



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA INYECCIÓN INTRAOCULAR DE BROLUCIZUMAB (“Vsiqq”) EN LA DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD NEOVASCULAR

(Leyes 26.529 - 26742 / 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.

1) Constancia de recepción del formulario

En el día de la fecha he recibido de mi médico oftalmólogo, Dr., el presente formulario conteniendo información de mi enfermedad ocular, el tratamiento que me ha propuesto, sus riesgos y las alternativas existentes. Luego de leer detenidamente esta información he sido citado/a el día para que mi médico oftalmólogo me aclare todas mis dudas.

2) ¿Qué es la degeneración macular relacionada con la edad (DMRE)?

La degeneración macular relacionada con la edad es la principal causa de severa pérdida de agudeza visual en pacientes mayores de 60 años.

Es importante que Ud. sepa que, aún en los casos de peor evolución, **esta enfermedad NO conduce a la ceguera absoluta**. En estos casos el paciente pierde la capacidad de lectura y tiene una zona ciega en la parte central del campo visual (mancha negra en el centro denominada escotoma) quedando útil el campo visual periférico.

Se trata de una enfermedad que compromete a la mácula. La mácula es la parte central de la retina. La retina es la membrana sensible a la luz que tapiza el interior de nuestros ojos como el empapelado de una habitación. En la retina la luz es captada por unas células que la convierten en un impulso nervioso. Estas células se denominan fotorreceptores (hay dos tipos: los conos y los bastones) En el centro de la mácula predominan los conos. Los conos nos permiten distinguir los detalles finos, leer y percibir los colores.

Existen dos tipos de Degeneración Macular Relacionada con la Edad: a) la forma **seca** o **atrófica** y b) la forma **exudativa, húmeda** o **neovascular**.

Es más frecuente la forma “seca” (80% a 90%) pero la que más afecta la visión central es la forma “húmeda”, “exudativa” o “neovascular”.

Tte. Gral. Perón 1479, PB
(C1037ACA), Buenos Aires
{+5411} 4374-5400, líneas rotativas
secretaria@oftalmologos.org.ar

WWW.OFTALMOLOGOS.ORG.AR



La diferencia entre la forma seca y la neovascular consiste en que en esta última crecen por debajo de la retina vasos sanguíneos patológicos (neovasos) cuyas paredes son muy frágiles, por lo que pierden líquido que inunda la mácula (edema) y, además, pueden sangrar. Tanto el edema como la sangre altera la función de los fotorreceptores. El edema provoca al principio un cambio en la posición de estos fotorreceptores y el paciente lo percibe como una distorsión en las imágenes (metamorfopsias). Las líneas rectas se ven curvas u onduladas. Finalmente, los fotorreceptores mueren y la visión disminuye hasta que queda una zona ciega central.

La DMRE seca consiste en áreas limitadas de atrofia de la retina. Si estas áreas comprometen la parte central de la mácula (fóvea), la visión disminuye. No existe tratamiento mediante inyecciones intraoculares para este tipo de degeneración macular “seca” o “atrófica”. Sobre esta forma hay investigaciones en curso.

La causa de la enfermedad aún no está totalmente definida, pero se sabe que en la forma neovascular influyen factores genéticos, inflamatorios, deshechos del metabolismo celular y sustancias químicas que provocan el crecimiento de vasos sanguíneos patológicos.

Los principales factores de riesgo claramente definidos son: la edad, el tabaquismo y factores genéticos (antecedentes familiares). La enfermedad puede afectar a los dos ojos, aunque no necesariamente en forma simultánea ni simétrica. Un paciente con un ojo afectado tiene mayor riesgo de sufrir la enfermedad en el otro ojo. De allí la importancia de acudir a controles oftalmológicos periódicos.

En la enfermedad se distinguen en el examen del fondo de ojo (examen de la retina) lesiones iniciales que son el resultado de la edad y del acúmulo de deshechos del intenso metabolismo de los fotorreceptores. Estas lesiones son pequeñas manchas amarillentas en la mácula (“drusen”) y zonas de alteración del pigmento de la retina. No todos los pacientes que presentan estas lesiones iniciales evolucionan hacia las etapas más avanzadas.

3) Tratamiento de la forma neovascular (exudativa o húmeda) de la Degeneración Macular Relacionada con la Edad mediante inyecciones intraoculares (intravítreas) de Brolocizumab (“Vsiqq”).

Recordemos que en la forma neovascular de la degeneración macular relacionada con la edad el problema fundamental es el crecimiento de vasos sanguíneos patológicos (neovasos), debajo de la retina central (mácula). Ya explicamos que estos vasos tienen una pared frágil que “filtra” líquido desde la sangre hacia la mácula provocando edema y que además pueden sangrar dañando severamente a las células fotorreceptoras. Todo esto lleva finalmente a la formación de una cicatriz en la mácula y a la pérdida de la capacidad de lectura con una zona ciega en la parte central del campo visual. El



tratamiento moderno se ha orientado a “cerrar” estos vasos sanguíneos patológicos, impedir que crezcan más vasos y anular la filtración de líquido desde esos vasos hacia la retina para eliminar el edema macular.

Se sabe que determinadas sustancias químicas producidas por las células de la retina son las que estimulan el crecimiento de esos vasos sanguíneos patológicos. Una de las más importantes de estas sustancias es el FACTOR DE CRECIMIENTO VASCULAR ENDOTELIAL (VEGF por su sigla en inglés) Recientemente se han descubierto drogas que logran impedir que este factor pueda actuar. Una de estas nuevas drogas es el Brolucizumab, cuyo nombre comercial es “Vsiqq”.

Se trata de un fragmento de anticuerpo monoclonal de molécula pequeña que se une al VEGF-A impidiendo que esta sustancia se una a sus receptores naturales. De esta forma se impide su acción.

Brolucizumab (“Vsiqq”) se inyecta en el interior del ojo, en un espacio ubicado en la parte posterior del globo ocular, delante de la retina, denominada cámara vítrea. Este espacio está ocupado por una gelatina llamada humor vítreo.

La inyección se efectúa bajo estrictas condiciones de bioseguridad, equivalentes a las de una cirugía ocular. Previo a la inyección se gotea en la superficie del ojo un poderoso bactericida (iodopovidona).

En principio los protocolos establecen, en general, una fase inicial del tratamiento consistente en tres inyecciones intraoculares separadas cada una por un mes de intervalo. Posteriormente se repiten las inyecciones según los resultados de los controles. La frecuencia de las inyecciones depende de la respuesta lograda en cada paciente

En estos controles se evalúa la agudeza visual y se realizan tomografías de la retina (OCT) con las que se obtiene información de la estructura de la mácula y se mide su espesor – entre otros aspectos-. El espesor de la retina macular refleja la evolución del edema. El médico oftalmólogo puede necesitar también efectuar angiografías de la retina.

4) Beneficio que se espera conseguir con la administración de Brolucizumab (“Vsiqq”).

El beneficio que se espera conseguir es intentar enlentecer o detener el progreso de la enfermedad. Con el Brolucizumab aproximadamente en un 30% de los pacientes tratados y con un seguimiento de 48 semanas se logró una mejoría en la visión (ganancia de al menos 15 letras en las cartillas de examen). En los pacientes con buena respuesta se ha detectado un resultado visual positivo en seguimientos de 96 semanas.

Es importante destacar que hay casos que no responden a este tipo de drogas antiangiogénicas (se los llama “casos refractarios”).



5) Riesgos y complicaciones posibles de las inyecciones intraoculares de Brolucizumab (“Vsiqq”).

Es importante destacar que los riesgos que describiremos corresponden en algunos casos a riesgos que se produjeron en pacientes con la inyección de Brolucizumab pero otros son riesgos POSIBLES (aunque muy infrecuentes) que no han sido descriptos con Brolucizumab pero que se pueden producir con las inyecciones intraoculares de las diferentes drogas antiangiogénicas utilizadas para tratar la degeneración macular relacionada con la edad de tipo neovascular o húmeda.

Debemos distinguir entre a) los riesgos que pueden comprometer la salud general y b) los riesgos para el ojo tratado.

- a) Las complicaciones en la salud general (posibles pero sumamente infrecuentes con este tipo de drogas) son: los denominados EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS ARTERIALES (ETA), es decir obstrucciones de las arterias que pueden generar, por ejemplo, un infarto agudo de miocardio (corazón) o un accidente cerebrovascular (ACV) o una obstrucción vascular en otros órganos. Excepcionalmente se ha descripto con este tipo de drogas antiangiogénicas algún cuadro de fístula o perforación gastrointestinal.

Advertencias importantes

Usted debe notificar a su médico 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 Brolucizumab (“Vsiqq”).

b) Riesgos posibles para el ojo inyectado:

Un concepto importante es que 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 sumamente infrecuente pero no es imposible.



Para que Ud. conozca los potenciales riesgos oculares de una inyección intraocular pero teniendo en cuenta la frecuencia estadística de estas complicaciones adoptamos la siguiente clasificación: A) complicaciones muy frecuentes (1 o más casos cada 10 tratados), B) complicaciones frecuentes (1 o más casos cada 100 pacientes tratados) y C) complicaciones 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

- *Inflamación interna del ojo no infecciosa (4%)*
- *Partículas flotando en el campo visual;*
- *Dolor ocular;*
- *Aumento transitorio de la presión ocular;*
- *Vasculitis sin obstrucción de arterias de la retina (3%)*
- *Vasculitis con obstrucción de arterias de la retina (2%). Es una inflamación de la pared de las pequeñas arterias de la retina provocada por una reacción de hipersensibilidad a la droga. Se trata con corticoides locales*
- *Pérdida visual moderada respecto a los niveles previos a la inyección. (7%)*
- *Pérdida visual severa respecto a los niveles previos a la inyección (7%).*

Nota: se entiende por pérdida moderada de visión dejar de ver entre 15 y 29 letras del cartel tomado como guía (ETDRS). Pérdida severa es dejar de ver 30 o más letras.

Complicaciones oculares poco frecuentes:

Endoftalmitis

Una de las causas posibles de pérdida de la visión es la infección interna del ojo, denominada endoftalmitis pero no toda endoftalmitis termina con pérdida de la visión. Una endoftalmitis puede ocurrir en inyecciones intraoculares (de cualquier droga) perfectamente realizadas por los oftalmólogos más expertos. Aún cumpliendo con las más estrictas medidas de bioseguridad (asepsia) es imposible la prevención de una



endofthalmitis con un 100% de seguridad. Su frecuencia con drogas similares al Brolucizumab es del 0.7 %.

En prácticamente todos los casos el germen que la causa está en los tejidos vecinos al ojo del propio paciente. 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**

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 (de cualquier droga) 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 una cirugía de la catarata.

Atrofia del globo ocular (ptisis bulbi)

Un ojo que pierde la visión ya sea como consecuencia de una infección (endofthalmitis) 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 la forma neovascular de la Degeneración Macular Relacionada con la Edad? (Tratamientos alternativos)

Dentro del grupo de drogas antiangiogénicas que se inyectan dentro del ojo para tratar la degeneración macular relacionada con la edad en su forma exudativa o neovascular, ubicamos al Aflibercept ("Eylia")

Con esta droga existe un significativo porcentaje de pacientes (30 %) que logran recuperar parte de la visión perdida. Los riesgos y complicaciones son los mismos que los descriptos para el Brolucizumab. La frecuencia de inflamaciones intraoculares no



infecciosas es del 1 %. Respecto a los eventos tromboembólicos arteriales, fueron detectados entre un 0.6 % y un 3 % de pacientes en seguimientos de 96 semanas.

Otra alternativa dentro del mismo grupo de drogas es la droga antiangiogénica, Ranibizumab (nombre comercial “Lucentis”) .Su eficacia y sus riesgos oculares y generales no difieren significativamente de los registrados con las otras drogas.

Existe una droga similar en cuanto a su acción antiangiogénica, denominada Bevacizumab . Esta droga fue elaborada inicialmente para el tratamiento de las metástasis del cáncer colo-rectal y posteriormente se detectó su utilidad terapéutica en la Degeneración Macular Relacionada con la Edad.

Existen dos opciones en cuanto a la presentación del bevacizumab:

- a) una forma preparada específicamente para la inyección ocular en forma de unidosis (“Lumiere”), aprobada por nuestra agencia regulatoria (ANMAT)
- b) una presentación para uso en medicina general (“Avastín”), cuya utilización en inyecciones intraoculares si bien no ha sido aprobada por las agencias regulatorias, su uso fuera de prospecto (“off label”) está avalado científicamente por innumerables publicaciones internacionales.

La ventaja comparativa de Brolucizumab (“Vsiqq”), según los estudios de eficacia y seguridad es que requiere un menor número de inyecciones en al menos el 50 % de los pacientes.

Es importante que el paciente sepa que el tratamiento, con cualquiera de las drogas antiangiogénicas puede requerir inyecciones intraoculares durante una cantidad de tiempo imposible de determinar.

7) ¿Qué ocurre si no se trata la forma neovascular de la Degeneración Macular relacionada con la Edad?

Dejada la enfermedad a su libre evolución, en la inmensa mayoría de los casos, conduce a la pérdida total de la capacidad de lectura y la presencia de una mancha negra (escotoma) en el centro del campo visual. Insistimos: es importante que Ud. entienda que esta situación NO SIGNIFICA CEGUERA, ya que el ojo mantiene el campo visual periférico.

8) Características particulares que presenta su caso:



9) Espacio para anotar dudas o preguntas

10) Consentimiento. (Autorización para efectuar el tratamiento):

Habiendo recibido este formulario con tiempo suficiente para su estudio y aclarado satisfactoriamente todas mis dudas, mi firma al pie certifica que doy voluntariamente mi autorización (consentimiento) para que se me realice un tratamiento de mi Maculopatía Relacionada con la Edad neovascular mediante inyecciones intraoculares de Brolucizumab ("Vsiqq") en mi ojo a cargo del equipo médico constituido por los doctores.....

Firma del paciente: _____

Aclaración: _____

DNI: _____

Firma del testigo: _____

Aclaración: _____

DNI: _____

11) Fotografías y/o videos de la cirugía con finalidad científico-técnica:

SI / NO AUTORIZO al equipo médico a obtener fotografías, videos o registros gráficos para difundir resultados o iconografía en publicaciones médicas y/o ámbitos científicos preservando mi identidad. (Rodear con un círculo la opción elegida).

Firma del paciente: _____

Aclaración: _____

DNI: _____

Firma del testigo: _____

Aclaración: _____

DNI: _____

—
Tte. Gral. Perón 1479, PB
(C1037ACA), Buenos Aires
[+5411] 4374-5400, líneas rotativas
secretaria@oftalmologos.org.ar

WWW.OFTALMOLOGOS.ORG.AR
—



11) 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 efectuar un tratamiento mediante inyecciones intraoculares de Brolucizumab (“Vsiqq”) en mi ojo

Se me ha informado de las consecuencias previsibles (riesgos) de esta decisión, descriptas en el ítem 7 del presente formulario.

Firma del paciente: _____

Aclaración: _____

DNI: _____

Firma del testigo: _____

Aclaración: _____

DNI: _____