

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA INYECCIÓN DE UN DISPOSITIVO
INTRAVÍTREO DE LIBERACIÓN DE CORTICOIDE EN EL EDEMA MACULAR
DIABÉTICO. (“OZURDEX”- DEXAMETASONA-)**

(Leyes 26.529 - 26742 y Decreto Reglamentario 1089 / 2012)

Nota: El diseño y contenido de este consentimiento, evaluado y aprobado por el Consejo Argentino de Oftalmología, es autoría del 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 diabético?

En la diabetes existen dos formas de compromiso de la retina que por separado o combinados pueden provocar disminución de la visión: 1) la maculopatía diabética y 2) la retinopatía diabética.

¿Qué significa “maculopatía diabética”?

Maculopatía es una enfermedad de la mácula. La mácula es la parte central de la retina. A su vez la retina es la membrana sensible que tapiza el interior de la pared de nuestros ojos en su sector posterior. La retina es un tejido con células fotosensibles llamadas fotorreceptores (conos y bastones) que transforman la luz que les llega en una señal eléctrica que se transmite por el nervio óptico hacia el cerebro.

En la mácula se concentran el mayor número de las células fotorreceptoras llamadas “conos” gracias a los cuales podemos leer, distinguir pequeños detalles y diferenciar los colores.

En la diabetes se enferman los pequeños vasos sanguíneos (capilares) que transportan el oxígeno a la retina. Al comprometerse las paredes de estos vasos sanguíneos se deforman y dilatan (“microaneurismas”) y dejan pasar parte del líquido de la sangre (plasma) hacia la retina. Esta “inundación” o infiltración líquida de un tejido se llama “edema”. La retina sufre un aumento de su espesor como cuando tenemos un edema en nuestras piernas por trastornos circulatorios. El problema es que la retina en 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 médico oftalmólogo detecta signos en la mácula al efectuar el fondo de ojo. Se trata de pequeñas manchitas amarillentas en la mácula denominadas exudados. El edema se puede medir mediante un estudio llamado Tomografía Óptica de la Retina (OCT) que consiste en una serie de fotografías de “cortes ópticos” de la mácula que permiten ver todo el espesor del tejido (como si fuera un microscopio) y medir cuan “engrosada” está la mácula (edema). A este cuadro se lo denomina “EDEMA MACULAR DIABÉTICO”.

Hay dos variedades de “EDEMA MACULAR DIABÉTICO”: A) Edema Macular diabético FOCAL; y B) Edema macular diabético “DIFUSO”.

En el primero se puede identificar el vaso sanguíneo patológico (microaneurismas) que está generando la filtración (el edema). En cambio en el edema difuso no existe un único punto de filtración y, además, es difícil identificar cada uno de los múltiples puntos que generan el edema.

Si el oftalmólogo desea saber donde están esos pequeños vasos sanguíneos que dejan filtrar el líquido desde la sangre hacia el tejido de la mácula, indicará un estudio denominado angiografía fluoresceínica de la retina para lo cual hay que inyectar en una vena del brazo del paciente una sustancia de contraste y luego tomar una serie de fotografías que registran el paso de esa sustancia por los vasos sanguíneos de la retina. Este estudio tiene un bajo riesgo de complicaciones posibles propias de las inyecciones endovenosas de sustancias de contraste (por ejemplo en pacientes alérgicos a dichas drogas). Por ello hay que realizar previamente un test para descartar alergia.

Hay dos formas de tratar el edema macular diabético: 1) cerrar mediante impactos de láser los vasos sanguíneos enfermos que permiten la filtración de líquido; y /ó 2) lograr que disminuya la permeabilidad de estos vasos sanguíneos (que no se “escape” líquido del plasma sanguíneo hacia la retina). Los corticoides como la dexametasona tienen esta función dentro de su acción anti-inflamatoria bloqueando a ciertos mediadores químicos.

3) ¿En qué consiste el tratamiento del edema macular diabético mediante el implante de un dispositivo de liberación de corticoide dentro de la cavidad vítrea y cual es su fundamento?

Se sabe que en determinadas enfermedades como la diabetes, en donde está comprometida la microcirculación sanguínea, al no llegar suficiente oxígeno a los tejidos, las células producen sustancias químicas que tienen dos efectos: a) generar nuevos vasos sanguíneos (neovasos) para intentar mejorar el aporte de oxígeno y b) 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 según sus siglas en inglés). Los corticoides son drogas que logran impedir que este factor se genere y pueda actuar y además bloquean otras sustancias que intervienen en los procesos inflamatorios. También mejoran la hermeticidad de la unión entre las células que forman la pared de los vasos

sanguíneos para que actúen como una barrera que impida el escape de líquido hacia la retina.

Una de estos corticoides es la dexametasona ubicada dentro de un dispositivo de liberación lenta biodegradable (“Ozurdex” 0.7 mg).- El dispositivo mide 0,46 mm de diámetro y 6 mm de longitud.-

El 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, porque está ocupada por una gelatina llamada humor o cuerpo vítreo.

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

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

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 diabético:

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

La diferencia en cuanto a los resultados entre este implante de liberación de corticoide respecto a la opción anterior que era la aplicación de láser es que en un porcentaje importante de pacientes se logra una mejoría de la visión, incluso en la variante denominada edema macular difuso en la cual el láser es de muy baja eficacia.

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 un estudio de tres años de seguimiento el 22 % de los pacientes tratados con el implante intravítreo de liberación de corticoide de 0.7 mg de dexametasona (“Ozurdex”) ganaron 15 o mas letras.

5) RIESGOS QUE PODRÍA GENERAR EL PROCEDIMIENTO DE IMPLANTE INTRAVÍTREO DE UN DISPOSITIVO DE LIBERACIÓN DE CORTICOIDE (“Ozurdex” –dexametasona-)

Un concepto importante: todo procedimiento ó cirugía intraocular tiene graves 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.

Los eventos más frecuentes y más importantes que pueden ocurrir son los siguientes:

- A. Ojo rojo por hemorragia subconjuntival** (hemorragia en la pared blanca del ojo). Se reportó en el 23 % de los casos y se resuelve espontáneamente.
- B. Visión borrosa;**
- C. Inflamación interna del ojo no infecciosa;**
- D. Aumento de la presión ocular (glaucoma cortisónico).** Se lo ha reportado en el 28 %. 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.
- E. 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.
- F. Lagrimeo.**
- G. Migración (desplazamiento) del implante dentro del ojo.**

- H. Hipotonía del ojo.** Se ha reportado en el 0,6 % de los casos.
- I. 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 denominado vitrectomía. Los casos más severos pueden generar un desprendimiento de retina con la posibilidad de pérdida definitiva de la visión.
- J. Desgarro en la retina** (se ha reportado en el 1 % de los casos).
- K. Oclusión de una vena de la retina.** (Reportado en el 1 %)
- L. Aneurisma de la retina.** (Reportado en el 3 %)
- M. 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.
- N. Retinitis necrotizante.** Se la ha reportado en el 0,3 % de los casos.
- O. 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 de las causas posibles de pérdida de la visión es la infección interna del ojo, denominada endoftalmitis.

Una endoftalmitis puede ocurrir en cirugías 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 tratado o ni nadar al menos por siete días después de la cirugía.

- P. Catarata cortisónica.** Los corticoides pueden generar la opacificación del cristalino (lente interna del ojo). Esta situación requiere habitualmente una cirugía. En un estudio a tres años se detectó la formación de catarata en aproximadamente el 68 % de los pacientes.
- Q. 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 diabético? (Tratamientos alternativos)

DROGAS ANTIANGIOGÉNICAS:

Una opción son las inyecciones intravítreas de drogas antiangiogénicas.

Estas drogas bloquean la acción de una sustancia denominada factor de crecimiento vascular endotelial que, en el caso específico del edema macular diabético, generan 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 requiere varias de estas inyecciones (mensuales) en cada ojo con el riesgo que esto significa. (Dosis de ataque y luego de mantenimiento)

Una de las drogas mas recientes es el Aflibercept (nombre comercial Eylia). Los riesgos de este tipo de drogas antiangiogénicas son los siguientes:

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

a) 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 un estudio (VIEW), a los 96 semanas de tratamiento se detectó que un 3,3 % de pacientes tratados con Aflibercept había sufrido un evento tromboembólico arterial (ETA). En otros estudios (Galileo y Copérnico) a las 76 a 100 semanas se registró un ETA en el 0,6 % de los pacientes. Finalmente en los estudios VISTA y VIVID realizados en pacientes con edema macular diabético y un grupo control comparativo, estos ETA ocurrieron en el 3,3 % de los pacientes tratados con AFLIBERCEPT, en tanto que entre los no tratados un 2,8 % sufrió estos ETA.

Tratamiento con Láser:

Hasta la aparición de la nueva generación de drogas que como el AFLIBERCEPT (EYLIA), anulan el efecto del factor de crecimiento de vasos patológicos y de aumento de la permeabilidad vascular (generando edema), la terapéutica de elección era la aplicación de impactos de láser en la mácula. Esta terapéutica sigue teniendo su vigencia en la variedad de edema macular diabético denominada "FOCAL". En estos casos el láser se aplica sobre el vaso sanguíneo patológico (microaneurisma) que está provocando la filtración. El microaneurisma se cierra y esto en muchos casos logra "secar" el edema macular y mejorar la agudeza visual. El tratamiento con láser reduce el riesgo de pérdida de agudeza visual en el 50% de estos pacientes. El objetivo del tratamiento es estabilizar la visión ya que sólo un pequeño porcentaje de casos mejora la agudeza visual. En la otra variedad de edema macular diabético denominada "Edema Difuso" el láser es de baja eficacia. Con el AFLIBERCEPT, en cambio, existe un significativo porcentaje de pacientes que notan una mejoría en su visión.

En un estudio científico (VIVID) el 33 % de los pacientes tratados con AFLIBERCEPT ganaron al menos 15 letras, en tanto que este resultado fue obtenido en el 9,1 % de los pacientes tratados solamente con láser.

En otro estudio (VISTA), los pacientes tratados con AFLIBERCEPT que ganaron al menos 15 letras fueron entre un 31% y 41 %, en tanto que en el grupo de pacientes tratados con láser sólo el 7,8 % lograron esa ganancia visual.-

OTRAS DROGAS ANTIANGIOGÉNICAS

Existe una droga similar en su acción al Aflibercept, 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 por el laboratorio que elabora la droga en su prospecto.

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. La ventaja del Aflibercept sería la de necesitar, en muchos casos un menor número de dosis y su eficacia en ciertos casos que no responden al Lucentis.

Todas las drogas que requieren una inyecciones intraoculares reiteradas (intravítreas) comparten los riesgos de infección (endofalmitis); hemorragia intraocular; desgarros

retinales; desprendimiento de retina; catarata, oclusiones vasculares de la retina y aumento de la presión ocular.

OTROS CORTICOIDES

Existen otros corticoides que se utilizan en inyecciones intravítreas como la triamcinolona o implantes intravítreos como la fluocinolona ("retisert"). Sus efectos sobre la presión ocular (glaucoma) y la opacificación del cristalino (catarata) son significativos (80 a 87 % de cataratas y 5 a 8 % de los pacientes con glaucoma secundario al implante requirieron cirugías en el caso del implante con fluocinolona).

La ventaja del dispositivo biodegradable de liberación de corticoide es precisamente evitar esas inyecciones reiteradas (en muchos casos mensuales). En un estudio con tres años de seguimiento el número de procedimientos de implantes de dispositivos intravítreos de liberación de corticoide promedio por paciente fue entre 4 y 5.

7) ¿Qué ocurre si no se trata el edema macular diabético?

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

Es importante que Ud. entienda que esta situación **NO SIGNIFICA CEGUERA TOTAL** ya que el ojo mantiene el campo visual periférico.

8) Características particulares que presenta su caso

9) Espacio para anotar dudas o preguntas

10) Autorización 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 un dispositivo de liberación de corticoide (Ozurdex) 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 un procedimiento de inyección de un dispositivo intravítreo de liberación de corticoide 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: _____