

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO (ROP)

Texto acorde a las leyes 26.529 - 26742 y Decreto Reglamentario 1089 / 2012
Res. No 561/2014 de la Superintendencia de Servicios de Salud, Ministerio de Salud e
Informe Ultrarrápido de Evaluación de Tecnología Sanitaria: Código Interno IURETS
00320160425 ANMAT

Nota: El diseño y contenido de este consentimiento, evaluado y aprobado por el Consejo Argentino de Oftalmología, es autoría del Prof. Dr. Roberto Borrone incorporando la propuesta efectuada por el Grupo Colaborativo ROP-Argentina, Ministerio de Salud de la Nación.

Su texto original no debe ser modificado.

1) Constancia de entrega del formulario a los padres

En el día de la fecha _____ hemos recibido del médico oftalmólogo, Dr. _____ el presente formulario conteniendo información de la enfermedad ocular de nuestro hijo (retinopatía del prematuro), los controles que deben ser efectuados y, en el caso de ser necesario, el tratamiento que se efectuará y los riesgos propios de la enfermedad como de su tratamiento.

Luego de leer en nuestra casa detenidamente esta información, hemos sido citados el día _____ para que el médico oftalmólogo nos aclare todas nuestras dudas.

2) ¿Qué es la Retinopatía del Prematuro (ROP)?

El ojo ha sido comparado con una cámara fotográfica ó una filmadora. Tiene una lente interna (el cristalino) que enfoca las imágenes en una membrana sensible (la retina). Luego la retina envía esas imágenes a través del nervio óptico hacia el centro de la visión en el cerebro.

La retina es una delicada membrana con células sensibles a la luz y vasos sanguíneos que la nutren. Esta membrana tapiza el interior del ojo como el empapelado de las paredes de una habitación.

Los vasos sanguíneos de la retina terminan su desarrollo al final del embarazo, por ello, cuando un niño nace prematuramente, su retina aún no tiene vasos sanguíneos en determinados sectores (a esas áreas se las denomina zona avascular).

En estos casos de recién nacidos prematuros, los vasos sanguíneos de la retina deben completar su crecimiento luego del nacimiento.

La inmadurez de la retina y sus vasos sanguíneos sumados a la necesidad que tienen los prematuros de recibir oxígeno pueden alterar en algunos casos ese crecimiento ordenado de los vasos sanguíneos de la retina.

Esto puede llevar a que crezcan vasos sanguíneos enfermos que tironean de la retina generando un desprendimiento de retina.

Habíamos comparado a la retina con el empapelado de una habitación; en el desprendimiento de retina "el empapelado" se despegue de la pared del ojo.

Esta enfermedad, que evoluciona por cinco etapas de gravedad creciente, se denomina:
RETINOPATÍA DEL PREMATURO.

TRES CONCEPTOS IMPORTANTES:

- A) La Retinopatía del Prematuro es la principal causa de ceguera en la infancia, pero**
- B) NO todos los prematuros sufren retinopatía del prematuro, y**
- C) En la mayoría de los prematuros que presentan esta enfermedad en sus etapas iniciales, la enfermedad se detiene espontáneamente.**

En Argentina del total de nacimientos el 10% son prematuros (75.000)

De este grupo, los nacidos con un peso al nacer menor de 1500 grs. representan el 1,1% del total de nacimientos: 8.250).

En un estudio efectuado en el año 2015, sobre un total de 2.500 prematuros, se detectó algún grado de Retinopatía del Prematuro en el 30 % de los que habían tenido un peso al nacer inferior a los 1.500 gramos y en el 50 % de los que habían pesado menos de 1.000 gramos al nacer.

Esto no significa que en todos estos prematuros la enfermedad avance hasta sus etapas finales.

La enfermedad afecta a los niños prematuros pero especialmente a aquellos menores de 1500 g de peso al nacer y/o menores de 32 semanas de edad gestacional. Sin embargo, también puede presentarse en prematuros de mayor peso al nacer y mayor edad gestacional pero con evolución neonatal complicada por factores de riesgo tales como, por ejemplo, la administración de oxígeno (O₂), falta de maduración pulmonar, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), desnutrición postnatal, sepsis, (infección generalizada) transfusiones sanguíneas, etc.

La gravedad de la evolución de la ROP está inversamente relacionada con el peso y la edad gestacional de los Recién Nacidos Prematuros (RNP), es decir que a menor peso al nacer y/o menor edad gestacional, mayor será la gravedad de la enfermedad, y también está directamente relacionada con la presencia de los factores de riesgo.

EN SÍNTESIS:

La gravedad de la evolución de la Retinopatía del Prematuro (ROP) es mayor cuanto menor es el peso al nacer , cuanto menor es la edad gestacional y con la presencia de los factores de riesgo explicados.

IMPORTANTE:

El diagnóstico oftalmológico, efectuado por el médico oftalmólogo en el momento adecuado y el tratamiento oportuno mejoran el pronóstico visual de los niños con Retinopatía del Prematuro. Pero, a pesar de ello, en algunos niños la enfermedad sigue progresando hasta su etapa terminal con pérdida definitiva de la visión.-

Los niños con secuelas severas (baja visión o ceguera) deben acceder tempranamente a programas de rehabilitación que faciliten su inserción social.

(Por ejemplo programas de estimulación temprana).

La retinopatía del prematuro tiene 5 etapas o grados: desde los iniciales o leves hasta los finales o severas. **Es importante saber que en la mayoría de los prematuros en que se detectan las etapas iniciales la enfermedad se detiene espontáneamente y no avanza hasta las etapas o grados finales.**

Concretamente, en el 85% de los prematuros que presentan signos iniciales de retinopatía del prematuro la enfermedad se detiene espontáneamente sin necesitar tratamiento.

Cuanto más inmaduro nace un niño, menos desarrollado está el sistema de nutrición (vasos sanguíneos) de su retina, por lo tanto mayor es el riesgo de desarrollar la Retinopatía del Prematuro. Con el inicio de la respiración al momento del nacimiento, aumenta la cantidad de oxígeno en sangre, por lo que la retina recibe una oxigenación mayor que la que recibía cuando el niño se hallaba en el útero, lo que frena el crecimiento normal de sus vasos y favorece su obliteración o cierre. Al no contar con vasos suficientes para recibir sangre con nutrientes y oxígeno, las células de la retina en formación sufren y liberan el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, siglas tomadas de la literatura inglesa). Este factor estimula el crecimiento desordenado de vasos sanguíneos anormales o neovasos, los que pueden llegar a desarrollarse hacia el interior del ojo o cavidad vítrea (espacio lleno de una sustancia similar a la gelatina que ocupa el interior del segmento posterior del ojo). Allí la mayor parte de su pared está tapizada por la retina.

Si los vasos del recién nacido crecen en forma anormal pueden provocar hemorragias (sangrado) dentro del ojo y traccionar la retina provocando su desprendimiento, con la consecuente gravísima disminución de la agudeza visual, pudiendo provocar en algunos casos **la pérdida total de visión o sea una ceguera definitiva.**

Existe una variedad de Retinopatía del Prematuro particularmente agresiva en la cual si no se aplica tratamiento para intentar detener su evolución, lleva inexorablemente a la ceguera. A esta variedad de Retinopatía del Prematuro se la denomina **Agresiva Posterior (AP-ROP).**

Para entender en que consiste esta severa variante de la enfermedad debemos saber que al fondo de ojo (retina) del recién nacido se lo divide en tres zonas:

- 1) la zona 1 es la más posterior, es decir la zona en la que se encuentra el nervio óptico y la parte central de la retina (mácula) que es el área de visión mas precisa. Cuando la Retinopatía del Prematuro compromete severamente esta zona 1 es un signo de extrema gravedad e indica un inminente riesgo de evolución rápida hacia la ceguera.

IMPORTANTE: En la mayoría de los casos de Retinopatía del Prematuro que presentan la variedad AGRESIVA POSTERIOR (AP-ROP) la enfermedad suele progresar rápidamente hacia el desprendimiento de la retina, requiriendo tratamiento urgente, dentro de las 48 horas de haberse hecho el diagnóstico.

- 2) La zona 2 es un área intermedia de la retina y;
- 3) La zona 3 es la más periférica.

La extensión de la enfermedad se expresa en horas como si fuera el cuadrante de un reloj. Por ejemplo un prematuro puede tener una enfermedad leve cuando sólo esta ubicada en la zona 3 de la retina (la más periférica) y, dentro de esa zona 3 sólo compromete un sector equivalente a 3 o menos horas de reloj.-

Lo opuesto (es decir un cuadro grave) sería que un prematuro tenga afectada toda la zona 1 (la mas central o posterior de la retina).

El tipo de lesión que se puede encontrar en una Retinopatía del Prematuro se clasifica en 5 etapas (o estadios):

Estadio 1 (la mas leve) es sólo una línea que separa la retina con vasos sanguíneos normales (retina vascular) de la retina sin vasos sanguíneos (retina avascular o retina inmadura).

Estadio 2: esa línea demarcatoria se convierte en un cordón (es decir que adquiere cierto volumen).

Estadio 3: en ese cordón o junto a él han crecido vasos sanguíneos anormales (neovasos) con un tejido fibroso que los rodea. A esto se lo llama neovascularización (vasos sanguíneos nuevos pero anormales).-

Estadio 4: aquí aparece algo nuevo: un desprendimiento de la retina que compromete un sector de la retina. Se lo clasifica en 4 a (el desprendimiento de retina no afecta al centro de la retina o mácula) y 4 b (cuando el desprendimiento de retina afecta el área central de la retina). El desprendimiento de retina puede “tironear” al nervio óptico y/o la retina central (mácula).

Estadio 5: aquí el desprendimiento de la retina es total.

Hay ciertos signos del fondo de ojo que indican mayor gravedad y a esto se lo denomina “ENFERMEDAD PLUS”. Por ejemplo: 1) vasos sanguíneos muy dilatados y sinuosos (tortuosos) principalmente en la zona posterior de la retina o en la pupila ó 2) turbidez en el interior del ojo (en la gelatina llamada humor vítreo). Estos signos indican que hay muchas posibilidades que la enfermedad se agrave.

a. ¿Cuándo se debe efectuar el primer examen de retina?

El momento del primer examen de la retina de un prematuro depende de su grado de inmadurez y esto depende de la edad gestacional al nacer. Cuanto menor es la edad gestacional más tarde se debe efectuar ese primer examen. Por ejemplo: si la edad gestacional es de 22 semanas, el primer examen de la retina se hará a las 9 semanas del nacimiento. Si es de 23 semanas el examen se efectuará a las 8 semanas del nacimiento; si es de 24 semanas a las 7 semanas del nacimiento; si es de 25 semanas de edad gestacional se examinará por primera vez a las 6 semanas y si la edad gestacional es de 26 semanas el examen inicial se hará a las 5 semanas del nacimiento. Si la edad gestacional se ubica entre las 27 y las 30 semanas, el primer examen se debe efectuar a las 4 semanas del nacimiento. Si la edad gestacional al nacer es entre 31 y 33 semanas, el primer examen se efectuará a las 2 o 3 semanas del nacimiento.-

Se recomienda que los niños mayores de 33 semanas de edad gestacional al nacer que hayan recibido oxígeno o presenten factores agravantes, sean examinados entre la 1ª y 2ª semana post natal para confirmar si se ha completado la vascularización de la retina.-

b. Una vez efectuado el primer examen de la retina, ¿cómo es el plan de controles?

De acuerdo con los hallazgos del primer examen de retina, el oftalmólogo determinará con qué intervalo se efectuará el siguiente control. Esto puede ocurrir a los pocos días, a la semana o a las dos semanas.

Por ejemplo, se recomienda que el examen de la retina se repita más frecuentemente si hay determinadas lesiones que indican que hay muchas posibilidades de rápido agravamiento (estadio 3; compromiso de la zona 1; enfermedad plus y por supuesto si hay indicios de la forma agresiva posterior).

Controles a largo plazo:

Se sugiere realizar los controles oftalmológicos de los niños prematuros a los 3, 6, 9 y 12 meses y, posteriormente una a dos veces por año de acuerdo a los hallazgos. En caso de niños tratados por retinopatía del prematuro, se sugiere que estos controles continúen hasta la vida adulta.

Se debe realizar la derivación a especialistas en estimulación visual temprana lo más precozmente posible.

c. ¿Cuál es el objetivo de los controles de la retina?

Básicamente, el oftalmólogo que realiza estos controles tiene tres objetivos:

- a) Detectar si existen signos de la enfermedad (retinopatía del prematuro);
- b) Efectuar el control del crecimiento de los vasos sanguíneos de la retina hasta que no quede ningún sector de la retina sin vasos.
- c) En el caso que la retinopatía del prematuro se agrave, detectar a tiempo el momento preciso para efectuar el tratamiento.

Es importante recordar que en la mayoría de los niños, la retinopatía del prematuro detiene su evolución y/o regresa dejando un mayor o menor grado de secuelas. Los estadios 1 y 2 curan habitualmente sin dejar secuelas.

Las secuelas del estadio 3 dependerán de la localización. Si la enfermedad se encuentra en la zona III y no compromete el polo posterior el pronóstico visual es bueno.

En el estadio 4A (desprendimiento de retina parcial que no compromete el centro de la retina), los niños pueden a veces conservar un remanente útil de visión dado que la fovea queda aplicada.

En el estadio 4B (desprendimiento de retina parcial que compromete el centro de la retina) la visión remanente permite distinguir sólo bultos.

En el estadio 5 (desprendimiento de retina total) algunos pacientes pueden percibir la luz.

MUY IMPORTANTE !!!

Luego de cada control oftalmológico de su hijo/a USTEDES DEBEN TENER CLARAMENTE INFORMADA LA FECHA DE LA SIGUIENTE EVALUACIÓN OFTALMOLÓGICA; en qué centro de salud será efectuado y qué médico oftalmólogo realizará el control.

3) ¿En qué consiste el tratamiento de la Retinopatía del Prematuro?

a. ¿Cuándo se debe decidir el tratamiento?

Se decide efectuar el tratamiento cuando la Retinopatía del Prematuro presenta lesiones que se han denominado “preumbral”. El concepto moderno es efectuar un tratamiento precoz una vez que la enfermedad muestra determinadas lesiones en la retina.

La forma agresiva posterior es la que requiere más premura para realizar el tratamiento.

b. ¿Qué tipo de tratamiento se realiza?

Aquí hay que diferenciar entre la variedad mas grave de la Retinopatía del Prematuro (variedad Agresiva-Posterior) y el resto.

A) Tratamiento con LÁSER DIODO.

El tratamiento con Laser se realiza a través de la pupila dilatada. Con el láser se busca destruir las zonas de retina isquémicas (zonas de retina sin el oxígeno necesario por la falta de vasos sanguíneos normales). Estas zonas de retina son las que producen sustancias generadoras de nuevos vasos sanguíneos que no son normales. Estos vasos sanguíneos al ser patológicos pueden generar hemorragias ó tironear de la retina provocando su desprendimiento. El laser intenta evitar que este proceso ocurra.

B) Inyecciones intraoculares de una droga antiangiogénica (Bevacizumab). Nombre registrado: “Avastín”.

Concepto de droga “off label” o “FUERA DE ETIQUETA”

En primer lugar los padres y familiares del recién nacido deben saber el significado de droga “off label” o “FUERA DE ETIQUETA”, respecto al uso del Avastin en el tratamiento de la Retinopatía del Prematuro. Se denomina droga “off label” la aplicación de una droga para enfermedades para las cuales dicha droga no fue originalmente autorizada por las Instituciones oficiales de regulación y control de medicamentos (por ejemplo ANMAT en Argentina y FDA en Estados Unidos).

En el año 2004, la FDA aprobó la terapia endovenosa con Bevacizumab (Avastín) para el cáncer de colon con metástasis. Poco tiempo después el uso *off label*, de esta droga se difundió en todo el mundo en alteraciones oftalmológicas en las que se originaban vasos sanguíneos patológicos como la degeneración macular relacionada con la edad (enfermedad ocular frecuente en adultos mayores de 60 años); en la maculopatía diabética (enfermedad de la mácula generada por la diabetes), o en el edema de la mácula secundario a trombosis venosas de la retina.

En las enfermedades en las que crecen vasos sanguíneos patológicos (neovasos) el Avastin actúa como antiangiogénico neutralizando la sustancia química que da origen a dichos neovasos (factor de crecimiento endotelial-vascular).

MUY IMPORTANTE:

El hecho de que el Bevacizumab (“Avastín”), aún no haya sido aprobado por el organismo de contralor oficial en nuestro país (la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología –ANMAT-), ni por la FDA de Estados Unidos, aun existiendo una amplia y seria bibliografía científica que respalda este uso novedoso, hace imprescindible que la familia del paciente sea minuciosamente informada de esta situación y de los riesgos potenciales conocidos.

Debe tenerse en cuenta que la ANMAT, según ha expresado en comunicaciones públicas de posición, NO autoriza NI prohíbe el uso “off label” de los medicamentos en plaza; siendo esa decisión de exclusiva responsabilidad del médico tratante.

Por lo tanto, para realizar este tratamiento en la ROP es necesario contar con el aval de la Institución donde esté hospitalizado el paciente, y el consentimiento informado de los padres.

¿Cuándo se considera, de acuerdo a la información científica actual, que se debe efectuar tratamiento de la Retinopatía del Prematuro con inyecciones intraoculares (intravítreas) de Avastín (Bevacizumab)?

Si bien la fotocoagulación con láser es efectiva para la mayoría de los niños, cuando la enfermedad es muy grave y se desarrolla en zona 1 (VARIEDAD AGRESIVA POSTERIOR), el resultado es poco satisfactorio en el 50 % de los casos y la enfermedad suele progresar, aun cuando se repita la aplicación de láser.

Frente a este cuadro, en el año 2006, un grupo de investigadores comenzó a utilizar con buenos resultados inyecciones dentro de la cavidad vítrea del ojo de la droga Bevacizumab (“Avastín”).

A partir de entonces son numerosos los oftalmólogos nacionales y extranjeros, que utilizan dicha droga en el tratamiento de la forma más grave de la Retinopatía del Prematuro (la forma Agresiva-Posterior o AP-ROP) como único tratamiento o en forma conjunta con la fotocoagulación con láser, para intentar frenar el crecimiento de los vasos sanguíneos anormales. Además, el Bevacizumab es utilizado cuando existe una mala dilatación de la pupila o la turbidez de los medios transparentes imposibilitan la realización del láser. También se lo emplea cuando la enfermedad no respondió en forma completa a la fotocoagulación con láser; o bien cuando las condiciones generales del niño impiden llevar a cabo la fotocoagulación por ser un procedimiento más largo que requiere sedación y en ocasiones anestesia general.

El objetivo que se busca es que la vascularización normal de la retina pueda continuar y cubrir todo el interior del ojo, permitiendo un mejor campo visual, menor grado de miopía, menos secuelas estructurales en la mácula (área de la retina que nos brinda la visión de los detalles y de los colores) y mejor agudeza visual.

Existe acuerdo respecto a que el uso del Bevacizumab, en las formas más graves de Retinopatía del Prematuro, en comparación con el tratamiento con láser, tiene una tasa de recurrencia menor, es decir que las posibilidades de que reaparezca la retinopatía son

menores así como también son menos frecuentes las secuelas oculares tales como la catarata, la opacidad de la córnea, el glaucoma, y las hemorragias vítreas y de la retina.

El Bevacizumab es un anticuerpo monoclonal que se une al factor de crecimiento vascular endotelial (VEFG) impidiendo que éste se una a su receptor generando vasos anormales. Aunque la migración del medicamento hacia otras partes del organismo es posible, el hecho de ser una molécula grande limitaría su difusión fuera del globo ocular, disminuyendo por lo tanto la probabilidad de efectos sistémicos (diseminación al resto del cuerpo).

La dosis de Bevacizumab utilizada entre los distintos grupos de investigadores varía de *0,25 mg a 1,25mg, con mejor evidencia disponible hasta la fecha, con 0,625 mg en 0,025 ml de solución.*

Los distintos grupos de investigadores aplican hasta dos dosis de Bevacizumab por ojo, en forma espaciada en el caso de progresión de la enfermedad

¿Cómo se inyecta el Bevacizumab en el ojo?

Primero se dilata la pupila con gotas que se colocan en la superficie del ojo. Posteriormente se colocan otras gotas sobre el ojo de iodopovidona al 5 ó 10 % para desinfectar la zona, bajo estrictas condiciones de asepsia. Para evitar dolor se colocan gotas anestésicas y se administran al niño sedantes y analgésicos (sedo-analgesia). Finalmente se coloca un blefaróstato (pequeño separador que mantiene los párpados abiertos) y se realiza la inyección intravítrea del antiangiogénico (Becavizumab- “Avastín”) mediante una aguja sumamente fina que penetra en la pared blanca del ojo (esclera) 1,5 a 2 mm por detrás del límite con la córnea.

¿Existe alguna droga alternativa al Bevacizumab que pueda ser utilizada?

En el mercado existe otra droga antiangiogénica denominada Ranibizumab que tiene la misma eficacia que el Bevacizumab pero cuyo costo es muy superior a éste. El Ranibizumab cuyo nombre comercial es “Lucentis” es elaborado por el mismo laboratorio (Genentech), que desarrolló el Avastin.

Si bien el Ranibizumab fue aprobado por el ANMAT para uso oftalmológico en la degeneración macular relacionada con la edad y otras patologías oculares, hasta el momento **NO** ha sido aprobado para el tratamiento de la Retinopatía del Prematuro, por lo que su uso también se considera fuera de etiqueta (“off label”) y rigen las mismas precauciones que las descritas para el uso del Avastin.

¿Qué controles se deberán hacer al niño después de la inyección de Bevacizumab?

El uso actual de drogas antiangiogénicos en el tratamiento de la Retinopatía del Prematuro no elimina la posibilidad de una recurrencia (nueva aparición) de la enfermedad, que, si bien es menos frecuente que con el tratamiento mediante fotocoagulación con láser, **puede suceder muy tardíamente, comparada con este último, lo que obliga a un seguimiento muy prolongado hasta las 80 semanas postmenstruales o más.**

El alta oftalmológica de **TODO** prematuro debe hacerse cuando se completa la vascularización de la retina. Esto se produce, estimativamente, alrededor de las 40 a 43 semanas de Edad Gestacional. Luego tiene que hacerse el seguimiento a los 3, 6, 9 y 12 meses y luego 2 veces por año.

Pero en aquellos niños que desarrollaron Retinopatía del Prematuro y **recibieron tratamiento con láser y/o Bevacizumab u otra sustancia antiangiogénica el control debe ser hecho muy frecuentemente y durante un período más prolongado (en especial si recibieron antiangiogénicos como único tratamiento).** El médico oftalmólogo es quien indica la frecuencia de los controles que deberán realizarse hasta la adultez.

Tratamiento precoz no significa curación.

Es muy importante tener en claro que, a pesar de aplicar el tratamiento en el momento oportuno, la enfermedad puede seguir progresando hacia las etapas o grados avanzados (grados 4 y 5) pudiendo terminar con la ceguera absoluta y definitiva del niño.

C) Tratamiento de los estadios avanzados de la Retinopatía del Prematuro (Grados 4 y 5)

Cirugía del desprendimiento de retina.

Cuando la retinopatía del prematuro progresa a etapas o grados avanzados (grados 4 o 5 en los que existe un desprendimiento de retina parcial ó total) el pronóstico visual es muy reservado.

En estos casos es necesario efectuar una cirugía compleja para intentar reaplicar la retina.

Sólo el 10% de los prematuros que se operan en una etapa 4 avanzada o, peor aún, en una etapa 5 logran una visión que les permita moverse en el futuro (visión ambulatoria).

Este mal pronóstico visual de las etapas avanzadas de la retinopatía del prematuro nos indica la trascendental importancia que tiene la realización de un primer examen de la retina efectuado a tiempo y el cumplimiento estricto por parte de los padres de las citas para los sucesivos controles oftalmológicos.

Se trata de cirugías complejas con las que se intenta reubicar la retina en su lugar, liberándola de las tracciones provocadas por los neovasos y el tejido fibroso que los rodea.

Para liberar a la retina de la tracción ejercida por los neovasos y el tejido fibroso el cirujano introduce en el ojo del paciente tres diminutas sondas:

- a) Una para iluminar el interior del ojo;
- b) Otra que funciona como una microguillotina y simultáneamente como aspiradora. Con la microguillotina se cortan las "riendas" fibrosas y vasculares que traccionan de la retina y se aspira el tejido y sangre;
- c) La tercera sonda es para efectuar una infusión de líquido hacia el interior del ojo para compensar lo que se aspira y mantener así su forma y presión.

4) Beneficio que se espera conseguir con el tratamiento de la Retinopatía del Prematuro

El tratamiento precoz de la retinopatía del prematuro reduce significativamente la posibilidad que la enfermedad progrese hacia sus etapas o estadios más avanzados.

Recordemos que sólo el 10% de los prematuros que se operan en una etapa 4 avanzada (y menos aún si están en un estadio 5), logran una visión que les permita moverse en el futuro (visión ambulatoria).

En el caso de la forma clínica Agresiva Posterior el beneficio del tratamiento es intentar detener el rápido progreso de la enfermedad hacia la ceguera.-

5) Riesgos del tratamiento de la Retinopatía del Prematuro

A) Riesgos y/o complicaciones con el tratamiento con Láser

Las complicaciones más frecuentes y/o más importantes de la aplicación de láser son entre otras, las siguientes:

1) Hemorragias intraoculares (en la retina y/o en el humor vítreo). Un estudio multicéntrico (ETROP) reportó hemorragias en 3.9% de los ojos tratados con enfermedad preumbral. Una hemorragia interna del ojo puede conducir a la pérdida de la visión.

2) Hemorragias en la superficie del ojo (subconjuntivales)

3) Laceraciones conjuntivales (lesiones de la mucosa que reviste la superficie blanca del ojo)

4) Cataratas (Opacidad de la lente –“cristalino”- que todos tenemos dentro de ojo. Desarrollaron cataratas el 0.64% con el láser diodo y entre 1% y el 6% luego del tratamiento con láser argón.

5) Desprendimiento de la retina. Puede ser tardío y requerir una cirugía. Riesgo de perder la visión.

6) Glaucoma. (Aumento de la presión intraocular con daño del nervio óptico). Puede ser tardío y requerir una cirugía. Riesgo de perder la visión.

7) Ceguera con o sin ptisis bulbi (Ceguera y atrofia del globo ocular).

8) Complicaciones no oculares:

- a) Distress pulmonar y apnea (Alteración respiratoria).
- b) Bradicardia (disminución de la frecuencia cardíaca).-
- c) Riesgo de muerte (Excepcional).

B) Complicaciones y/o riesgos con la inyección intraocular de una droga antiangiogénica.

Inyección intraocular de Bevacizumab (“Avastín”) intraocular:

Toda inyección intraocular de una droga puede presentar complicaciones a pesar de que se haya efectuado con una técnica correcta en un medio institucional adecuado.

La inyección de Bevacizumab, al igual que la mayoría de las drogas, puede producir efectos no deseados. Estas complicaciones pueden provocar la pérdida total o parcial de la visión. El siguiente es un listado de estos efectos:

- a) No lograr frenar la enfermedad (pudiendo evolucionar hacia la ceguera definitiva)
- b) Recurrencia o nueva aparición de la enfermedad. El niño puede necesitar la inyección de una segunda dosis de Bevacizumab o fotocoagulación con láser si se detecta que la retina no está creciendo adecuadamente
- c) Cuando se hace el tratamiento con láser, el oftalmólogo puede saber en el lapso de unas semanas si la enfermedad volverá a aparecer o si se detuvo. Pero cuando se inyecta Bevacizumab esta predicción no es posible ya que la enfermedad puede reaparecer meses y aún años después del tratamiento. Es por eso que el seguimiento oftalmológico es mucho más prolongado que cuando se lleva a cabo la fotocoagulación con láser.
- d) La inyección también puede provocar:
 - ✓ Infección dentro del ojo (endoftalmitis). En algunos casos puede ser severa llevando a la pérdida total de la visión y a la disminución del tamaño del globo ocular (ptisis bulbi). En prácticamente todos los casos el germen que causa la infección está en los tejidos vecinos al ojo del propio paciente. Es un cuadro sumamente infrecuente e imposible de prevenir en forma absoluta.
 - ✓ Desprendimiento de retina.

Otras complicaciones posibles son:

- ✓ Catarata
- ✓ Glaucoma (aumento de la presión ocular)
- ✓ Hipotonía ocular.
- ✓ Daño en la retina
- ✓ Daño en la córnea
- ✓ Sangrado intraocular
- ✓ Sangrado en la superficie del ojo

Existe la posibilidad que el uso de las drogas antiangiogénicas produzca efectos secundarios sistémicos (a nivel de otros órganos del cuerpo) Una vez inyectada la droga

en el ojo, una parte ingresa al torrente sanguíneo, llegando, entre otros órganos, al cerebro, riñones y pulmones. Estos órganos necesitan de las sustancias que estimulan el crecimiento de vasos sanguíneos (VEFG) para su desarrollo existiendo la posibilidad de que el Bevacizumab interfiera en ese proceso.

Las consecuencias del uso de esta droga están siendo evaluadas por distintos grupos de investigadores en todo el mundo.

Los efectos secundarios en el resto del organismo son difíciles de evaluar ya que los niños con Retinopatía del Prematuro tienen también riesgo de desarrollar trastornos neurológicos y otras alteraciones del desarrollo vinculados a la prematuridad.

En el caso de las inyecciones intraoculares de Avastín (Bevacizumab) en adultos, se han descrito los siguientes riesgos:

- ✓ 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).

C) Riesgos y/o complicaciones con la cirugía del desprendimiento de retina en los estadios avanzados de la Retinopatía del Prematuro (grados 4 y 5).

Este tipo de cirugía que se denomina vitrectomía tiene, como toda cirugía invasiva del ojo, una serie de complicaciones y riesgos posibles. Entre ellos, los siguientes:

- ✓ Imposibilidad de reapplicar la retina;
- ✓ Hemorragia intraocular
- ✓ Infección intraocular (endofthalmitis)
- ✓ Glaucoma secundario (Hipertensión intraocular)
- ✓ Descompensación de la córnea.

Cualquiera de estas complicaciones puede conducir a la ceguera definitiva del ojo operado.

El pronóstico de este tipo de cirugía es muy reservado en el caso de la Retinopatía del Prematuro dado que se operan las etapas más avanzadas de la enfermedad.

6) ¿Existen tratamientos alternativos?

En el caso de la forma de retinopatía del prematuro agresiva posterior el tratamiento actualmente aceptado es la inyección intraocular de Bevacizumab (Avastin). El láser en esta forma clínica tiene bajas posibilidades de éxito.

Es necesario tener en cuenta que la fotocoagulación con láser requiere de un equipo mucho más costoso, de un oftalmólogo altamente capacitado en el tratamiento de la Retinopatía del Prematuro y en algunas ocasiones, anestesia general con intubación endotraqueal y mayor tiempo quirúrgico.

La aplicación de Bevacizumab ("Avastin") se lleva a cabo con anestesia local y sedoanalgesia (administración de sedantes y analgésicos que permitan al paciente tolerar el procedimiento sin interferir en sus funciones corporales) y sin aparatología costosa.-

El equipo médico deberá considerar los recursos locales para aplicar el tratamiento con la urgencia que la patología requiere y la ubicación geográfica para acceder rápidamente al tratamiento.

En la Retinopatía del Prematuro que NO corresponde a la forma agresiva posterior, el Láser Diodo es el tratamiento de elección antes que la enfermedad genere un desprendimiento de retina.

Este tipo de Láser genera menores complicaciones que el láser de Argón.

Para las etapas avanzadas de la enfermedad en las que existe un desprendimiento de retina (grados 4 y 5), la única alternativa posible es la cirugía denominada vitrectomía, a pesar que, como ya se explicó, el pronóstico visual es sumamente reservado.

7) ¿Qué ocurre si no se trata la Retinopatía del Prematuro cuando está indicado efectuar el tratamiento?

De no aplicarse el tratamiento a tiempo, existen elevadas posibilidades de evolucionar hacia la ceguera (más aún y más rápidamente en los casos de la variedad Agresiva Posterior).

8) Características particulares que presenta la enfermedad en su hijo/a

9) Espacio para anotar dudas o preguntas

10) Autorización para efectuar el tratamiento propuesto (Consentimiento)

Habiendo recibido este formulario con tiempo suficiente para su lectura y habiendo aclarado satisfactoriamente todas nuestras dudas, nuestra firma al pie certifica que damos voluntariamente nuestra autorización (consentimiento) para que nuestro hijo sea tratado por su retinopatía del prematuro mediante _____ por el equipo médico constituido por los doctores

Firma del padre: _____

Aclaración: _____

DNI: _____

Firma de la madre: _____

Aclaración: _____

DNI: _____

11) Fotografías y/o videos con finalidad científica-académica y/o eventuales interconsultas (“telemedicina”)

SI / NO SE AUTORIZA al equipo médico a obtener fotografías, videos o registros gráficos para difundir resultados ó iconografía en Publicaciones Médicas y/o ámbitos científicos y/ò transmisión de datos de la historia clínica e imágenes para eventuales interconsultas (“telemedicina”), preservando la identidad del paciente (Rodear con un círculo la opción elegida).

Firma del padre: _____

Aclaración: _____

DNI: _____

Firma de la madre: _____

Aclaración: _____

DNI: _____

12) Revocación del consentimiento informado

Hemos decidido voluntariamente anular el consentimiento informado otorgado para que el equipo integrado por los Dres.

_____ a efectuar el tratamiento de la Retinopatía del Prematuro que presenta nuestro hijo/a _____. Dejamos constancia que se nos ha informado sobre las consecuencias previsibles generadas por esta decisión, (detalladas en el ítem 7 del presente formulario de Consentimiento Informado).

Firma del padre: _____

Aclaración: _____

DNI: _____

Fecha: _____

Firma de la madre: _____

Aclaración: _____

DNI: _____

Fecha: _____

Firma del médico: _____

NOTA: se firman dos ejemplares (del mismo tenor), de este Consentimiento Informado. Uno para ser incorporado a la historia clínica y el restante queda en poder de los padres del paciente o su representante legal.