

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA INYECCIÓN INTRAOCULAR DE AFLIBERCEPT (EYLIA) EN EL EDEMA MACULAR SECUNDARIO A UNA OCLUSIÓN VENOSA DE LA RETINA

(Leyes 26.529 y 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 Prof. Dr. Roberto Borrone. Su texto original no debe ser modificado.

DERECHO A NO RECIBIR INFORMACIÓN SANITARIA

Ejercicio mi derecho a no recibir información sanitaria vinculada a mi patología ocular, los procedimientos diagnósticos relacionados ni los tratamientos planificados.

Firma del paciente
DNI _____

Firma del profesional
DNI _____

Autorizo a disponer de la información sanitaria vinculada a mi patología ocular y a decidir sobre mi tratamiento a _____
DNI _____

Firma del paciente
DNI _____

Firma del representante legal
DNI _____

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 posibilidades alternativas terapéuticas que tengo a mi disponibilidad. Luego de leer en mi casa detenidamente con mis familiares esta información, he sido citado el día _____ para que el oftalmólogo aclare todas mis dudas.

2) ¿Qué es el edema macular secundario a una oclusión venosa de la retina?

La sangre oxigenada llega a las capas internas de la retina por intermedio de la arteria central de la retina. Este vaso sanguíneo se subdivide en múltiples pequeñas arterias que terminan en diminutos capilares. A ese nivel el oxígeno pasa desde la sangre hacia las células de la retina. Los capilares se continúan con las venas. La sangre abandona la retina por medio de ramas venosas que desembocan en una vena mayor denominada Vena Central de la Retina. Cuando se obstruye una de aquellas ramas venosas hablamos de OCLUSIÓN DE RAMA VENOSA DE LA RETINA y cuando se obstruye la vena central hablamos de OCLUSIÓN DE LA VENA CENTRAL DE LA RETINA. Al detenerse parcial ó totalmente el retorno de la sangre venosa (que viene de la retina y se dirige al sistema venoso mayor por fuera del ojo), se altera la nutrición de la retina. No llega la necesaria cantidad de oxígeno y a esta situación la llamamos ISQUEMIA. Como el requerimiento de oxígeno por parte de la retina es muy alto debido a su gran actividad metabólica, rápidamente las células de la retina isquémica

sintetizan una sustancia llamada FACTOR DE CRECIMIENTO VASCULAR ENDOTELIAL (VEGF por sus siglas en inglés). Esta sustancia crea nuevos vasos sanguíneos denominados NEOVASOS (a este proceso lo llamamos angiogénesis) para tratar de transportar sangre oxigenada a la retina, pero, estos neovasos tiene paredes muy frágiles pudiendo generar hemorragias y también puede tironear la retina provocando un desprendimiento de retina. Además, este factor VEGF provoca un aumento importante en la permeabilidad de los pequeños vasos sanguíneos de la retina (capilares). El resultado es lo que denominamos EDEMA, es decir pasa líquido desde los vasos sanguíneos hacia el tejido de la retina provocando un aumento de su espesor. Cuando este edema afecta la parte central de la retina (denominada MÁCULA) se produce un EDEMA MACULAR. En esta situación dejan de funcionar las células fotorreceptoras de la mácula (los conos) y esto provoca una gran disminución de la agudeza visual.

Tanto la OCLUSIÓN VENOSA DE RAMA como la OCLUSIÓN DE LA VENA CENTRAL DE LA RETINA pueden provocar un EDEMA MACULAR (al aumentar la presión dentro de los capilares por la dificultad en el retorno venoso y, paralelamente por la producción del factor VEGF). Además, en ambas patologías el factor VEGF puede generar neovasos. En el caso de la oclusión de la vena central de la retina como la superficie de retina isquémica suele ser mayor estos neovasos no sólo crecen en la retina sino también en otros tejidos del ojo, por ejemplo en el ángulo entre la córnea y el iris en donde normalmente se drena un líquido interno del ojo denominado humor acuoso. Cuando esto ocurre aumenta la presión ocular y el cuadro se denomina glaucoma neovascular. Tiene un pronóstico muy reservado y puede llevar a la pérdida de la visión.

Tanto las oclusiones de rama venosa como las de la vena central de la retina se clasifican en isquémicas y no isquémicas, de acuerdo a la superficie de la retina que quedó sin el aporte necesario de oxígeno. El cuadro con pronóstico visual más reservado es el de las oclusiones de la vena central de la retina de tipo isquémico. En estos casos cuando la superficie de retina isquémica es importante y se detecta el inicio de crecimiento de neovasos, está indicado el tratamiento extenso con fotocoagulación láser (panfotocoagulación).

En cuanto a las causas que generar una oclusión venosa de la retina, los factores de riesgo conocidos más frecuentes son: la hipertensión arterial; hiperlipidemias; la Diabetes; la edad (más frecuente en mayores de 55 años) ; el glaucoma; la hiperhomocistinemia y todos los cuadros en lo que existe una hipercoagulabilidad de la sangre: policitemia, síndrome antifosfolípido, resistencia a la Proteína C activada; déficit de Proteína C , mutación del gen de protrombina; déficit del factor XII; cuadros de periflebitis oclusivas (enfermedad de Behcet, Sarcoidosis), etc.

Las nuevas drogas denominadas antiangiogénicas como el Aflibercept (Eylia) son anticuerpos que tienen como objetivo evitar que actúe el FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL VASCULAR (VEGF). Con esto se persigue dos objetivos: 1) reducir o hacer desaparecer el EDEMA MACULAR para recuperar la mayor visión posible, y 2) evitar que se generen neovasos y con ello reducir el riesgo de hemorragias, desprendimiento de retina o de glaucoma neovascular.

3) ¿En qué consiste el tratamiento del edema macular secundario a oclusión venosa de la retina mediante inyecciones intraoculares (intravítreas) de AFLIBERCEPT (EYLIA) y cual es su fundamento?

Como ha sido explicado en el ítem anterior, en determinadas enfermedades como la oclusión venosa de la retina, esta comprometida la microcirculación sanguínea y al no llegar suficiente oxígeno a la retina sus células producen sustancias químicas que tienen dos efectos: generar nuevos vasos sanguíneos (neovasos) para intentar mejorar el aporte de oxígeno y además aumentan la permeabilidad de las paredes

vasculares. Al aumentar la permeabilidad de los vasos sanguíneos, pasa líquido (que no debería pasar normalmente) desde la sangre hacia la retina provocando "edema". Una de las más importantes de estas sustancias químicas es el FACTOR DE CRECIMIENTO VASCULAR ENDOTELIAL (VEGF). Recientemente se han descubierto drogas que logran impedir que este factor pueda actuar. Una de estas nuevas drogas es el Aflibercept, cuyo nombre comercial es Eylia. Se trata de una proteína de fusión recombinante y el mecanismo de acción es actuar como un receptor señuelo e impedir que aquél factor de crecimiento endotelial vascular se una a sus receptores en las células impidiéndole actuar. Este tipo de drogas originalmente fueron empleados para bloquear el crecimiento de vasos sanguíneos en tumores no oculares (por ello recibieron el nombre genérico de drogas antiangiogénicas).

Posteriormente se los aplicó en oftalmología en el tratamiento de la maculopatía relacionada con la edad en su variante "húmeda" y luego en el edema macular de diferentes causas (entre ellas el secundario a la oclusión venosa de la retina).-

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. Se realiza con anestesia local y en forma ambulatoria.

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 administración de Aflibercept (Eylia) en pacientes con edema macular secundario a oclusión venosa de la retina.

El beneficio que se espera conseguir es mejorar la visión mediante la reducción del edema macular.

El resultado se mide por la cantidad de letras "ganadas" es decir cuantas letras 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 el estudio COPERNICUS a los 6 meses de iniciado el tratamiento con Aflibercept (Eylia) el porcentaje de pacientes que ganaron 15 o mas letras de agudeza visual corregida en el cartel de prueba ETDRS fue de 56 % vs 12 % en el grupo de pacientes en los que NO se inyectó Eylia (los pacientes presentaban Oclusión de la Vena Central de la Retina).

En el estudio GALILEO (pacientes con Oclusión de Vena Central de la Retina), a los 6 meses de iniciado el tratamiento con Aflibercept (Eylia) , el porcentaje de pacientes que ganaron 15 o mas letras de agudeza visual fue del 60 % vs 22 % en los pacientes no tratados en ese período.

Posteriormente se extendió la aplicación de inyecciones intraoculares de Aflibercept (Eylia) en pacientes con edema macular secundario a oclusión venosa retinal de rama y se comparó sus resultados con el tratamiento convencional en estos casos que es la aplicación de láser en grilla en el área macular. (Estudio VIBRANT). A las 24 semanas de iniciado el tratamiento, el porcentaje de pacientes cuya agudeza visual aumentó en 15 o mas letras fue del 52.7 % en los tratados con Eylia vs. 26,7 % en el grupo tratado con láser.

5) Riesgos que podría generar la inyección intraocular de Aflibercept (EYLIA):

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

A) Respecto a los riesgos que pueden comprometer la salud general del paciente 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 cerebro vascular (ACV).

En los estudios Galileo y Copérnico, a las 76 a 100 semanas se registró un evento trombótico arterial en el 0,6 % de los pacientes.

Otros efectos generales muy infrecuentes que potencialmente puede generar la inyección de un antiangiogénico en el ojo son los siguientes:

- ✓ Hipertensión arterial.
- ✓ Trombosis venosa profunda.
- ✓ Muerte presuntamente vinculable a la inyección (luego de accidente cerebro vascular ó infarto de miocardio).
- ✓ Desórdenes gastrointestinales (dolor abdominal; colitis; obstrucción intestinal).
- ✓ Perforaciones gastrointestinales.
- ✓ Nasofaringitis
- ✓ Anemia.
- ✓ Accesos de tos.
- ✓ Artralgias.
- ✓ Sinusitis.

Advertencias importantes

Notificar a su oftalmólogo y acudir inmediatamente a la guardia de un centro médico general si nota alguno de estos síntomas:

- ✓ dolor abdominal con o sin vómito.
- ✓ hemorragia de cualquier tipo.
- ✓ dolor en el pecho.
- ✓ dolor de cabeza
- ✓ dificultad para hablar.
- ✓ debilidad en una parte del cuerpo.

Si lo tienen que operar o debe efectuar un tratamiento odontológico debe informar que ha sido tratado con AFLIBERCEPT.

B) Respecto de los riesgos para el ojo inyectado:

Un concepto importante: toda inyección dentro del ojo tiene graves riesgos visuales potenciales. El riesgo más grave es la pérdida definitiva de la visión del ojo inyectado. Esto es muy infrecuente pero no es imposible.

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

Complicaciones oculares muy frecuentes:

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

Complicaciones oculares frecuentes

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

Complicaciones oculares poco frecuentes

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

Endoftalmitis. Una de las causas posibles de pérdida de la visión es la infección interna del ojo, denominada endoftalmitis. Una endoftalmitis puede ocurrir en inyecciones perfectamente realizadas por los oftalmólogos más expertos. Aún cumpliendo con las más estrictas medidas de bioseguridad (asepsia) es imposible la prevención de una endoftalmitis con un 100% de seguridad.

En prácticamente todos los casos el germen que la causa está en los tejidos vecinos al ojo del propio paciente. Es sumamente grave y puede terminar con la pérdida definitiva

de la visión e inclusive del ojo. Es fundamental el diagnóstico precoz. Usted debe consultar inmediatamente si en el postoperatorio siente:

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

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

Hemorragia intraocular. Puede resolverse espontáneamente pero ciertos casos pueden requerir una cirugía ocular invasiva denominado vitrectomía.

Los casos más severos pueden generar un desprendimiento de retina con la posibilidad de pérdida definitiva de la visión.

Desprendimiento de retina. Una inyección intraocular en la cámara vítrea puede generar, como complicación, un desprendimiento de retina. Esto lleva a la necesidad de realizar una ó más cirugías. Existe, aunque reducida, la posibilidad de la pérdida definitiva de la visión.

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

Atrofia del globo ocular (ptisis bulbi). Un ojo que pierde la visión ya sea como consecuencia de una infección (endoftalmítis) 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 Oclusión Venosa de la Retina? (tratamientos alternativos)

Hasta la aparición de la nueva generación de drogas que como el Aflibercept (Eylia), anulan el efecto del Factor de Crecimiento Vascular Endotelial (VEGF), una de las opciones terapéuticas en casos del edema macular persistente en oclusiones venosas de rama era la aplicación de impactos de láser en la mácula. En los casos de edema macular secundario a la oclusión de la vena central de la retina la aplicación de láser en la mácula no ha demostrado ser eficaz.

Otra opción es la inyección de corticoides intraoculares (triamcinolona) o bien el implante intraocular de dispositivos de liberación prolongada de corticoides (Ozurdex-dexametasona). El estudio SCORE en oclusiones venosa de rama demostró una efectividad similar entre la inyección de corticoides y el láser (entre el 26 y el 29 % de los pacientes ganaron 15 o mas letras de visión a los 12 meses vs solo el 7 % de los controles no tratados). En el caso del dispositivo intraocular de liberación de corticoide, en oclusiones venosas de rama, a los 6 meses, el 41 % de los tratados ganó 15 o mas letras vs el 23 % de los controles).

Los corticoides tienen como complicaciones principales provocar un aumento de la presión ocular (glaucoma cortisónico) y generar cataratas cortisónicas.

Existe una droga similar en su acción al Aflibercept (Eylia), denominada Avastín (Bevacizumab). Su utilización en inyecciones intraoculares no ha sido aprobada aún para su uso en oftalmología por las agencias gubernamentales como la F.D.A. en Estados Unidos ó la ANMAT en Argentina. Sin embargo existe una gran cantidad de publicaciones científicas internacionales de primer nivel que avalan su utilización demostrando una eficacia y seguridad equivalente al Aflibercept.

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

Otra droga dentro del mismo grupo de drogas antiangiogénicas es el Ranibizumab (Lucentis), en este caso cuenta con la aprobación para el uso intraocular tanto de la FDA como de la ANMAT. Sus beneficios y riesgos potenciales son similares a los del Aflibercept. En el estudio BRAVO a los 6 meses de iniciado el tratamiento con Lucentis (Ranibizumab) el porcentaje de pacientes que ganaron 15 o mas letras de agudeza visual corregida en el cartel de prueba ETDRS fue de 61 % vs 29 % en el grupo de

pacientes en los que no se inyectó Lucentis (los pacientes presentaban Oclusión Venosa Retinal de Rama).

En el estudio CRUISE (pacientes con Oclusión de Vena Central de la Retina), a los 6 meses de iniciado el tratamiento con Lucentis (Ranibizumab) , el porcentaje de pacientes que ganaron 15 o mas letras de agudeza visual fue del 48 % vs 17 % en los pacientes no tratados en ese período.

Todas las drogas que requieren una inyección intraocular (intravítrea) comparten los riesgos de infección (endofalmitis); hemorragia intraocular; desgarros retinales; desprendimiento de retina; catarata y aumento de la presión ocular (entre otros).-

7) ¿Qué ocurre si no se trata el edema macular secundario a Oclusión Venosa de la Retina?

Dejada la enfermedad a su libre evolución (sin tratamiento), en las oclusiones de la vena central de la retina no isquémicas con edema macular, el 20 % mejora la agudeza visual. Pero cuando la oclusión de vena central es de tipo isquémica, mas del 90 % de los casos evoluciona espontáneamente hacia una agudeza visual inferior a 1 / 10 con pérdida de la capacidad de lectura.

En los casos de edema macular secundario a oclusión venosa de rama, el 40 % de los casos mejora su agudeza visual sin tratamiento.

A los 6 meses de seguimiento en el estudio COPERNICUS (oclusiones de vena central de la retina) sólo el 12 % de los pacientes no tratados con Aflibercept (Eylia) habían experimentado una mejora de 15 letras en la agudeza visual. Con el mismo tiempo de seguimiento, en el estudio GALILEO (oclusión de vena central de la retina) sólo el 22 % de los no tratados con Aflibercept (Eylia) había experimentado esa mejoría.

8) Características particulares que presenta su caso:

9) Espacio para anotar dudas o preguntas

10) Autorización del consentimiento informado

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

Firma del paciente: _____

Aclaración: _____

DNI: _____

Firma del testigo: _____

Aclaración: _____

DNI: _____

11) Fotografías y/o videos de la cirugía 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 preservando su identidad.- (Rodear con un círculo la opción elegida).

Firma del paciente: _____

Aclaración: _____

DNI: _____

Firma del testigo: _____

Aclaración: _____

DNI: _____

12) Revocación del consentimiento informado

Dejo asentado mi voluntad de ejercer mi derecho a revocar el Consentimiento Informado previamente firmado en el que autorizaba al equipo médico integrado por los Dres. _____ a efectuarme una inyección intraocular de EYLIA (Aflibercept) 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: _____