

## **Consentimiento informado para la inyección de un dispositivo intraocular de liberación de corticoide en uveítis no infecciosas intermedias y posteriores (dexametasona, Ozurdex®)**

(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 el edema macular secundario a uveítis?**

Se llama uveítis a la inflamación de cualquier tejido o estructura interna del globo ocular. En esta denominación están incluidas una gran variedad de enfermedades. Estas patologías pueden comprometer estructuras internas del ojo como la coroides, la retina, los vasos sanguíneos de la retina, el sector inicial del nervio óptico (papila), el humor vítreo, el humor acuoso, el cuerpo ciliar, el iris e incluso la pared blanca del ojo (esclera).

El término uveítis está vinculado con una de las estructuras internas del ojo denominada úvea. La úvea está constituida a su vez por tres estructuras: la coroides, el cuerpo ciliar y el iris. La coroides es la capa vascular de la pared del ojo ubicada entre la esclera (que es la pared blanca externa del ojo) y la retina (ubicada sobre la superficie interna de la coroides). Al ser la coroides un tejido muy vascularizado, allí se producen muchas de las reacciones inflamatorias del ojo.

De acuerdo con el sector del ojo afectado por la inflamación, se clasifica a las uveítis en anteriores, intermedias y posteriores. Según su causa se pueden dividir en uveítis infecciosas y no infecciosas. Es en las *uveítis intermedias* y *posteriores no infecciosas* en las que una opción terapéutica es el dispositivo intraocular (intravítreo) de liberación de corticoide.

Como consecuencia de la inflamación interna del ojo se produce frecuentemente una alteración en la permeabilidad de los pequeños vasos sanguíneos (capilares) que están muy próximos al centro de la retina (mácula).

La retina es la membrana sensible que tapiza por dentro la pared posterior del ojo como si fuera el empapelado de una habitación. En ella hay células fotorreceptoras (conos y bastones) que reciben la luz y la convierten en una señal eléctrica que se transporta hacia el cerebro por intermedio del nervio óptico.

La retina tiene una gran actividad metabólica y por ello necesita un aporte importante de oxígeno que le llega por sus propios vasos y capilares sanguíneos (y también desde la coroides).

La mácula es el área central de la retina. En ella se concentra el mayor número de las células fotorreceptoras llamadas “conos” gracias a los cuales podemos leer, distinguir pequeños detalles y diferenciar los colores.

Como se explicó previamente, la inflamación interna que presenta un ojo con uveítis, altera la permeabilidad de los capilares ubicados cerca del centro de la mácula. Estos pequeños vasos comienzan a perder líquido. Esta “inundación” o infiltración líquida de un tejido se llama *edema*. La mácula aumenta su espesor, se “hincha”, como cuando tenemos un edema en nuestras piernas por trastornos circulatorios. El problema es que la retina y su parte central (la mácula) es un tejido muy fino y con una pequeña cantidad de líquido alcanza para que sus células (los conos) dejen de funcionar correctamente. El paciente sufre entonces una disminución de la visión.

El edema se puede medir mediante un estudio llamado tomografía óptica de la retina (OCT, por sus siglas en inglés) que consiste en una serie de imágenes de la mácula que permiten ver todo el espesor del tejido (como si fuera un microscopio) y medir cuán “engrosada” está la mácula (edema). Generalmente se detectan pequeños espacios quísticos dentro de la retina macular que no existen en una retina normal. A este cuadro se lo denomina edema macular cistoide.

Una posibilidad de tratamiento del edema macular es lograr que disminuya la permeabilidad de estos diminutos vasos sanguíneos que rodean el centro de la mácula para que no se “escape” líquido del plasma sanguíneo hacia la retina. Los corticoides como la dexametasona tienen esta función dentro de su acción antiinflamatoria bloqueando a ciertas sustancias químicas (mediadores de la inflamación). Esto permite que la pared de los capilares se haga más hermética y disminuya o se anule la filtración de líquido desde la sangre hacia la retina macular.

### 3) ¿En qué consiste el tratamiento del edema macular secundario a uveítis mediante la inyección intraocular (intravítrea) de un dispositivo de liberación de corticoide (dexametasona, Ozurdex)?

La dexametasona es el corticoide ubicado dentro del dispositivo de liberación lenta biodegradable (Ozurdex® 0.7 mg). El dispositivo mide 0,46 mm de diámetro y 6 mm de longitud.

Este dispositivo de liberación de dexametasona (Ozurdex) se inyecta en el interior del ojo, en una cámara ubicada en la parte posterior del ojo delante de la retina, denominada cámara vítrea (ocupada por una gelatina llamada humor o cuerpo vítreo).

Este procedimiento se efectúa bajo estrictas condiciones de asepsia, equivalentes a las de una cirugía ocular. Se realiza con anestesia local y en forma ambulatoria.

Se ubica al dispositivo dentro de la cámara vítrea mediante un inyector provisto en una unidad sellada. El cirujano realiza la inyección a través de la pared blanca del ojo (esclera) con una delicada punción autosellante.

El dispositivo puede liberar el corticoide (dexametasona) durante un período de hasta 6 meses.

El médico oftalmólogo tratante decidirá (de acuerdo a la agudeza visual y espesor de la mácula) si es necesario realizar nuevas inyecciones del dispositivo intravítreo (Ozurdex).

### 4) Beneficio que se espera conseguir con el implante de liberación de corticoide en la cámara vítrea del ojo (Ozurdex) en pacientes con edema macular secundario a uveítis

El beneficio que se espera obtener es la mejora de la visión mediante la reducción del edema macular (y en muchos casos también por la reducción de la turbidez inflamatoria del humor vítreo).

El resultado se mide por la cantidad de letras “ganadas”, es decir el número de letras que pueden leer los pacientes luego de la inyección (y que antes de la inyección no leían) en un cartel de prueba de la visión que tiene 5 letras por renglón (cartel ETDRS).

En uno de los estudios realizados para determinar la eficacia del dispositivo intraocular se encontró que a las 8 semanas de haber sido inyectado en pacientes con uveítis no infecciosas con compromiso de la parte posterior del ojo, el 43% de los ojos tratados ganó 3 o más líneas de visión (15 o más letras) en tanto que sólo el 7% de los ojos no tratados logró esa mejoría en la visión.

En un seguimiento de 26 semanas, el 38% de los pacientes ganó como mínimo 15 letras de visión (3 líneas del cartel de prueba).

### 5) Riesgos y/o complicaciones que podría generar la inyección intraocular del dispositivo de liberación de corticoide (dexametasona Ozurdex)

Un concepto importante: todo procedimiento o cirugía intraocular tiene riesgos visuales potenciales. El riesgo más grave es la pérdida definitiva de la visión del ojo en el que se efectúa el implante intravítreo. Esto sería excepcional pero no es imposible.

- **Ojo rojo por hemorragia subconjuntival** (hemorragia en la pared blanca del ojo). Se reportó en el 23% de los casos y se resuelve espontáneamente.
- **Dolor ocular** (en el 12% de los pacientes).
- **Visión borrosa.**
- **Inflamación interna del ojo no infecciosa.**
- **Aumento de la presión ocular (glaucoma cortisónico).** Se lo ha reportado en el 10% en un seguimiento de 26 semanas. En este tipo de glaucoma la presión ocular se controla habitualmente con medicación local (gotas). En un estudio con seguimiento a tres años entre el 0,3% y el 0,6% requirieron una cirugía para tratar el glaucoma.
- **Partículas flotando en el campo visual o flotadores vítreos.** El paciente percibe puntos negros, filamentos negros o una “nube” flotando en el campo visual. Generalmente es transitorio pero puede ser definitivo. Fue reportado en el 5% de los casos.
- **Lagrimeo.**
- **Migración** (desplazamiento) del implante dentro del ojo.
- **Hipotonía del ojo.** Se lo ha reportado en el 0,6% de los casos.
- **Hemorragia intraocular.** En un estudio con tres años de seguimiento se produjo una hemorragia en el humor vítreo en el 7% con el dispositivo de 0.7 mg. 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.
- **Desgarro en la retina.** Se ha reportado en el 1% de los casos.

- **Oclusión de una vena de la retina.** Reportado en el 1%.
- **Desprendimiento de retina.** Se ha reportado en el 0.6% de los casos. Requiere una o más intervenciones quirúrgicas con el riesgo infrecuente de pérdida de la visión.
- **Retinitis necrotizante.** Se la reportado en el 0,3% de los casos.
- **Endoftalmitis** (infección interna del ojo). En ciertos casos puede evolucionar hacia la pérdida de visión del ojo a pesar de un oportuno y correcto tratamiento. Se han reportado 2 casos en un estudio de 2928 implantes del dispositivo. Una endoftalmitis puede ocurrir en cirugías perfectamente realizadas por los oftalmólogos más expertos. Aun 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 nota lo siguiente: dolor, disminución de la visión, párpados inflamados, ojo muy rojo o con secreción. Advertencia: no frotar el ojo tratado o ni nadar al menos por siete días después de la inyección intraocular.
- **Catarata cortisónica.** Los corticoides pueden generar la opacificación del cristalino (lente interna del ojo). Esta situación requiere habitualmente de una cirugía. En un estudio a tres años se detectó la formación de catarata en aproximadamente el 68% de los pacientes.
- **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) ¿Existe otra posibilidad para tratar el edema macular secundario a uveítis no infecciosa intermedia y posterior? (tratamientos alternativos)**

La primera línea de tratamiento han sido siempre los corticoides.

Los corticoides se pueden administrar por vía general (oral o inyectable) o en forma local (ocular).

Los corticoides por vía general presentan dos problemas: 1) limitada penetración dentro del ojo debido a la existencia de una verdadera “barrera” entre la sangre y el ojo por el tipo de unión entre las células de la pared de los capilares sanguíneos; 2) efectos secundarios en todo el organismo: retención de líquido, hipertensión arterial, aumento de los niveles de glucosa en la sangre, menor defensa ante las infecciones, osteoporosis y trastornos en la conducta.

Existen diversas vías de administración ocular del corticoide elegido: tópico (gotas oftálmicas), periocular (inyecciones del corticoide en los tejidos vecinos al ojo) e intraocular (inyecciones intravítreas del corticoide).

Las inyecciones perioculares de corticoides tienen la ventaja respecto de los corticoides orales o inyectables de liberar la droga en un sitio cercano al lugar de la inflamación (el corticoide se inyecta muy cerca de la pared ocular, en los tejidos que rodean al ojo). El problema es que provoca los mismos efectos adversos que los corticoides administrados por vía general, además de los efectos adversos oculares: catarata y aumento de la presión ocular.

Para la administración de corticoides intraoculares hay dos posibilidades: la inyección directa del corticoide o bien el implante de un dispositivo biodegradable de liberación lenta y prolongada del corticoide dentro del humor vítreo.

Estas últimas opciones son las que provocan menos efectos en el resto del organismo y las que obtienen la mayor concentración del corticoide en los sitios del ojo más necesarios en las uveítis intermedias y posteriores: coroides, retina y humor vítreo.

Se han utilizado las inyecciones intravítreas (intraoculares) de un corticoide denominado triamcinolona en pacientes con uveítis intermedia y/o posterior no infecciosa.

Sus efectos secundarios han sido el aumento de la presión ocular y la generación de cataratas. El otro problema es la necesidad de repetir las inyecciones intraoculares. El edema macular suele reaparecer a los 5 a 6 meses.

Otra alternativa utilizada son los implantes intravítreos de liberación de otro corticoide: la fluocinolona (Retisert®). A los tres años del implante el 80% de los pacientes requiere una cirugía de catarata y el 60% presenta un aumento significativo de la presión ocular (que requiere medicación para su control o cirugía en el 30% de los casos). También se han reportado otras complicaciones como desprendimiento de retina (2,9%), endoftalmitis (0.4%) y necesidad de extraer el implante (en el 3.6%). Una mejoría significativa en la agudeza visual (ganancia de al menos 15 letras o 3 líneas del cartel de prueba) ocurre en el 21% de los pacientes. Este dispositivo no se encuentra disponible en nuestro país.

#### ***Drogas inmunomoduladores o inmunosupresoras***

Se trata de drogas utilizadas en pacientes que no responden al tratamiento con corticoides o que no los toleran. También pueden utilizarse en combinación con corticoides.

En general son drogas que requieren reiterados análisis de sangre y evaluación de la función renal y hepática debido a que puede provocar toxicidad en estos órganos y en la médula ósea, disminuyen las defensas ante las infecciones, muchos son teratogénicos (evitar embarazo), pueden generar esterilidad y aumentar los riesgos de cáncer.

Dentro de este grupo se ubican los antimetabolitos como la azatioprina, el metotrexato y el micofenolato mofetilo.

La azatioprina puede provocar trastornos gastrointestinales (25%) y toxicidad hepática (2%). El metotrexato puede generar toxicidad hepática (15%) y es teratogénico. Se lo administra también en inyecciones intravítreas logrando una significativa mejoría en la agudeza visual (ganancia de 4 líneas de letras del cartel de prueba a los 6 meses).

El micofenolato puede generar trastornos gastrointestinales (20%).

El otro grupo de drogas inmunomoduladores o inmunosupresoras está integrado por la ciclosporina, el tacrolimus y el sirolimus.

La ciclosporina administrada por vía oral puede generar hipertensión, toxicidad renal y parestesias.

El tacrolimus por vía oral puede generar toxicidad renal.

El sirolimus puede provocar trastornos gastrointestinales y dermatológicos.

El tercer grupo lo constituyen las drogas llamadas alquilantes.

Se trata de la ciclofosfamida y el clorambucilo.

La ciclofosfamida oral o intravenosa puede afectar la médula, generar cistitis hemorrágica, es teratogénica, puede generar esterilidad, alopecia o infecciones oportunistas.

El clorambucilo oral también afecta la médula, es teratogénico y puede generar esterilidad.

**Finalmente se ubica un grupo de drogas denominadas agentes biológicos.**

Se trata de anticuerpos monoclonales o receptores que inhiben la acción de una determinada citoquina o receptor clave en el montaje de la respuesta inmune.

Entre este grupo de drogas destacamos el infliximab, el adalimumab, el daclizumab y el rituximab.

Con estas drogas se logra el control de la inflamación en un alto porcentaje de pacientes (entre el 70% y el 90%). Tiene también sus posibles efectos adversos: por ejemplo el infliximab puede generar un cuadro de lupus, una trombosis sistémica, insuficiencia cardíaca, etc.

Un párrafo aparte merece el interferón alfa (se trata de una citoquina de administración subcutánea). Puede provocar un cuadro similar gripal y afectar las células sanguíneas (glóbulos blancos y plaquetas).

### ***Drogas antiangiogénicas***

Otra opción son las inyecciones intraoculares (intravítreas) de drogas antiangiogénicas.

Estas drogas bloquean la acción de una sustancia denominada factor vascular endotelial que genera un aumento en la permeabilidad de las paredes vasculares de la mácula con “filtración” de líquido desde la sangre hacia la retina (edema).

El problema es que se necesitan varias de estas inyecciones (mensuales) en cada ojo.

### ***Los riesgos de este tipo de drogas antiangiogénicas son los siguientes:***

#### **Riesgos que pueden comprometer a la salud general**

Es 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). Según importantes estudios, estos eventos tromboembólicos ocurren entre el 0,6% y el 3,3% de los pacientes.

#### **Riesgos a nivel ocular**

En cuanto a los riesgos a nivel ocular, todas las drogas que requieren inyecciones intraoculares reiteradas (intravítreas) comparten los riesgos de infección (endofthalmitis), hemorragia intraocular, desgarros retinales, desprendimiento de retina, catarata, oclusiones vasculares de la retina y aumento de la presión ocular.

Una de las drogas más recientes de este grupo es el aflibercept (nombre comercial: Eylea®).

Existe una droga similar en su acción al aflibercept denominada bevacizumab (Avastin®). Su utilización en inyecciones intraoculares no ha sido aprobada aún para su uso en oftalmología por las agencias gubernamentales como la FDA en los Estados Unidos o la ANMAT en la Argentina. Sin embargo, existe una gran cantidad de publicaciones científicas internacionales de primer nivel que avalan su utilización demostrando su eficacia y seguridad.

Su uso en estas condiciones se lo considera “off label”, es decir que se le está dando un uso terapéutico no contemplado en el prospecto por el laboratorio que elabora la droga.

Otra droga dentro del mismo grupo de las antiangiogénicas es el ranibizumab (Lucentis®). Cuenta con la aprobación para el uso intraocular tanto de la FDA como de la ANMAT.

La ventaja del dispositivo biodegradable de liberación de corticoide es evitar esas inyecciones reiteradas (en muchos casos mensuales).

**7) ¿Qué ocurre si no se trata el edema macular secundario a una uveítis no infecciosa intermedia o posterior?**

Dejado el edema macular a su libre evolución, en muchos casos el final es un deterioro profundo de la agudeza visual, la pérdida de la capacidad de lectura y la presencia de una mancha (escotoma) en el centro del campo visual.

**8) Características particulares que presenta su caso**

**9) Espacio para anotar dudas o preguntas**

**10) Consentimiento (autorización para efectuar la inyección intraocular del implante de liberación de corticoide)**

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 procedimiento de implante de un dispositivo intraocular de liberación de corticoide (Ozurdex) para tratar el edema macular 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 informado previamente firmado en el que autorizaba al equipo médico integrado por los Dres. .... a efectuar un procedimiento de implante de un dispositivo intraocular de liberación de corticoide en mi ojo ..... . He sido informado sobre las consecuencias previsibles (riesgos) de esta decisión, descriptas 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: .....