, existe un significativo porcentaje de pacientes (33%) que logra recuperar parte de la visión perdida. En ciertos pacientes se puede hacer un tratamiento combinado (terapia fotodinámica + inyección intravítrea de una droga antiangiogénica).

Respecto de los riesgos y complicaciones potenciales con la inyección intraocular de drogas antiangiogénicas, debemos distinguir entre los riesgos que pueden comprometer la salud general y los riesgos para el ojo tratado.

Riesgos que pueden comprometer la salud general

Son potencialmente lo que se denomina eventos tromboembólicos arteriales, es decir oclusiones de las arterias que pueden generar, por ejemplo, un infarto agudo de miocardio o un accidente cerebrovascular (ACV) u otra obstrucción vascular en otros órganos. Ocurre entre el 0,6% y el 3,3% de los pacientes. Excepcionalmente se ha descrito algún cuadro de fístula o perforación gastrointestinal.

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 intraocular de las drogas antiangiogénicas, pero teniendo en cuenta la frecuencia estadística de estas complicaciones, adoptamos la siguiente clasificación: complicaciones muy frecuentes (uno o más casos cada 10 tratados), frecuentes (uno o más casos cada 100 pacientes tratados), poco frecuentes (menos de un 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 pérdida de visión del ojo a pesar de un oportuno y correcto tratamiento.
- Hemorragia intraocular. Puede resolverse espontáneamente pero ciertos casos pueden requerir una cirugía ocular invasiva denominada 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 un desprendimiento de retina como complicación. Esto lleva a la necesidad de realizar una ó mas cirugías. Aunque reducida, existe la posibilidad de pérdida definitiva de la visión.
- Catarata. Toda inyección intraocular puede tener como complicación la generación de una catarata. Esta situación puede requerir 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.

Existe una droga similar al aflibercept en cuanto a su acción antiangiogénica, denominada bevacizumab (Avastin). Esta droga fue elaborada inicialmente para el tratamiento de las metástasis del cáncer colorrectal 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 los Estados Unidos y ANMAT en la Argentina). Aquéllos que la utilizan, previa advertencia y consentimiento informado del paciente, deben fraccionar el envase original para realizar las inyecciones intraoculares.

Su beneficio terapéutico es equivalente (al igual que sus riesgos potenciales).

Una droga, también aprobada por la FDA fue el pegaptanib (Macugen), con resultados visuales inferiores respecto de los logrados con aflibercept (Eylia) y bevacizumab (Avastin).

Otra alternativa es la droga antiangiogénica ranibizumab (Lucentis), también aprobada por la FDA y la 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 menor número de dosis en promedio.

Otra opción es la inyección de corticoides

Puede ser intraocular (inyección de un dispositivo de liberación de corticoide (Ozurdex) como extraocular junto a la pared del ojo (esclera). Son ejemplos de estas drogas la triamcinolona y la dexametasona. 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).

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

Dejada la enfermedad a su libre evolución, en la inmensa mayoría de los casos el final es un profundo deterioro de la agudeza visual, 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) Consentimiento (autorización para efectuar el tratamiento)

Luego de haber 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 un tratamiento mediante terapia fotodinámica 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 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 asentada mi voluntad de ejercer mi derecho a revocar el consentimiento onformado previamente firmado en el que autorizaba al equipo médico integrado por los Dres. a efectuarme un tratamiento mediante terapia fotodinámica 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: