

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA INYECCIÓN INTRAOCULAR DE RANIBIZUMAB (LUCENTIS) EN EL EDEMA MACULAR DIABÉTICO.

(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

Ejerceré 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 aumenta su espesor 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 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 del edema 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 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 (microaneurisma) 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 (hay 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 los vasos sanguíneos enfermos que permiten la filtración de líquido mediante impactos de láser y/o 2) lograr que la pared de estos vasos sanguíneos no sean permeables (no permitan pasar el líquido). Hay sustancias descubiertas recientemente que “impermeabilizan” las paredes de estos pequeños vasos sanguíneos.

3) ¿En qué consiste el tratamiento del edema macular diabético mediante inyecciones intraoculares (intravítreas) de RANIBIZUMAB (LUCENTIS) 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: 1) generar nuevos vasos sanguíneos (neovasos) para intentar mejorar el aporte de oxígeno y 2) 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). Recientemente se han descubierto drogas que logran impedir que este factor pueda actuar. Una de estas nuevas drogas es el RANIBIZUMAB, cuyo nombre comercial es “LUCENTIS” Se trata de un fragmento de anticuerpo monoclonal recombinante humanizado. El mecanismo de acción es impedir que el factor de crecimiento endotelial vascular se una a sus receptores de las células impidiéndole actuar. Las drogas antiangiogénicas originalmente fueron empleados para bloquear el crecimiento de vasos sanguíneos en tumores no oculares.

Posteriormente se los aplicó en oftalmología en el tratamiento de la maculopatía relacionada con la edad en su variante “húmeda” y posteriormente en el edema macular de diferentes causas (entre ellas el diabético).

El RANIBIZUMAB (“Lucentis”) 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 inyección intraocular de RANIBIZUMAB (LUCENTIS) en pacientes con edema macular diabético:

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

La novedad con los antiangiogénicos como el RANIBIZUMAB 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).

Se han publicado los resultados visuales obtenidos en pacientes tratados con RANIBIZUMAB en diferentes estudios científicos. Por ejemplo en el estudio denominado “RESOLVE”, a los 12 meses de iniciado el tratamiento, 60 % de los pacientes habían ganado 10 o mas letras de visión (vs. solo el 18 % de los no tratados) y en un seguimiento de 36 meses (estudios “RIDE” y “RISE”) el 40 % de los pacientes mantenían una ganancia de 15 o mas letras del mencionado cartel de prueba. Aún no existen seguimientos a largo plazo para determinar la duración de esta ganancia.

5) RIESGOS QUE PODRÍA GENERAR LA INYECCIÓN INTRAOCULAR DE RANIBIZUMAB (LUCENTIS)

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 los siguientes:

- ✓ **Hipertensión arterial.** Frecuencia descripta: 21 casos en 10.000 (021%).
- ✓ **Accidente cerebro vascular.** Frecuencia 7 casos en 10.000. (0.07%).
- ✓ **Trombosis venosa profunda.** Frecuencia descrita 1 caso en 10.000 (0.01%)
- ✓ **Muerte presuntamente vinculable a la inyección.** Frecuencia: 3 casos en 1.000. (habitualmente luego de accidente cerebro vascular ó infarto de miocardio).
- ✓ **Infarto de miocardio no fatal:** 0.7 %.
- ✓ **Trombosis arteriales:** 1.7 %.
- ✓ **Desórdenes gastrointestinales** (dolor abdominal; colitis; obstrucción intestinal). Frecuencia 1,6 %.
- ✓ **Perforaciones gastrointestinales.** Frecuencia: entre 0 % y 0.3%.
- ✓ **Nasofaringitis:** 5 %.
- ✓ **Anemia:** 1 %.
- ✓ **Accesos de tos:** 1 %.
- ✓ **Artralgias:** 2 %.
- ✓ **Sinusitis:** 3 %.

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 Lucentis.

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 a 10 casos cada 100 pacientes tratados), poco frecuentes (1 a 10 casos cada 1.000 tratados), muy poco frecuentes (1 a 10 casos cada 10.000 pacientes tratados).

Complicaciones oculares muy frecuentes:

- ✓ Ojo rojo por hemorragia subconjuntival (hemorragia en la pared blanca del ojo)
Partículas flotando en el campo visual
- ✓ Sensación de cuerpo extraño ocular
- ✓ Lagrimeo
- ✓ Dolor ocular
- ✓ Aumento de la presión ocular

Complicaciones oculares frecuentes

- ✓ Visión borrosa
- ✓ Inflamación interna del ojo no infecciosa (iridoclitis, uveítis)
- ✓ Catarata;
- ✓ Úlcera corneal
- ✓ Edema corneal
- ✓ Hemorragia vítrea (hemorragia intraocular).

Complicaciones oculares poco frecuentes

- ✓ Desgarro en la retina
- ✓ Desprendimiento de retina

Complicaciones oculares muy poco frecuentes:

Endoftalmitis infecciosa (infección interna del ojo) con riesgo de ceguera. 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 o 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 ésta situación se la denomina ptisis bulbi.

6) ¿Existe otra posibilidad para tratar el edema macular diabético? (tratamientos alternativos)

Hasta la aparición de la nueva generación de drogas que como el RANIBIZUMAB (LUCENTIS), 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 lograr "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 RANIBIZUMAB, en cambio, existe un significativo porcentaje de pacientes que notan una mejoría en su visión.

Otra opción que se puede combinar es la inyección de corticoides tanto intraocular como extraocular junto a la pared del ojo (esclera). Los corticoides tienen como complicaciones principales provocar un aumento de la presión ocular (glaucoma cortisonico) y generar catarata (además de las complicaciones descriptas para todas las inyecciones intraoculares). Una alternativa actual es la inyección de un implante intravítreo biodegradable de dexametasona (corticoide) cuya acción puede durar hasta 6 meses (su nombre comercial es "Ozurdex").

Existe una droga similar en su acción al RANIBIZUMAB, 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 RANIBIZUMAB

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.

Otra droga dentro del mismo grupo de drogas antiangiogénicas es el AFLIBERCEPT ("EYLEA"). 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 RANIBIZUMAB. 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 RANIBIZUMAB.

Todas las drogas que requieren una inyección intraocular (intravítrea) comparten los riesgos de infección (endoftalmitis); hemorragia intraocular; desgarros retinales; desprendimiento de retina; catarata, oclusiones vasculares de la retina y aumento de la presión ocular.

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

Dejada la enfermedad 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 "LUCENTIS" (RANIBIZUMAB) 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 "LUCENTIS" (RANIBIZUMAB) 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: _____