

Universidad de Oviedo  
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud



Universidad de Oviedo

Trabajo de Fin de Grado  
Grado en Medicina

Trasplante de endotelio corneal: resultados y  
complicaciones

Corneal endothelial transplant: results and complications

Autores: Alba Martínez Gough y Carlos Méndez Salvador

Tutores: M<sup>a</sup> Begoña Baamonde Arbaiza y Norberto Octavio Corral Blanco

## ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Distrofias corneales.....	2
1.2 Trasplantes de córnea .....	3
2. ESTADO ACUAL DEL TEMA.....	5
3. HIPÓTESIS DEL TRABAJO.....	6
4. OBJETIVOS .....	6
5. MATERIAL Y MÉTODO.....	7
5.1 Diseño del estudio .....	7
5.2 Muestra .....	7
5.3 Criterios de inclusión y exclusión .....	7
5.4 Método .....	7
5.5 Variables analizadas.....	9
5.6 Análisis estadístico .....	10
6. RESULTADOS.....	11
6.1. Descripción de la muestra .....	11
6.2. Cirugía y complicaciones quirúrgicas.....	12
6.3. Procedimientos adicionales .....	12
6.4. Situación final del injerto.....	13
6.5. Complicaciones postoperatorias.....	13
6.6. Resultados clínicos.....	14
6.7. Factores que influyen en la agudeza visual final.....	14
6.8. Factores que influyen en la adherencia del injerto.....	15
6.9. Correlación entre variables cuantitativas.....	15
6.10. Predicción de la agudeza visual final.....	15
7. DISCUSIÓN.....	17
8. CONCLUSIONES.....	21
9. BIBLIOGRAFÍA.....	22
10. ANEXO 1 .....	26

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los factores que se asocian al resultado visual final tras la cirugía de trasplante de endotelio corneal (DMEK) y evaluar los resultados y complicaciones de la técnica quirúrgica.

**Método:** Estudio descriptivo-comparativo retrospectivo en el que incluyeron todos los pacientes diagnosticados de Distrofia Endotelial de Fuchs e intervenidos de DMEK en el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), entre los años 2017 y 2021 y que tenían al menos 6 meses de seguimiento. Se valoraron los resultados clínicos, así como las complicaciones derivadas de la intervención.

**Resultados:** La muestra estuvo compuesta por 60 ojos de 48 pacientes, 17 hombres (35,4%) y 31 mujeres (64,6%) con una edad media de 71,8 años. Tras la cirugía, tanto la paquimetría como la agudeza visual a los 6 meses y en la última revisión realizada, mejoraron significativamente con respecto a la situación preoperatoria. La paquimetría se redujo 144,2 micras de media y la agudeza visual mejoró aproximadamente en 4 líneas de visión. Las complicaciones quirúrgicas se produjeron sobre todo en los primeros años, en relación con la curva de aprendizaje de la técnica. En 9 pacientes (15%) fue necesaria una nueva inyección de gas en cámara anterior; y en 10 (16,7%) hubo que repetir el procedimiento. El único factor que se asocia con la agudeza visual final es la visión preoperatoria.

**Conclusiones:** La cirugía DMEK permite obtener buenos resultados en cuanto a mejoría de visión y reducción del edema corneal. El único factor que parece influir en la agudeza visual postoperatoria es la visión preoperatoria.

## **ABSTRACT**

**Objectives:** To determine the factors associated with the final visual results of Descemet membrane and endothelium keratoplasty (DMEK) and to evaluate the results and complications of the surgical technique.

**Method:** A retrospective descriptive-comparative study of all patients diagnosed with Fuchs's Endothelial Dystrophy and having undergone DMEK in the Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), between 2017 and 2021. All patients included in the study have follow-up records covering at least 6 months. The clinical results, as well as any complications derived from the intervention were evaluated.

**Results:** The study sample was made up of 60 eyes of 48 patients, 17 men (35.4%) and 31 women (64.6%), with an average age of 71.8 years. Both the pachymetry and the visual acuity showed significant improvement over the preoperative condition at 6 months after the surgery as well as in the latest revision. The pachymetry was reduced by an average of 144.2 microns and the visual acuity improved by approximately 4 lines on the Snellen chart. The majority of surgical complications arose in the first years, and were related to the learning curve of the technique. In 9 patients (15%) a further gas injection was required in the anterior chamber; and in 10 patients (16.7%) the surgical procedure had to be repeated. The only factor determining final visual acuity was found to be the patients' preoperative vision.

**Conclusions:** Corneal endothelial transplantation surgery has good results in terms of improvement of vision and reduction of corneal edema. The only factor that seems to influence postoperative visual acuity is the patient's preoperative vision.

## 1. INTRODUCCIÓN

La córnea es la estructura transparente situada en la parte anterior del globo ocular. Histológicamente está compuesta por 5 capas que, de fuera a dentro, son: epitelio, membrana de Bowman, estroma, membrana de Descemet y endotelio. Su función es la de proteger al globo ocular pero, además, tiene otra misión muy importante que es una función óptica, puesto que es una de las dos lentes que posee el ojo para que la luz forme su foco en la retina. De hecho, es la lente más importante con unas 43 D de potencia dióptrica. La otra es el cristalino, que tiene unas 23 D. (1)

Para cumplir esta función óptica, es muy importante que mantenga su forma de cúpula y que sea transparente, de modo que la luz la atraviese en las mejores condiciones y sin ningún tipo de distorsión. Esta transparencia se consigue por varios mecanismos. En primer lugar, porque carece de vascularización: su nutrición depende de la película lagrimal, de los vasos perilímbicos y, sobre todo, del humor acuoso. En segundo lugar, por la disposición ordenada, en capas paralelas, de las fibras de colágeno que la forman; y, finalmente, la córnea es transparente por su bajo contenido en agua (2).

La cantidad de agua de la córnea depende a su vez de varios factores entre los cuales destaca el papel activo del endotelio corneal que posee una bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  encargada de extraer agua del estroma corneal. Este endotelio está formado por una monocapa de unas 3.000 células poligonales que carecen de capacidad mitótica efectiva, por lo que con la edad su densidad disminuye (aproximadamente un 0,7% al año), y el espacio que queda libre es ocupado por la hipertrofia de las células endoteliales restantes y su migración centripeta hacia la zona defectuosa. Es decir, con el envejecimiento el número de células disminuye y aumenta su tamaño (3).

### 1.1 Distrofias corneales:

Las Distrofias Corneales son un grupo de enfermedades hereditarias normalmente bilaterales, simétricas, de lenta progresión y sin relación con factores ambientales o sistémicos. Pueden afectar a cualquiera de las capas de la córnea y se diferencian por sus características fenotípicas y anatómo-patológicas, así como por su forma de herencia (4). La mayor parte de ellas ocasionan una opacidad o edema corneal en la edad media o más avanzada de la vida, y son indicación para realizar un trasplante de córnea con objeto de mejorar la visión de los pacientes.

En 2005, la Sociedad de la Córnea constituyó el Comité Internacional de Clasificación de las Distrofias Corneales que, en los años siguientes, formuló la Clasificación Internacional de Distrofias Corneales en la que incorporaron todos los datos clínicos, anatómo-patológicos y genéticos disponibles. Esta clasificación fue publicada en 2008 y actualizada en 2015. De esta manera, las distrofias se clasifican en: epiteliales, subepiteliales, estromales y endoteliales. De todas ellas, la llamada Distrofia Endotelial de Fuchs es la más frecuente (4).

Como su nombre indica, la **Distrofia Endotelial de Fuchs** afecta al endotelio corneal. Su prevalencia es de aproximadamente el 7,33% (95% CI: 4,08–12,8%) y se estima que en mundo el número de personas mayores de 30 años que padecen esta patología es de unos 300 millones, algo más frecuente en mujeres con una ratio de 2,5:1 frente a los hombres (5).

Histológicamente se caracteriza por el engrosamiento, por acúmulos focales de matriz extracelular, de la membrana de Descemet (“guttas”) junto con una disminución del

número de células endoteliales y el aumento del tamaño de las restantes. Dichas alteraciones conducen a la aparición de edema corneal y a la disminución de la agudeza visual (6).

Habitualmente, la mayoría de los casos debutan a partir de los 40 años y la enfermedad evoluciona en varios estadios. Inicialmente se identifican guttas en la córnea central que no suelen disminuir la visión, pero que son causa de deslumbramiento (córnea guttata, estadio 1). Posteriormente, a medida que falla el funcionamiento del endotelio, se produce edema corneal (estadio 2) que empieza manifestándose solo por las mañanas, con visión borrosa que mejora a lo largo del día. Con el tiempo, el edema aumenta y se mantiene constante, pudiendo progresar hacia el epitelio y produciendo bullas a este nivel (queratopatía bullosa, estadio 3). La rotura de estas bullas ocasiona inflamación y dolor. Finalmente, se produce fibrosis y vascularización del estroma corneal (4,6,7).

El trasplante de córnea es el tratamiento de elección. En los casos iniciales, aplicar soluciones hiperosmolares sobre la superficie corneal puede ayudar a reducir el edema, aunque no es un tratamiento definitivo (1).

### **1.2 Trasplante de córnea:**

La Queratoplastia o trasplante de córnea es una técnica quirúrgica que consiste en sustituir la parte central de la córnea alterada de un paciente, por la transparente y sana de un donante (8).

En la actualidad se realizan fundamentalmente dos tipos de trasplantes corneales:

- Queratoplastia parcial penetrante: reemplazo de todo el espesor de la zona central de la córnea.
- Queratoplastia lamelar: reemplazo selectivo del tejido corneal afecto, preservando el sano. Existen queratoplastias lamelares anteriores (**Deep anterior lamelar keratoplasty – DALK**) en las que habitualmente se trasplanta todo el epitelio, membrana de Bowman y estroma corneal, manteniendo solo las capas más profundas del receptor; y los trasplantes lamelares posteriores en los que el injerto está formado por las capas más profundas de la córnea, mientras que se mantienen las anteriores del receptor. Entre estas últimas, la Queratoplastia de endotelio y membrana de Descemet (**Descemet membrane and endothelium keratoplasty - DMEK**) es la técnica más utilizada por sus buenos resultados.

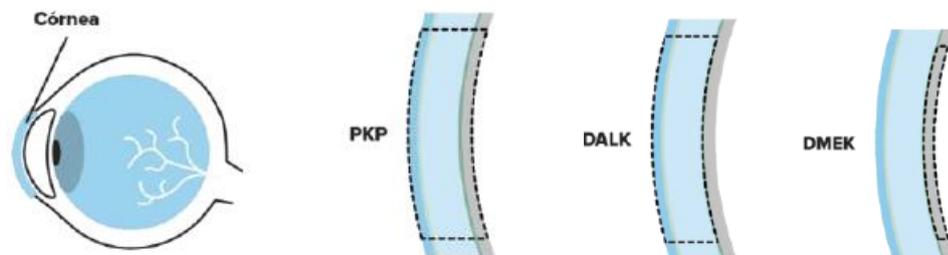


Fig. 1: Esquema de los principales tipos de Trasplante de córnea

## 2. ESTADO ACTUAL DEL TEMA

La queratoplastia es un procedimiento quirúrgico que cada vez se realiza con mayor frecuencia y cuya técnica continúa avanzando. En los últimos años se ha pasado de la técnica clásica de queratoplastia parcial penetrante, en la que el injerto está formado por todo el espesor de la zona central de la córnea, a técnicas de queratoplastia lamelar, en las que solamente se trasplantan las capas de la córnea que están dañadas. Este tipo de intervención es más complicado de realizar y necesita mayor tiempo quirúrgico, pero los resultados son claramente mejores, sobre todo en lo que respecta al riesgo de rechazo inmunológico (8,9).

En el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) se realiza la técnica de trasplante endotelial DMEK desde el año 2017. Se trata de un tipo de queratoplastia que presenta numerosas ventajas frente al trasplante penetrante. Además de una menor tasa de rechazo, la cirugía se realiza a través de incisiones muy pequeñas sin necesidad de sutura, lo que favorece que la recuperación de la agudeza visual postoperatoria sea muy rápida y el defecto de refracción final, poco importante (8).

Numerosos estudios avalan los resultados y las complicaciones de esta técnica, sin embargo, no son bien conocidos los factores que pueden influir en la mejoría de visión tras la cirugía.

Con este trabajo, además de describir los resultados de los primeros casos realizados en nuestro centro, se pretende analizar la implicación de diferentes variables del receptor y el procedimiento quirúrgico sobre los resultados visuales postoperatorios.

### **3. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

La cirugía DMEK en las fases iniciales de la Distrofia de Fuchs en los que la agudeza visual y la paquimetría no están muy afectados, se traduce en mejores resultados postoperatorios.

### **4. OBJETIVOS**

#### **Objetivo general:**

- Determinar los factores que se asocian al resultado visual final.

#### **Objetivos específicos:**

- Valorar la mejoría de agudeza visual postoperatoria.
- Comprobar la variación del espesor de la córnea tras la intervención.
- Identificar la necesidad de realizar técnicas adicionales por desprendimiento del injerto.
- Determinar las complicaciones de la técnica.

## 5. MATERIAL Y MÉTODO

### 5.1. Diseño del estudio

Estudio descriptivo-comparativo retrospectivo en el que se valora la agudeza visual postoperatoria en función de los aspectos clínico-demográficos preoperatorios, así como las complicaciones derivadas de la intervención.

Previamente a su realización, el estudio fue autorizado por el Comité de Ética de Investigación del Principado de Asturias (Anexo 1).

### 5.2. Muestra

La muestra incluyó a todos los pacientes intervenidos mediante la técnica DMEK entre enero de 2017 y diciembre de 2021.

### 5.3. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron solo los pacientes diagnosticados de Distrofia Endotelial de Fuchs y que tenían un tiempo de seguimiento tras la cirugía de al menos 6 meses.

Se excluyeron, por tanto, otras causas de edema corneal como descompensaciones endoteliales tras cirugía de catarata complicada o glaucoma facolítico. Además, para la valoración de los resultados, tampoco se consideraron los pacientes en los que la cirugía fracasó y tuvieron que ser sometidos a un trasplante penetrante en un segundo tiempo.

### 5.4. Método

**Preparación del injerto:** El injerto se obtuvo de córneas de donantes con más de 2.200 cel. endoteliales/mm<sup>2</sup> y se preparó en la sala blanca del Centro Comunitario de Sangre

y Tejidos, bajo campana de flujo laminar. Para ello, el endotelio se separó del borde iridiano y se fue retirando con unas pinzas, con mucho cuidado de no romperlo. Antes de separarlo del todo, se trepanó el injerto de un tamaño de 8,5 mm de diámetro. Una vez obtenido, este tejido es enrollado característicamente siempre de la misma manera, con el endotelio hacia fuera. A continuación, con ayuda de una pipeta, se introdujo en el medio de cultivo (Tissue-c, ALCHIMIA) que se conservó a 31°C. Permaneció en este medio, que posee, entre otras sustancias, antibióticos (Penicilina y Gentamicina) y antifúngicos (Anfotericina B), hasta 5 días antes de la cirugía, momento en el que se pasó a otro (Carry-c, ALCHIMIA) para disminuir el edema del injerto y en el que se trasladó al quirófano.

**Técnica quirúrgica:** Previamente al trasplante, todos los pacientes habían sido intervenidos de catarata y se les había realizado una Iridotomía con láser Nd:YAG en la parte inferior del iris. La cirugía comenzó retirando el endotelio del donante a través de unas pequeñas incisiones corneales. Posteriormente el injerto se extrajo del medio de cultivo y se tiñó con Azul Tripan (Vision Blue, DORC) para facilitar su visualización dentro del ojo. A continuación, se introdujo en la cámara anterior del globo ocular con una pipeta de cristal, para luego orientarlo, centrarlo y desplegarlo. Una vez extendido sobre el iris, se inyectó una burbuja de aire por debajo para adherirlo al estroma corneal, y finalmente esta burbuja se cambió por otra de gas hexafluoruro de azufre (SF<sub>6</sub>) al 20% que se dejó dentro del ojo ocupando aproximadamente el 60% del espacio. Los pacientes permanecieron en decúbito supino hasta el día siguiente. En todos los casos, la intervención fue realizada por dos cirujanas expertas en cirugía corneal (BB y AS).

El tratamiento postoperatorio consistió en antibióticos tópicos (1 semana) y colirios antiinflamatorios en pauta descendente durante 1 año. Los pacientes fueron revisados al día siguiente de la intervención, a la semana, 15 días, 1 mes, 3, 6 y 12 meses, y cada año a partir de entonces.

#### **5.5. Variables analizadas:**

A partir de la base de datos anonimizada aportada por el Servicio de Oftalmología del HUCA se llevó a cabo una valoración de los resultados y las complicaciones obtenidos tras el DMEK. Las variables analizadas fueron las siguientes:

- Datos clínico-demográficos del receptor: Sexo, edad en el momento de la cirugía, ojo intervenido, presencia o no de comorbilidades sistémicas, presencia o no de patología ocular concomitante, presión intraocular preoperatoria, paquimetría central preoperatoria y postoperatoria, endotelio postoperatorio.
- Agudeza visual: preoperatoria, a los 6 meses de la cirugía y la última disponible. Cuando la visión era muy baja, por debajo de 0,05 que es el límite inferior de medida de los optotipos, se le dio el valor de 0,01.
- Complicaciones intraoperatorias.
- Complicaciones postoperatorias: Desprendimiento del injerto, necesidad de volver a inyectar gas en la cámara anterior para fijar el injerto (rebubbling), de repetir la intervención (reDMEK), fracaso de la intervención y aparición de otras complicaciones.
- Tiempo de seguimiento.

## 5.6. Análisis estadístico

El estudio estadístico fue realizado mediante el software de libre distribución R2.15 ([www.r-project.com](http://www.r-project.com)), con la ayuda del Área de Estadística e Investigación Operativa de la Universidad de Oviedo. En primer lugar, se realizó un estudio descriptivo. Las variables cualitativas se describieron mediante la media, desviación típica y rango; las cuantitativas con los porcentajes y frecuencias absolutas.

Para comparar variables cuantitativas se emplearon pruebas no paramétricas al tratarse de muestras pequeñas y que no seguían una distribución normal: Test Kruskal-Wallis y Test Mann-Whitney. En el caso de variables cualitativas, se utilizó la prueba de Chi-cuadrado o bien el Test exacto de Fisher para muestras muy pequeñas.

Finalmente, se usó la Correlación de Pearson para medir la relación lineal entre variables cuantitativas, y un modelo de Regresión múltiple con objeto de construir un modelo para predecir la agudeza visual final.

En todos los casos se consideró como estadísticamente significativa, la existencia de una probabilidad de error del 5% bajo la hipótesis nula del contraste.

## 6. RESULTADOS

Entre los años 2017 y 2021 en el Servicio de Oftalmología del HUCA se llevaron a cabo un total de 175 trasplantes corneales, de los cuales 71 fueron DMEK. De estas 71 intervenciones, para el estudio se excluyeron 11 pacientes con indicaciones distintas a la Distrofia Endotelial de Fuchs. La muestra quedó por tanto constituida por 60 ojos de 48 pacientes, ya que la cirugía fue bilateral en 12 casos.

### 6.1. Descripción de la muestra:

La edad media de los pacientes en el momento de la intervención osciló entre los 55 y los 88 años (media  $71,8 \pm 8,4$  años), 17 eran varones (35,4%) y 31 mujeres (64,6%). La Tabla 1 muestra los datos demográficos y clínicos preoperatorios de la muestra.

Tabla 1. Datos demográficos y clínicos preoperatorios.

<b>Edad</b>	<b>71,8 ± 8,4 (55-88)</b>
<b>Sexo</b>	Hombres 17 (35,4%) Mujeres 31 (64,6%)
<b>Ojo</b>	Derecho 22 (36,7%) Izquierdo 38 (63,3%)
<b>Patología sistémica</b>	HTA 32 (53,3%) Dislipemia 28 (46,7%) Diabetes Mellitus 7 (11,7%) Otras 7 (11,7%)
<b>Patología oftalmológica</b>	Ambliopía 2 (3,3%) Membrana epirretiniana 2 (3,3%) Otras 3 (5%)
<b>Paquimetría preoperatoria</b>	651,8 ± 63,3 micras (558-856)
<b>AV preoperatoria</b>	0,18 ± 0,1 (0,01-0,5)
<b>Presión intraocular</b>	13,4 ± 3 mm Hg (9-18)

## 6.2. Cirugía y complicaciones quirúrgicas

En 2017 y 2018 el número de queratoplastias que se realizaron fue de 8 cada año, en 2019 fueron 18, en 2020 solamente 6 y finalmente en 2021 se intervinieron 20 pacientes. 25 de las intervenciones (41,67%) fueron realizadas por una de las cirujanas (BB) y 35 (58,33%) por la otra (AS). El seguimiento medio postoperatorio fue de 32,61 meses (entre 6 y 67 meses).

La cirugía se desarrolló sin problemas en 50 casos (83,3%). En los 10 restantes (16,7%) resultó bastante dificultosa por diferentes motivos: injertos que no se conseguían desplegar, otros que pasaron a cámara posterior o que tendían a quedar atrapados en la incisión corneal o en el ángulo iridocorneal, hemorragias en cámara anterior e incluso en 2 casos hubo que volver a teñir el injerto dentro del ojo. Estas complicaciones eran esperables en 3 casos de mal pronóstico. Excluyendo éstos, las complicaciones se distribuyeron en los distintos años como se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Número y porcentaje de cirugías complicadas en los distintos años del estudio.

Año	Nº de Trasplantes	Complicaciones	%
2017	8	1	12,5
2018	8	2	25
2019	18	3	16,6
2020	6	1	16,6
2021	20	0	0,0

## 6.3. Procedimientos adicionales

Tras la intervención, fue frecuente observar pequeños desprendimientos del injerto (<1/3) que, en general, se resolvieron en las semanas siguientes. En algunos casos, estos desprendimientos fueron más importantes (>1/3) o bien los injertos quedaron plegados

o arrugados, incluso en un paciente se colocó del revés. En estas situaciones, fue preciso realizar técnicas adicionales: rebubbling o reDMEK (Tabla 3). Sólo una reintervención se realizó por fallo tardío, al cabo de 4 años del trasplante, debido al agotamiento endotelial.

*Tabla 3. Procedimientos adicionales requeridos en los distintos años del estudio.*

<b>Año</b>	<b>Nº de Trasplantes</b>	<b>rebubbling</b>	<b>reDMEK</b>
<b>2017</b>	8	1 (12,5%)	2 (25,0%)
<b>2018</b>	8	1 (12,5%)	2 (25,0%)
<b>2019</b>	18	2 (11,1%)	5 (27,8%)
<b>2020</b>	6	1 (16,7%)	1 (16,7%)
<b>2021</b>	20	4 (20,0%)	0 (0,0%)
<b>Total</b>	60	9 (15,0%)	10 (16,7%)

#### **6.4. Situación final del injerto**

Tras la cirugía y los procedimientos adicionales, en los casos en los que fueron precisos, la mayoría de los injertos quedaron bien aplicados sobre el estroma corneal, tanto por el centro como por el borde. Sin embargo, en 12 de ellos (20%) persistieron pequeños pliegues o desprendimientos periféricos que se mantuvieron estables en el tiempo.

#### **6.5. Complicaciones postoperatorias**

En dos pacientes la cirugía fracasó y, puesto que se trataba de casos de mal pronóstico, se optó por realizar una Queratoplastia penetrante. Otro tipo de complicaciones fueron escasas: en dos casos se produjo un Edema Macular Cistoide (uno de ellos ya lo había padecido antes del trasplante) y otros dos tuvieron desgarros retinianos periféricos meses después de la intervención y, por tanto, sin relación con ésta.

## 6.6. Resultados clínicos

Tras la cirugía, tanto la paquimetría como la agudeza visual a los 6 meses y en la última revisión realizada mejoraron significativamente. (Tabla 4)

Tabla 4. Cambios postoperatorios de la paquimetría y agudeza visual a los 6 meses y al final del seguimiento.

	Preoperatorio	Postoperatorio	p
Paquimetría	651,8 ± 63,4	507,6 ± 88,6	0,0001
AV a los 6m	0,18 ± 0,1	0,60 ± 0,2	< 0,0001
AV Final	0,18 ± 0,1	0,65 ± 0,2	< 0,0001

La mejoría de agudeza visual fue de  $0,42 \pm 0,2$  a los 6 meses y de  $0,47 \pm 0,2$  al final del seguimiento, es decir, de unas 4 líneas de visión. En la última revisión, solo 2 pacientes perdieron algo de visión con respecto a la que tenían a los 6 meses, el resto permanecieron igual o mejoraron. La media de reducción de la paquimetría fue de 144,2 micras.

Al final del seguimiento el número medio de células endoteliales fue de  $1265,5 \pm 508,9$  cel./mm<sup>2</sup>, oscilando entre 520 y 2566.

## 6.7. Factores que influyen en la agudeza visual final

La agudeza visual final no guardó relación con las siguientes variables estudiadas: edad, sexo, presencia de patología sistémica u oftalmológica, paquimetría, número de células endoteliales, cirujano, o necesidad de procedimientos adicionales. Únicamente, en los casos en los que el injerto se desprendió completamente o quedó plegado, arrugado o del revés tras la cirugía, la agudeza visual fue significativamente peor ( $p=0,05$ ).

## 6.8. Factores que influyen en la adherencia del injerto

La presencia de pliegues o pequeños desprendimientos periféricos del injerto fue más frecuente en los casos que requirieron una nueva inyección de gas intraocular ( $p=0,01$ ), pero no sucedía lo mismo si se realizaba un reDMEK. Tampoco se observó ninguna relación con las otras variables analizadas. Una peor agudeza visual previa no implicó que fueran a suceder con mayor frecuencia y, por otra parte, su presencia tampoco supuso una menor agudeza visual final.

## 6.9. Correlación entre variables cuantitativas

El coeficiente de Pearson no mostró una correlación entre la paquimetría y la agudeza visual (aunque faltaron muchos datos en la variable paquimetría). Sí se observó una discreta correlación entre la agudeza visual preoperatoria y las visiones a los 6 meses y final y, sobre todo, entre las agudezas visuales postoperatorias (Tabla 5).

Tabla 5. Correlación entre las variables cuantitativas paquimetría y agudeza visual

	Paq basal	Paq final	AV preop	AV 6m	AV fin
Paq basal	1,000	0,279	-0,255	-0,048	-0,085
Paq final	0,279	1,000	0,058	-0,032	0,265
AV preop	-0,255	0,058	1,000	<b>0,424</b>	<b>0,366</b>
AV 6m	-0,048	0,005	<b>0,424</b>	1,000	<b>0,736</b>
AV fin	-0,085	0,265	<b>0,366</b>	<b>0,736</b>	1,000

(marcados en rojo los resultados estadísticamente significativos)

## 6.10. Predicción de la agudeza visual final

Se realizó un modelo de regresión con el que se comprobó que lo único que se asocia con la agudeza visual final, es la agudeza visual preoperatoria. Es decir, la agudeza visual final es mayor cuando también lo es la visión previa, si bien el modelo solo permite explicar el 13,41% de la variabilidad de la agudeza visual final. La paquimetría basal no

mostró ninguna influencia, posiblemente porque el número de datos que faltaban de esta variable era importante.

$$AV \text{ final} = 0,52 + 0,66 \times AV \text{ preoperatoria}$$

El modelo significa que cuando la visión previa es igual o inferior a 0,01, la predicción de agudeza visual media final es de 0,52 (IC: 0,44-0,64). Además, cada aumento de visión de 0,1 en el preoperatorio implica un incremento de 0,06 en la agudeza visual final.

## 7. DISCUSIÓN

La técnica de queratoplastia DMEK está indicada en patologías de la córnea que afectan a su endotelio. Se trata de una cirugía novedosa, que lleva siendo practicada en el HUCA desde 2017. La cirugía es más compleja que el trasplante penetrante clásico, por lo que requiere un periodo de aprendizaje y en la literatura queda reflejado un mayor riesgo de fracaso primario del injerto en este tiempo, que oscila entre el 3,6 y el 10% (10–12). Dichas cifras son similares a las de nuestro estudio en el que solo 2 de los 60 procedimientos (3,3%) fueron considerados como fracaso terapéutico al tener que realizarse posteriormente una queratoplastia penetrante, si bien cabe destacar que los dos eran casos considerados de mal pronóstico: un paciente vitrectomizado y otro con sinequias iridocorneales.

La técnica DMEK llevada a cabo en el HUCA es realizada con ciertas particularidades. Por una parte, los injertos se preparan siempre con anterioridad a la intervención, en la sala blanca del banco de tejidos. De esta forma, se garantiza que el tejido está disponible para la cirugía y el tiempo quirúrgico se acorta. Otros cirujanos lo preparan en el propio quirófano el mismo día de la intervención, pero esto tiene el inconveniente de que, si se rompe o no se consigue un buen injerto, es preciso suspenderla con los inconvenientes que ello conlleva para el paciente (13,14).

Por otra parte, en nuestro caso, todos los pacientes están intervenidos de cataratas previamente al DMEK. De este modo se disminuyen las complicaciones en el proceso de introducción y despliegue del injerto (15) y la reacción inflamatoria es menor, lo que podría justificar que, a diferencia de lo descrito en la literatura que establece un 2,7% de glaucoma en el postoperatorio, en los pacientes intervenidos en el HUCA no se haya

producido ninguno (10,16,17). Como inconveniente, el paciente ha de someterse a 2 intervenciones quirúrgicas, lo que aumenta el coste del procedimiento (18).

Finalmente, la cirugía DMEK debe ir precedida de una iridotomía para facilitar la circulación del humor acuoso cuando la cámara anterior está llena de gas y evitar un posible glaucoma por bloqueo pupilar, lo que puede suceder hasta en un 12% de los casos (10,17). En nuestros pacientes la iridotomía se realizó mediante láser Nd:YAG en los días previos a la cirugía. Otros autores prefieren hacerla manualmente durante la intervención, pero esta maniobra puede producir en ocasiones una pequeña hemorragia en la cámara anterior del ojo, que generalmente cede rápido, pero que puede dificultar la visualización de las estructuras y la finalización del procedimiento (13).

La principal indicación del DMEK es la Distrofia Endotelial de Fuchs, que son los pacientes que se han incluido en este estudio. Por ello, los datos demográficos de nuestra muestra (una edad media de 71,8 años, siendo mujeres el 64,6%), reflejan las características de esta enfermedad y se asemejan a lo descrito en la literatura, con una edad media de 70.1 años, y un 60% de mujeres (10,17).

El objetivo de la cirugía es sustituir el endotelio enfermo del paciente por otro sano de un donante. El injerto se debe desplegar durante la cirugía y se adhiere al estroma solo con una mezcla de aire y gas, sin suturas. Estas maniobras pueden ser complejas, especialmente en los primeros casos tratados y, si observamos los datos de nuestro estudio, el mayor porcentaje de complicaciones intraoperatorias sucedieron entre el segundo y el cuarto año del estudio, a medida que se iban interviniendo casos más complejos, sin que se produjera ningún caso en el último año. Estas complicaciones quirúrgicas hicieron que los injertos quedaran dañados, arrugados o plegados tras la

cirugía, y obligó a repetir la intervención (reDMEK) en un 16,7% de los casos, cifra no muy superior al 15,2% descrito en la literatura (19).

Por otra parte, también es frecuente que tras la intervención se observen pequeños desprendimientos del injerto (inferiores a 1/3 de su superficie). En estos casos se suele mantener una actitud expectante puesto que la mayoría se van adhiriendo en las semanas siguientes. No obstante, en otras ocasiones los desprendimientos del injerto son más importantes, afectando a más de 1/3 de su superficie, y es necesario inyectar nuevamente gas en cámara anterior (rebubbling). Al contrario de lo que sucedía con el reDMEK que se realizó con mayor frecuencia en los primeros años (coincidiendo con las mayores complicaciones intraoperatorias), el rebubbling se hizo sobre todo en los últimos años a medida que se iba controlando mejor la técnica quirúrgica, y se solucionaban mejor los casos más complicados. En nuestra muestra 9 de los 60 pacientes, un 15%, tuvieron que ser sometidos a rebubbling, cifra similar al 19% referido por Dunker et al. (20), o al 13% de Rodríguez-Calvo-de-Mora et al., si bien, hay estudios en los que la tasa de rebubbling desciende hasta el 5% (21).

En 12 pacientes (20%) se observaron pequeños pliegues o desprendimientos periféricos del injerto al final del seguimiento, pero puesto que, al igual que describen otros autores (22), se mantuvieron estables y no influyeron en la visión final, no precisaron reintervención. La posibilidad de que aparezcan estas alteraciones periféricas es mayor en los pacientes que requieren rebubbling en el postoperatorio.

El objetivo final de la intervención es reducir el edema corneal y mejorar la visión de los pacientes y cabe pensar que, si la enfermedad no está muy evolucionada, los resultados serán mejores. En nuestro estudio, a pesar de observar una disminución importante en

la paquimetría corneal, similar a la reflejada en la literatura (23,24), no se pudo comprobar que un menor espesor corneal previo se asociara con mejor visión en el postoperatorio, quizás porque el número de datos que faltaban en esta variable era muy importante ya que, al no ser una exploración imprescindible para la cirugía, en muchos casos no se realizaba en el preoperatorio.

Lo que si se observó fue una mejoría clara de la agudeza visual de aproximadamente 4 líneas de visión. Por término medio, de una agudeza visual previa de 0,18 se pasó a 0,6 a los 6 meses del postoperatorio e incluso un poco mejor al final del seguimiento. Este aumento de visión es similar al observado por otros autores que describen valores postoperatorios medios entre 0,50 y 0,80 (9,18,25,26) con rangos entre 0,5 y 1.0 (9,19,27).

El estudio tiene una serie de limitaciones importantes entre las que cabe destacar que es un trabajo retrospectivo por lo que algunos datos no están bien reflejados en la Historia Clínica. En especial, los correspondientes a la paquimetría o a las complicaciones surgidas durante la intervención que no siempre se reflejaron correctamente. Además, tampoco se obtuvieron datos de los donantes.

Sin embargo, pudimos comprobar que la visión final se asocia con la preoperatoria, es decir, a mayor agudeza visual preoperatoria, es más probable que lo sea también la postoperatoria. Esto es importante puesto que nos indica que la cirugía no debe demorarse en exceso como se hacía hace años cuando la única opción de tratamiento era la queratoplastia penetrante. No obstante, se requieren más estudios con un mayor tamaño muestral para comprobar cuál es el momento óptimo, en función de la visión preoperatoria y posiblemente también de la paquimetría, para realizar la intervención.

## 8. CONCLUSIONES

1. El único factor que parece influir en la agudeza visual postoperatoria es la visión preoperatoria. No se ha podido comprobar una relación con la paquimetría previa.
2. La agudeza visual mejora significativamente tras la intervención. Por término medio se ganan unas 4 líneas de visión.
3. En el periodo postoperatorio también se observa una disminución significativa de la paquimetría, de unas 144 micras de media.
4. Es relativamente frecuente tener que realizar procedimientos adicionales. Aproximadamente un 15% de los casos pueden necesitar una nueva inyección de gas en cámara anterior y un 17% repetir la cirugía, ninguno de ellos supone un peor pronóstico en la visión. Además, es menos probable tener que recurrir al reDMEK a medida que va mejorando la experiencia quirúrgica.
5. Las complicaciones intraoperatorias son frecuentes sobre todo en relación con la curva de aprendizaje de la cirugía, constituyendo el 16,7% de los casos intervenidos, si bien también disminuyen con la experiencia del cirujano. Las postoperatorias son muy escasas.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Lang GK. Ophthalmology. 3rd ed. Stuttgart: Thieme; 2016. 384 p.
2. Chiaradia, Pablo. Cirugia De La Cornea Principios Generales Y Tecnicas. Editorial Medica Panamericana Sa de; 2012.
3. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, editores. Surgery of the cornea and conjunctiva. 3. ed. Maryland Heights, Miss.: Mosby Elsevier; 2011. 1321 p. (Cornea / Jay H. Krachmer; Mark J. Mannis; Edward J. Holland).
4. Weiss JS, Møller HU, Aldave AJ, Seitz B, Bredrup C, Kivelä T, et al. IC3D classification of corneal dystrophies--edition 2. Cornea. febrero de 2015;34(2):117-59.
5. Aiello F, Gallo Afflitto G, Ceccarelli F, Cesareo M, Nucci C. Global Prevalence of Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy (FECD) in Adult Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. Figus M, editor. J Ophthalmol. 14 de abril de 2022;2022:1-7.
6. Ong Tone S, Kocaba V, Böhm M, Wylegala A, White TL, Jurkunas UV. Fuchs endothelial corneal dystrophy: The vicious cycle of Fuchs pathogenesis. Prog Retin Eye Res. enero de 2021;80:100863.
7. Boyd, Samuel, Gutierrez, Angela Maria, McCulley, James. Atlas y Texto de Patologia y Cirugia Corneal. Jaypee Brothers Medical Pub; 2012.
8. Menezo JL, Belmonte Martínez José, Güell Jlluís. Queratoplastia: aspectos refractivos. 1a. ed. Madrid: Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva; 2006.
9. Villarrubia Cuadrado A. Queratoplastia lamelar: técnicas quirúrgicas. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2005.
10. Maier AKB, Milek J, Jousen AM, Dietrich-Ntoukas T, Lichtner G. Systematic Review and Meta-analysis: Outcomes After Descemet Membrane Endothelial

Keratoplasty Versus Ultrathin Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* enero de 2023;245:222-32.

11. Dapena I, Ham L, Droutsas K, Van Dijk K, Moutsouris K, Melles GRJ. Learning Curve in Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty. *Ophthalmology.* noviembre de 2011;118(11):2147-54.

12. Weisenthal RW, Daly MK, De Freitas D, Feder RS, Orlin SE, Tu EY, et al. Enfoque clínico del trasplante corneal. En: 2019-2020 BCSC (Basic and Clinical Science Course), Sección 8: Enfermedades oculares externas y corneales. Barcelona: American Academy of Ophthalmology; 2021.

13. Terry MA, Straiko MD, Veldman PB, Talajic JC, VanZyl C, Sales CS, et al. Standardized DMEK Technique: Reducing Complications Using Prestripped Tissue, Novel Glass Injector, and Sulfur Hexafluoride (SF<sub>6</sub>) Gas. *Cornea.* agosto de 2015;34(8):845-52.

14. Sahay P, Fogla R, Sharma N. Preferred practice pattern for Descemet membrane endothelial keratoplasty surgeries: A survey of Indian corneal surgeons. *Indian J Ophthalmol.* 2022;70(8):2956.

15. Hussien ARM, Elmassry A, Ghaith A, Goweida M. Descemet's membrane endothelial keratoplasty and phacoemulsification: Combined versus sequential surgery. *J Curr Ophthalmol.* 2021;33(3):277.

16. McKee HD, Jhanji V. Learning DMEK From YouTube. *Cornea.* diciembre de 2017;36(12):1477-9.

17. Maier AKB, Wolf T, Gundlach E, Klamann MKJ, Gonnermann J, Bertelmann E, et al. Intraocular pressure elevation and post-DMEK glaucoma following Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* diciembre de 2014;252(12):1947-54.

18. Singh P, Sinha A, Nagpal R, Chaurasia S. Descemet membrane endothelial keratoplasty: Update on preoperative considerations, surgical techniques, and outcomes. *Indian J Ophthalmol.* 2022;70(9):3222.
19. Ham L, Dapena I, Liarakos VS, Baydoun L, Van Dijk K, Ilyas A, et al. Midterm Results of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: 4 to 7 Years Clinical Outcome. *Am J Ophthalmol.* noviembre de 2016;171:113-21.
20. Dunker S, Winkens B, Van Den Biggelaar F, Nuijts R, Kruit PJ, Dickman M. Rebubbling and graft failure in Descemet membrane endothelial keratoplasty: a prospective Dutch registry study. *Br J Ophthalmol.* enero de 2023;107(1):17-23.
21. Parekh M, Leon P, Ruzza A, Borroni D, Ferrari S, Ponzin D, et al. Graft detachment and rebubbling rate in Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Surv Ophthalmol.* marzo de 2018;63(2):245-50.
22. Maier AKB, Gundlach E, Pilger D, Rüksam A, Klamann MKJ, Gonnermann J, et al. Rate and Localization of Graft Detachment in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea.* marzo de 2016;35(3):308-12.
23. Rodríguez-Calvo-de-Mora M, Quilendrino R, Ham L, Liarakos VS, Van Dijk K, Baydoun L, et al. Clinical Outcome of 500 Consecutive Cases Undergoing Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty. *Ophthalmology.* marzo de 2015;122(3):464-70.
24. Satué M, Rodríguez-Calvo-de-Mora M, Naveiras M, Cabrerizo J, Dapena I, Melles GRJ. La estandarización en el trasplante endotelial de membrana de Descemet: resultados de las primeras 450 cirugías. *Arch Soc Esp Oftalmol.* agosto de 2015;90(8):356-64.
25. Infantes EJ. Aberraciones ópticas de alto orden en cuatro técnicas de trasplante corneal [Internet] [Tesis doctoral]. [Madrid]: Universidad Complutense de Madrid; 2018.

Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/50900/1/T40800.pdf>

26. Schlögl A, Tourtas T, Kruse FE, Weller JM. Long-term Clinical Outcome After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* septiembre de 2016;169:218-26.

27. Basak S, Basak S, Gajendragadkar N, Ghatak M. Overall clinical outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty in 600 consecutive eyes: A large retrospective case series. *Indian J Ophthalmol.* 2020;68(6):1044.

## 10.ANEXO 1

Autorización del comité de ética.

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

CONSEJERÍA DE SALUD

Dirección General de Calidad,  
Transformación y Gestión del  
Conocimiento

Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos  
del Principado de Asturias

Hospital Universitario Central de Asturias

Nº-1, 33.18

Avda. de Roma, s/n

33011 Oviedo

Tfno: 9851079 27 (ext. 37927/38028)

ceim.asturias@asturias.org

Oviedo, 9 de febrero de 2023

El Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias, ha revisado el Proyecto de Investigación (Trabajo Fin de Grado) T.F.G. –cód CEImPA 2023.002, titulado "Trasplante de endotelio corneal: resultados y complicaciones". Investigador Principal BEGOÑA BAAMONDE ARBALZA, Hospital Universitario Central de Asturias. Alumnos: Alba Martínez Gough y Carlos Méndez Salvador

El Comité ha tomado al acuerdo de considerar que el citado proyecto reúne las condiciones éticas necesarias para poder realizarse y en consecuencia emite su autorización.

Se acepta la exención HIP/CI (base de datos seudonimizada)

Le recuerdo que deberá guardarse la máxima confidencialidad de los datos utilizados en este proyecto.



Fdo: PABLO ISÍDRO MARRÓN  
Secretario del Comité de Ética de la Investigación  
del Principado de Asturias