



Universidad de Valladolid



MÁSTER EN INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA VISIÓN

TRABAJO FIN DE MÁSTER:

**TRASPLANTES DE CÓRNEA EN EL AÑO
2019: ANÁLISIS DE RESULTADOS**

Presentada por Ignacio Manuel López Miñarro

Dirigida por:
José María Herreras Cantalapiedra
Lidia Cocho Archiles

Fecha:
16/07/2021

ÍNDICE

ABREVIATURAS	2
CURRÍCULUM VITAE	¡Error! Marcador no definido.
RESUMEN	3
ABSTRACT	4
1. INTRODUCCIÓN	5
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	14
3. MATERIAL Y MÉTODOS	14
4. RESULTADOS	16
4.1 ANÁLISIS DE LA DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN: DATOS GENERALES SOBRE LA POBLACIÓN A ESTUDIO	16
4.2 INDICACIONES PARA CADA TIPO DE TRASPLANTE	16
4.3 TIPOS DE CIRUGÍA	18
4.4 FRACASOS	22
4.5 RECUENTO ENDOTELIAL AL INICIO	25
4.6 RESULTADOS EN MAVC	26
5. DISCUSIÓN	31
5.1 BIBLIOGRAFÍA PRINCIPAL	31
5.2 DISCUSIÓN DE LA METODOLOGÍA	32
5.3 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	32
6. CONCLUSIONES	37
7. LIMITACIONES	38
8. LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN	38
9. BIBLIOGRAFIA	39
ANEXOS	41

ABREVIATURAS

AV/MAVC: *Agudeza Visual/Mejor Agudeza Visual Corregida*

CD: *cuenta dedos a 1 metro de distancia (escala decimal)*

CFI: *Cirugía sobre Fracaso de Injerto previo*

DALK: *Deep Anterior Lamellar Keratoplasty (Queratoplastia Lamelar Anterior Profunda)*

DCCC: *Descompensación Corneal por Cirugía de Catarata*

DCCIO: *Descompensación Corneal por Cirugía Intraocular*

DE: *Distrofia Estromal*

DEF: *Distrofia Endotelial de Fuchs*

DL: *Degeneración lipídica*

DMEK: *Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (Queratoplastia Endotelial de Membrana de Descemet)*

DPP: *Distrofia Polimorfa Posterior*

DSAEK/DSEK: *Descemet Stripping (Automated) Endothelial Keratoplasty (Queratoplastia Endotelial (Automatizada) con Pelado de la Membrana de Descemet)*

FED: *Fuchs' Endothelial corneal Dystrophy*

HCUV: *Hospital clínico Universitario de Valladolid*

LIO: *lente intraocular*

MM: *movimiento de manos a 1 metro de distancia (escala decimal)*

MMF: *Micofenolato de Mofetilo*

NPL: *No Percibe Luz (escala decimal)*

PIO: *Presión Intraocular*

PK: *Penetrating Keratoplasty*

QB/QBP: *Queratopatía Bullosa (Pseudofáquica)*

QC: *Queratocono*

QF: *Queratitis Fúngica*

QH: *enfermedad herpética corneal*

QPP: *Queratoplastia Penetrante*

SALK: *Superficial Anterior Lamellar Keratoplasty (Queratoplastia Lamelar Anterior Superficial)*

TMA: *Trasplante de Membrana Amniótica*

TT: *Trasplante Tectónico*

VA/BCVA: *Visual Acuity/ Best Corrected Visual Acuity*

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: En cirugía de córnea, las técnicas lamelares han ganado protagonismo. A pesar de que la QPP (Queratoplastia Penetrante) ha sido desplazada por ellas, sigue siendo de indicación para diferentes patologías. El fracaso corneal es una de las principales complicaciones, siendo el rechazo el más importante en la QPP, y el fracaso primario del injerto en las técnicas lamelares. Una forma de medir la eficacia de los resultados de esta cirugía es la transparencia del injerto, aunque en los últimos años hay tendencia a expresarlos en términos de MAVC (Mejor Agudeza Visual Corregida) y en calidad subjetiva de la visión. Se ha encontrado que los mejores resultados se hallan en las cirugías laminares, concretamente en DMEK (*Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty*) en el contexto de DEF (Distrofia endotelial de Fuchs). Aún son necesarios estudios que demuestren la eficacia de la asociación de estas técnicas laminares con otras cirugías oculares, como la de catarata.

OBJETIVOS: Analizar los resultados en términos de transparencia y de MAVC en los trasplantes corneales realizados en el HCUV en Oftalmología, a lo largo del año 2019, comparándolos con la bibliografía (en particular los últimos informes europeos sobre trasplante de córnea).

MATERIAL Y MÉTODOS: Se ha realizado un estudio descriptivo transversal, observacional, retrospectivo y unicéntrico a partir de la revisión de historias clínicas de todos los pacientes trasplantados de córnea durante el año 2019, sus características antes y después de la cirugía y las características del injerto al año, así como los resultados en MAVC al año. Para ello se realizó un análisis estadístico descriptivo e inferencial.

RESULTADOS: Se analizaron un total de 100 cirugías en 92 ojos de 91 pacientes. La mayor parte de las cirugías se realizaron en sexo femenino (60,4%), con una edad media del receptor de $65,6 \pm 17$ años. El trasplante realizado con mayor frecuencia fue DMEK (50,5%), seguido de QPP (22,2%), DSAEK (15,2%) y DALK (10,1%). 3 de cada 4 fueron primeros trasplantes, con mayor frecuencia de DMEK. El tipo de cirugía más frecuente en retrasplante fue QPP. La media de conteo endotelial de las corneas donantes fue de $2601,07 \pm 355$ cél/mm². La indicación más frecuente fue DEF (40,7%), seguido del retrasplante y la QB (Queratopatía Bullosa). La mayor tasa de fracasos se obtuvo en el grupo DSAEK (32%), y la menor en DALK (11%). En conjunto, se produjo una mejora de AV de $1,9 \pm 3,9$ líneas de media. Se obtuvieron peores resultados en MAVC a mayor número de trasplantes realizados en un mismo ojo (χ^2 , $p=0,01$). De los que recibieron cirugía de cataratas, no se hallaron diferencias significativas en transparencia del injerto al año con los que no la recibieron.

CONCLUSIONES: Los resultados obtenidos en la serie son muy similares a los de los últimos informes europeos, americanos y australianos. Varían en función del tipo de diagnóstico, el número de retrasplantes, y la técnica empleada. Dados los excelentes resultados, la técnica DMEK es probablemente la de elección en las distrofias endoteliales, aunque otras técnicas como DALK o QPP mantienen indicaciones concretas y evidentes en patología de difícil manejo. La asociación con cirugía de catarata ha mostrado buenos resultados.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Lamellar techniques have gained prominence in corneal surgery. Although PK (Penetrating Keratoplasty) has been displaced by them, it is still indicated for different pathologies. Corneal failure is one of the main complications, with rejection being the most important in PK, and primary graft failure in lamellar techniques. One way to measure the effectiveness of the results of this surgery is graft's transparency, although in recent years there is a tendency to express them in terms of BCVA (Best Corrected Visual Acuity) and subjective quality of vision. It has been found that the best results are found in lamellar surgeries, specially on DMEK (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty) in the context of FED (Fuchs' Endothelial Dystrophy). Studies are still needed to demonstrate the effectiveness of the association of these lamellar techniques with other eye surgeries, such as cataract surgery.

PURPOSE: To analyze the results in terms of transparency and BCVA in corneal transplants performed in Ophthalmology in HCUV throughout 2019, comparing them with the literature (in particular the latest European reports on corneal transplantation).

METHODS: A cross-sectional, observational, retrospective and single-center descriptive study was conducted based on the review of clinical histories of all corneal transplant patients during 2019, their characteristics before and after surgery, and the characteristics of the graft per year, as well as the results in BCVA per year. A descriptive and inferential statistical analysis was performed.

RESULTS: A total of 100 surgeries were analyzed in 92 eyes from 91 patients. The majority of the surgeries were performed in female sex (60.4%), with an average recipient age of 65.6 ± 17 years. The most frequent transplant was DMEK (50.5%), followed by PK (22.2%), DSAEK (15.2%) and DALK (10.1%). 3 out of 4 were first transplants, with greater frequency of DMEK. The most frequent type of regrafting was KP. The mean endothelial count of donor corneas was 2601.07 ± 355 cells/mm². The most frequent indication was FED (40.7%), followed by regrafting and BK (Bullous Keratopathy). The highest failure rate was obtained in the DSAEK group (32%), and the lowest one in DALK (11%). Overall, there was an average of 1.9 ± 3.9 lines of VA improvement. Worse results in BCVA were obtained when a higher number of transplants performed in the same eye (χ^2 , $p=0.01$). Among those who received cataract surgery, no significant differences in graft transparency were found in one year time with those who did not.

CONCLUSION: Results obtained in the series of patients who underwent corneal transplantation in 2019 in HCUV are very similar to those in the latest European, American and Australian reports. Results vary depending on the type of diagnosis, the number of regrafting, and the technique used. Giving its excellent results, may DMEK be probably the standard technique for endothelial dystrophies, although DALK and KP keep their own specific indications on more complex pathology. Association with cataract surgery has shown good results.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 IMPORTANCIA DEL TRASPLANTE DE CÓRNEA

El trasplante de córnea (queratoplastia) surge a principios del siglo XX, y ha ido desarrollándose y evolucionando, hasta convertirse actualmente en el tipo de trasplante realizado con mayor frecuencia en el ser humano. A día de hoy, en todo el mundo, se realizan aproximadamente 100.000 al año. Desde que se produjera el primero en 1905, publicado por E. Zirm, se han dado diferentes hitos que han marcado su historia. Después de los corticoesteroides tópicos, la queratoplastia se ha asentado como el primer procedimiento para la recuperación de la visión en los países desarrollados y en vías de desarrollo¹. **La importancia de esta técnica** radica en la elevada proporción de ceguera en el mundo por causas corneales, entre la segunda y la cuarta posición según las series. En los países en vías de desarrollo constituye una proporción aún mayor, junto con la ceguera por catarata, con cifras de población afectada que en muchos sitios van en aumento. Se sabe que aproximadamente 4,9 millones de personas en el mundo afectadas de ceguera corneal bilateral podrían recuperar la visión gracias al trasplante de córnea. Son también causa de un 20% de ceguera infantil.

Existen cuatro **indicaciones generales** de este tipo de trasplante: con fines de preservación de la anatomía e integridad corneales; clínica o terapéutica; óptica o con el fin de mejorar la agudeza visual (AV); y cosmética. En muchas ocasiones la indicación es mixta.

En cuanto a la **finalidad clínica**, en el contexto de países desarrollados, el trasplante de córnea incluye más frecuentemente el manejo y tratamiento de enfermedades como la queratopatía bullosa pseudofáquica (QBP), el queratocono, diferentes tipos de queratitis, causticaciones y distrofias corneales, entre otras. Una particularidad es que no es necesario realizar un estudio de compatibilidad antigénica con el receptor, dada su condición inmunoprivilegiada. Entre los tratamientos postrasplante se encuentran los antibióticos, los corticoides tópicos o la protección mecánica del ojo.

Aunque generalmente tiene mejores resultados que otros tipos de trasplante de órgano sólido, a corto y largo plazo, la tasa de rechazo agudo o de fracaso del injerto son comparables o incluso mayores que los de otros órganos.¹

1.2 TIPOS DE TRASPLANTE CORNEAL

Existen dos grandes modelos de trasplante: el de espesor completo, o queratoplastia penetrante (QPP) y los lamelares. En general, los trasplantes de espesor completo siguen siendo la primera indicación en casos de afectación de la totalidad de las capas de la córnea.

Los lamelares (o laminares) han adquirido importancia² especialmente en campos como las distrofias y ectasias corneales, principalmente en el queratocono¹, e incluso se han mostrado válidas en el rescate de queratoplastias penetrantes.³ Con la mejora de las técnicas, se ha conseguido que a partir de una sola córnea donante, se puedan obtener varios injertos lamelares.

A su vez se pueden dividir en dos grupos: las anteriores, que se fundamentan en el recambio del epitelio y el estroma; y las posteriores, que se fundamentan en el recambio de la

membrana de Descemet. Las anteriores son el trasplante de membrana de Bowman, el anterior superficial, SALK (*Superficial Anterior Lamellar Keratoplasty*) y el anterior profundo DALK (*Deep Anterior Lamellar Keratoplasty*). Los posteriores son la DSEK/DSAEK (*Descemet Stripping (Automated) Endothelial Keratoplasty*), la DMEK (*Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty*) y el PDEK (*Pre-Descemet Endothelial Keratoplasty*), de más reciente aparición.

1.3 CARACTERÍSTICAS E INDICACIONES DE LOS DIFERENTES TIPOS DE TRASPLANTES⁴

A continuación, se van a exponer las características de los diferentes tipos de trasplantes de córnea.

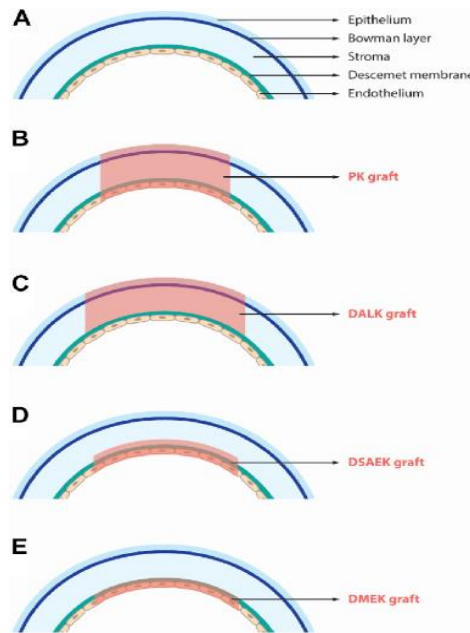


Ilustración 1. A la derecha, los diferentes tipos de queratoplastias lamelares más importantes. Imagen tomada de Santosa, S, [fotografía], Recuperado de www.researchgate.net

El trasplante más realizado en nuestro medio (Europa y Estados Unidos) es la queratoplastia endotelial, y su incremento en los últimos años ha sido especialmente a expensas de la DMEK, mientras que la DSAEK ha decrecido ligeramente, aunque estos datos varían por países. La causa principal de trasplante es la enfermedad endotelial^{4,5}. Se ha producido una clara disminución en la realización de QPP, y una estabilización de las DALK. Las prótesis de tipo *Kpro* (*Keratoprosthesis*) han caído en desuso en muchos lugares.

1.3.1 QUERATOPLASTIA PENETRANTE

La queratoplastia penetrante (QPP) es una técnica que consiste en el trasplante completo de la córnea, generalmente con fines ópticos. A nivel mundial, la indicación más frecuente es el queratocono, seguido de la QBP y de la queratitis.

INDICACIONES

Sus indicaciones varían en función de la situación geográfica. Es la técnica que se aplica con mayor frecuencia en el edema post-cirugía de catarata en Norteamérica, mientras que en

Europa, África, Oriente Medio y Australia es en el queratocono, siendo en estos la QBP la segunda más frecuente. La queratitis infecciosa es la primera indicación en Asia. La DEF (Distrofia Endotelial de Fuchs) queda en 4º lugar en Norteamérica y Europa⁶. Hoy en día se encuentra en claro aumento su indicación en el trasplante, hallándose entre 9% y 19% según las series en EEUU y en otros países europeos⁶, estando en claro declive en el queratocono, la QBP y las distrofias corneales, en que han ganado mucho terreno las técnicas lamelares y otras técnicas no quirúrgicas como el *Cross-linking* en el caso del queratocono. No obstante, la QPP y los trasplantes tectónicos siguen demostrando buenos resultados en las queratitis infecciosas graves y perforantes, y ésta un área en que continúan como principal indicación.

CAUSAS DE FRACASO

Existen diferentes tipos de fracaso. El fracaso primario del injerto sucede en las primeras 2 semanas: desde el primer día hay edema y no se recupera la transparencia, por inadecuada función del endotelio. Se debe a la mala calidad del tejido, por el mal estado de conservación o el trauma quirúrgico. El fracaso secundario o tardío es la pérdida de transparencia tras un periodo de tiempo largo, generalmente definido como mayor a 15 días. Otras causas importantes de fracaso son el glaucoma postoperatorio y la dehiscencia de sutura.⁷

Existe un tipo de fracaso de causa inmunológica, por incompatibilidad donante-receptor, que se denomina rechazo, siendo el más común el rechazo crónico. Los rechazos hiperagudo y agudo (en los primeros tres meses) son poco frecuentes. Cabe mencionar que el grupo sanguíneo ABO ha resultado ser más determinante del rechazo que la compatibilidad HLA en los trasplantes de córnea con gran vascularización. El rechazo es la segunda causa de fracaso en QPP, superada únicamente por el fracaso primario por pérdida de células endoteliales.

También pueden producirse enfermedades de superficie ocular asociados a la respuesta inmunológica del donante, como infecciones corneales.

Las tasas de fracaso son, en términos generales, mayores que en las técnicas lamelares.

FACTORES DE RIESGO PARA EL FRACASO

Los principales factores de riesgo para el **rechazo** son los fracasos previos, la presencia de inflamación ocular activa, la neovascularización, las comorbilidades como el herpes o el glaucoma, la afaquia, el diámetro del injerto mayor a 8mm o la combinación con otras cirugías. Tourkmani y col.⁸ demostraron como factores de riesgo independientes la hipertensión ocular, la inflamación ocular y la neovascularización de la córnea. Respecto a esta última, un informe de la UKTR (*United Kingdom Trasplant Registry*) de 2015⁹, no lo encuentra como factor de riesgo en la DEF y en la QBP, aunque en este análisis se incluyeron los trasplantes lamelares. La indicación de inmunosupresión profiláctica, aunque con escasa evidencia, es para aquellos trasplantes de alto riesgo, o sea, con vascularización de más de un cuadrante o con rechazo previo. Para esto se emplean frecuentemente corticoides orales (1mg/kg), que son de elección para el rechazo agudo, sistémicos y también a veces, MMF (Micofenolato de Mofetilo) o Ciclosporina A, aunque la eficacia de estos últimos no es tan concluyente.^{2,10}

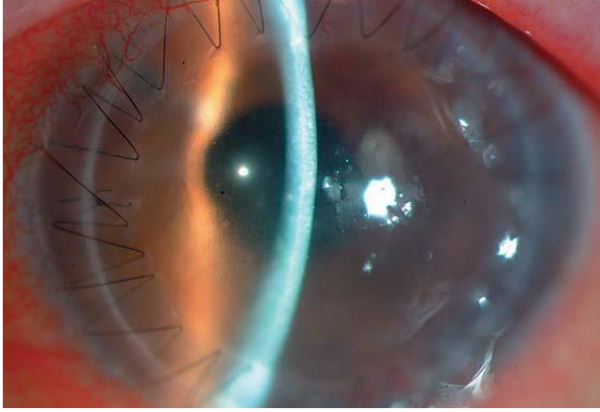


Ilustración 2. Rechazo endotelial en una QPP. Obsérvese el edema en córnea. Imagen tomada de Menezo, J.L (2005) *Inmunología y tratamiento del rechazo corneal* [fotografía]. Recuperado de: <https://secoir.org>

SUPERVIVENCIA GLOBAL

La supervivencia de los QPP está entre el 52% y el 98,8% según la serie.¹¹ El predictor de supervivencia más importante es la indicación de trasplante, o sea, el diagnóstico primario, siendo mayor para el queratocono o las distrofias estromales que para las enfermedades endoteliales, la QBP y las cicatrices corneales post-infecciosas, siendo aún de peor pronóstico cuando su indicación es terapéutica o tectónica.

La supervivencia a 5 años de un reinjerto (QPP segunda o más veces) varía de 34 a 70% según la serie, menor que en el trasplante primario, y esto es por la alteración del estatus inmunoprivilegiado de la córnea al manipularla, además de darse muchas veces en el contexto de enfermedades oculares más complejas y pacientes más añosos y con otras patologías.^{2,10} Solo en el 5 a 43% de los casos de retrasplantes se han visto AV mayores de 20/40 (0,5) o superior. Además se ha encontrado que la AV cambia de forma inversamente proporcional al número de retrasplantes que se realizan.¹² Recientemente, Wang y col. encontraron que los resultados en AV en retrasplantes QPP no fueron inferiores a los encontrados en retrasplantes endoteliales, aunque el grupo de trasplante endotelial tenía menor tasa de rechazo.¹³

Se sabe que en los casos de fracaso endotelial tras la realización de una QPP, es preferible la realización de DSAEK o DMEK (queratoplastias endoteliales) que la realización de otra QPP, habiéndose demostrado mayor supervivencia del injerto a 3 y 5 años, y mostrándose la DMEK superior a la DSAEK en resultados en AV y tasa de rechazo. No obstante las tasas de fracaso primario son mayores en la DMEK, y las de fracaso secundario mayores en las DSAEK. En estos casos de reintervención de una QPP fracasada con una queratoplastia



Ilustración 3. Aspecto final de una QPP. Imagen de archivos de la Unidad de Polo Anterior (HCUV)

endotelial, el uso de gas SF6 20% ha demostrado disminuir las tasas de *rebubbling* (reposicionamiento del injerto lamelar con inyección de aire en cámara anterior) comparando con el uso de aire.

1.3.2 DALK

La Queratoplastia Laminar Anterior Profunda (QLAP o DALK por sus siglas en inglés) es una técnica lamelar que sustituye el estroma y las capas anteriores de la córnea receptora por los de la córnea donante, que pasa a suturarse a la periferia corneal restante en el receptor. Existen diferentes técnicas para su realización. Una de las primeras descritas fue la técnica de Melles, que requiere de mayor precisión y utiliza aire en la cámara anterior. Hoy día se realiza con mayor frecuencia la técnica de Anwar, o de la “Gran Burbuja”. Recientemente, la aparición del láser femtosegundo y la OCT intraoperatoria han aumentado la precisión de esta técnica.

INDICACIONES

El queratocono es la indicación más frecuente para la DALK, seguido por las cicatrices post-queratitis microbiana. La DALK ha demostrado ser preferible a la QPP, dado que disminuye las probabilidades de rechazo endotelial, que es la principal causa de fracaso en los trasplantes de grosor completo, y mantiene el mismo pronóstico visual. En el Reino Unido, la tendencia al uso de DALK para queratocono ha aumentado de 9 a 40% entre 2008 y 2012. Esto puede deberse al perfeccionamiento de la técnica y a la mejora en la curva de aprendizaje de los cirujanos.¹⁴

CAUSAS DE FRACASO

Las complicaciones más típicas de la DALK son las opacidades de interfase (entre las córneas donante y receptora) y la doble cámara anterior. Esto suele producirse al perforar la membrana de Descemet y el endotelio, permitiendo el paso del humor acuoso al espacio injerto-huésped, que diseca la Descemet. En caso de suceder esta complicación, y dependiendo de su magnitud, se reconvierte a un trasplante tipo QPP en los casos más severos, o, preferiblemente, se opta por la observación (“*Wait and see*”). La reapiación de la Descemet con gas (SF6) o manual, se desaconsejan. Generalmente, menos del 1% requerirán conversión a QPP.

En las DALK también puede suceder un aplanamiento del injerto en periodo postoperatorio precoz. Esto y la retirada tardía de las suturas desde el momento de la cirugía son factores predisponentes para el desarrollo de astigmatismo y opacidades subepiteliales hipertróficas en la periferia del injerto, aunque es una complicación que no tiene por qué afectar al centro de la córnea y producir disminución de la AV. Otra de las complicaciones son los pliegues en la membrana de Descemet, que puede afectar la agudeza visual, o el bloqueo pupilar si se utiliza aire en la cámara anterior (técnica de Melles).

Un inconveniente de la DALK es que no se pueden utilizar en casos en los que la córnea está afectada en todo su espesor, por lo que la QPP siempre quedará como último recurso en situaciones extremas.

FACTORES DE RIESGO PARA FRACASO

El principal factor de riesgo es la patología previa al trasplante. Otros son el queratocono avanzado, la técnica realizada (con peor pronóstico en la disección con suero, visco-disección, o disección manual), la formación de una burbuja tipo 2 o la presencia de microperforaciones de la Descemet. Los restantes factores de riesgo son los mismos que para QPP. Cabe señalar que la curva de aprendizaje es particularmente larga en esta técnica.

SUPERVIVENCIA GLOBAL

La DALK ha demostrado ser superior a la QPP en cuanto a tasas de rechazo y supervivencia a corto, medio y largo plazo, siendo de 95.8% y 93.9 % al año y a los 5 años, comparado con QPP (94.4%, 80.4%) según un estudio retrospectivo.¹⁵ Es posible retirar antes las suturas en DALK, disminuyendo por tanto la posibilidad de complicaciones por las mismas, y además el conteo endotelial es mayor a largo plazo que en las QPP.¹⁶ Las tasas de supervivencia en re-injertos DALK tras DALK fracasadas son muy buenas (90-78% a los 5 años). Los resultados de conversión a QPP son también bastante buenos.¹⁷

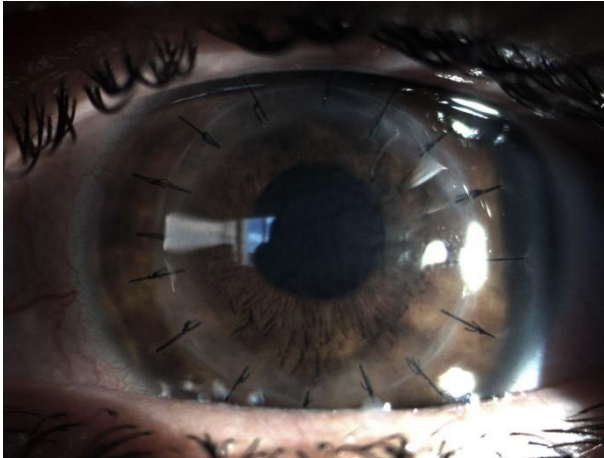


Ilustración 4. Aspecto final de una DALK. Imagen de archivos de la Unidad de Polo Anterior (HCUV)

1.3.3 DSAEK

La Queratoplastia Laminar Endotelial (QLE o DSAEK por sus siglas en inglés) es una técnica laminar por la que se sustituye el endotelio, la Descemet y parte del estroma del paciente por el de un injerto donante. La forma “Ultra-delgada” (UT), por la que se injerta una cantidad mínima de estroma (<20 micras) conlleva una recuperación más rápida y menor probabilidad de rechazo y de aberraciones.

INDICACIONES

La indicación principal es la DEF, seguido por la QBP y el retrasplante por fallo endotelial. El número de DSAEK en DEF ha disminuido progresivamente, en favor de la DMEK, pero ha aumentado su empleo en los casos de QBP, hasta estabilizarse.⁴

CAUSAS DE FRACASO

Las complicaciones más frecuentes en DSAEK son el fracaso primario del injerto por una inadecuada adhesión al estroma del injerto, refractario a la inyección de aire, que es debido en muchas ocasiones a la hipotonía ocular subsecuente a la cirugía. También se pueden

producir opacidades de interfase entre los estromas donante y receptor, aunque no se consideran fracaso si no producen mucha alteración visual. Al igual que en DMEK, la manipulación excesiva del injerto puede afectar al endotelio, lo que aumenta las posibilidades de fracaso primario y secundario.

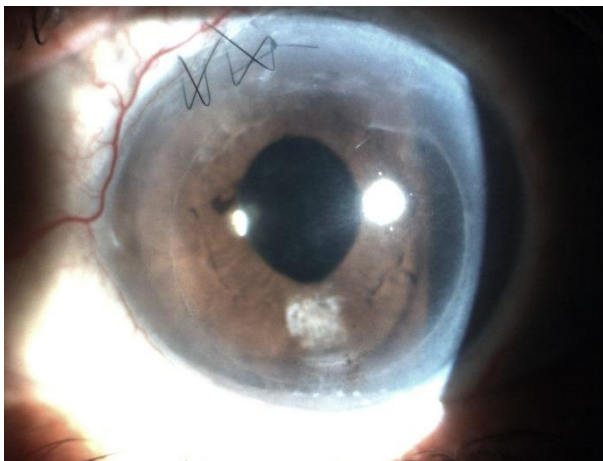
Una posible complicación o efecto adverso es que al igual que la DMEK, tienden a crear un pequeño defecto refractivo hipermetrópico, pero menos grado de astigmatismo que la QPP o la DALK.

FACTORES DE RIESGO PARA FRACASO

Se ha visto que el tiempo de almacenamiento del injerto no influye tanto en este tipo de trasplantes como en otros (siempre que no se excedan los 12 días). Se ha asociado el riesgo de fracaso del injerto con la presencia de glaucoma previo, QBP, presencia de lente en cámara anterior e infecciones endoteliales previas. El fallo primario anda en torno al 0-29%.¹³, aunque en otras series con más experiencia de los cirujanos, el fracaso primario se ha reducido al 5-10%.^{2,15} El fallo endotelial es la causa de fracaso secundario más frecuente en las DSAEKs, similar al QPP, aunque algunos informes de Australia y Estados Unidos sugieren que la tasa de fracaso de DSAEK es para algunas indicaciones, superior a la QPP.¹⁸ Las tasas de rechazo son inferiores a la QPP. Se ha visto que es preferible la reconversión de DSAEK a DMEK más que repetición de DSAEK.

SUPERVIVENCIA GLOBAL

Las tasas de supervivencia de la DSAEK están entre el 60-94% según diferentes estudios a largo plazo. Se ha demostrado también la supervivencia a cinco años superior a la QPP. Las tasas de fracaso primario son próximas al 5%, pero también varía según la serie.¹⁷ Tiene mejor pronóstico en AV que las QPP aunque la claridad de la visión es superior en ésta última, lo cual puede ser debido a la opacidad que se crea en la interfase.



*Ilustración 5. Aspecto final de una DSAEK.
Imagen de archivos de la Unidad de Polo Anterior
(HCUV)*

1.3.4 DMEK

La Queratoplastia Descemeto-Endotelial (QDE o DMEK por sus siglas en inglés) es una técnica lamelar que consiste en la sustitución de la capa endotelial del huésped por la del injerto. Para esta técnica es esencial la adecuada preparación de dicho injerto, que en muchos

centros ya se realiza por técnicos independientes del cirujano que realizará el resto del procedimiento, aunque en la mayor parte de centros del mundo se prepara en el mismo quirófano. Es importante diferenciar la dirección en que se posiciona el endotelio. Finalmente, el injerto se extiende gracias a la realización de un “masaje” corneal, y se presiona contra la córnea huésped con el empleo de una burbuja de aire o gas SF6 (siendo este último el que se realiza en el centro de referencia de este estudio).

INDICACIONES

Las indicaciones de DMEK son aquellas enfermedades que afectan al endotelio pero no a otras capas corneales. La más frecuente es la DEF, pero también se encuentran las distrofias hereditarias, el síndrome endotelial irido-corneal o la toxicidad por determinados fármacos.

CAUSAS DE FRACASO

Es característico el rechazo agudo primario o el secundario, por malposición del injerto, es decir, en sentido contrario (lo que impide el correcto funcionamiento de la célula endotelial como bomba de agua de la córnea). En raras ocasiones (10%) puede producirse el bloqueo pupilar por gas, por el que la burbuja en cámara anterior se dispone posterior al iris, afectando al drenaje de humor acuoso y aumentando la PIO. Este hecho es más frecuente en las DMEK asociados a cirugía de catarata.¹⁹

En muy raras ocasiones (2 en la literatura) se puede producir el síndrome de Urrets-Zavalía (descrito también en QPP), por el que se produce una midriasis parálitica y una necrosis iridiana, de etiología no bien conocida.

La desinserción del injerto es la complicación más frecuente en DMEK. No se consideran fracaso del injerto los desprendimientos parciales del mismo si no producen edema de córnea o grandes alteraciones en la AV. En muchas ocasiones el endotelio es capaz de reposicionarse sin necesidad de intervención, cuando el tamaño del desprendimiento es pequeño.

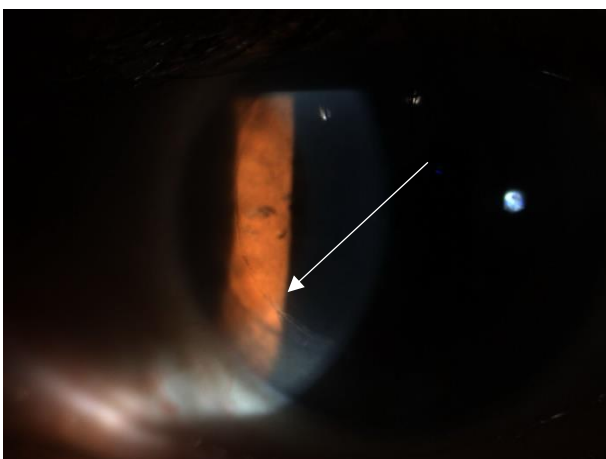


Ilustración 6. Aspecto final de una DMEK. Obsérvese la interfase injerto-huésped marcado por la flecha. Imagen de archivos de la Unidad de Polo Anterior (HCUV)

FACTORES DE RIESGO PARA FRACASO

Se cree que influye la preservación en medios fríos. Asimismo, hay mayor riesgo de desinserción en córneas donantes más jóvenes, así como si éstas contienen pliegues en la

membrana de Descemet, pues es un indicador de disfunción endotelial. De todas, es la técnica más compleja, con mayores tasas de fracaso en pacientes operados también de glaucoma, vitrectomizados, con lentes de fijación escleral, etc. Las complicaciones son más frecuentes en cirujanos novicios (aquellos que llevan menos de 25 DMEK). Las tasas de fracaso primario están en el 1,9% (entre 0 y 12%), que es muy similar a las tasas en DSAEK según un metaanálisis.²⁰ El fracaso secundario se sitúa en torno al 2,2% (0-6%) en un periodo de seguimiento de 6 a 8 años, y su riesgo se incrementa tras la realización de *rebubbling*. La tasa de rechazos es muy baja, menor a la de QPP y DSAEK, en torno a 0,8-5% en el primer año²¹, siendo la probabilidad de que suceda el primer año de en torno a 0,9%, con más del 80% en individuos sin tratamiento cortico-esteroideo. Se considera que es mejor repetir la DMEK que convertir a otra técnica.

SUPERVIVENCIA

Según un estudio reciente prospectivo holandés²², la supervivencia de los injertos DMEK fue del 87% a los tres meses, 85% a los seis, 85% al año y 78% a los dos años. La mejor AV corregida mejoró de forma significativa de 0,45 logMAR (0,35 decimal) a 0,17 (0,68) a los tres meses, 0,15 (0,71) a los seis, 0,12 (0,76) al año y 0,08 (0,83) a los dos años. Contrastándolo con DSAEK, la MAVC (Mejor Agudeza Visual Corregida) en DMEK se encuentra según las series entre 0,17logMAR (0,67 decimal) y 0 logMAR (1 decimal), mientras que en DSAEK las series son más próximas a 0,3 logMAR (0,5 decimal).¹⁷ De esto se puede concluir que son mejores los resultados obtenidos en DMEK que en DSAEK, razón por la que esta última ha perdido peso en las cirugías de córnea, en favor de la primera.

1.3.5 OTRAS TÉCNICAS

La QLAS (Queratoplastia Lamelar Anterior Superficial o SALK por sus siglas en inglés) es una técnica que ha quedado relegada como procedimiento de emergencia en la perforación corneal. La P-DEK (*Pre-Descemet Endothelial Keratoplasty*) o la DWEK (*Descematorhexis Without Endothelial Keratoplasty*) son técnicas de reciente aparición. No se tratará en el presente trabajo.

1.4 JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

Debido a la diversidad de procedimientos, se hace necesario conocer con mayor profundidad los resultados *de facto* de cada una de estas cirugías en el área correspondiente al HCUV, con el fin de poder tomar decisiones objetivas en relación a las indicaciones y manejo de las diferentes técnicas.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 HIPÓTESIS

Los resultados obtenidos en trasplante de córnea en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) en el año 2019 son similares a otros resultados, en particular los europeos. Existe superioridad de las técnicas lamelares frente a la queratoplastia penetrante en cuanto a resultados.

2.2 OBJETIVOS

2.2.1 Objetivo principal: Analizar los resultados en términos de transparencia de los trasplantes corneales, así como en términos de MAVC.

2.2.2 Objetivos secundarios

- Crear una base de datos que permita analizar los resultados de los trasplantes, y compararlos con la bibliografía.
- Analizar los fracasos y las causas de dichos fracasos en los trasplantes de córnea en el primer año posquirúrgico.
- Analizar las diferencias entre asociar o no a la cirugía de córnea, otras cirugías, especialmente la de catarata, y sus resultados en cuanto a estado del injerto y MAVC.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 MATERIAL

3.1.1 Diseño del estudio

Análisis retrospectivo de la cohorte de pacientes que recibieron cualquier tipo de queratoplastia del 1 de enero al 31 de diciembre del año 2019 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Los datos fueron recogidos de las historias clínicas, siguiendo las guías éticas, permisos y protección de datos.

3.2 MÉTODOS

3.2.1 Recogida de datos clínicos

La recogida de datos tuvo lugar entre el 3 de febrero de 2021 y 20 de mayo de 2021. Los resultados más importantes que se midieron fueron:

- Las características de la córnea donante
- Las características de la cirugía o cirugías a las que fue sometido el paciente
- El resultado en agudeza visual del paciente a un año (entendido como periodo de 12 meses con un margen de ± 3 meses).
- La MAVC se midió en el sistema decimal, abarcando desde los valores mínimos: No Percibe Luz (NPL), Movimiento de Manos a 1 metro (MM), Cuenta Dedos a 1 metro

(CD), y los valores numéricos correspondientes, hasta la unidad. Se organizaron en rangos que se explican más adelante en el desarrollo de los resultados.

- El resultado clínico en la córnea a un año.

Los datos fueron registrados manualmente en un registro con parámetros preestablecidos. (Ver anexo 1).

3.2.2 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el software IBM SPSS Statistics for Windows, versión 22.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA).

Los resultados fueron reportados como frecuencias medidas como porcentajes o media (\pm DS).

Dicho análisis se realizó en diferentes fases:

- **Análisis por cirugía:** Si ambos ojos fueron operados en el periodo de estudio, o se realizaron diferentes trasplantes en el mismo año 2019, se midieron por separado, considerándolos cirugías independientes. El total de cirugías fue de 100. Se analizaron diferentes sucesos (resultados de transparencia o de AV al año) considerando el retrasplante como entidad diagnóstica al inicio. Se entiende como retrasplante la cirugía que se realiza sobre un ojo intervenido previamente de cualquier tipo de trasplante corneal, tanto en el mismo año 2019 como en cualquier año previo. Por ejemplo:
 - o Una cirugía paciente que acude para retrasplante tras fracaso de QPP de otro centro, ya diagnosticado de QB, se considera una cirugía de retrasplante.
 - o Un paciente diagnosticado de DEF y trasplantado en 2019, con fracaso y reintervención en el mismo año, se considera por separado una cirugía sobre DEF y una cirugía de retrasplante.
- **Análisis por ojo:** también se analizó de manera independiente, cuando se consideró oportuno (diagnóstico y resultado en AV al año), sin tener en cuenta las cirugías intermedias. El total de ojos fue de 92.
- **Análisis por paciente:** asimismo se analizó cada paciente, codificado por un número de Historia Clínica asignado por el centro de referencia (HCUV), cuando se consideró oportuno (Sexo y edad), sin tener en cuenta el ojo ni el número de intervenciones quirúrgicas. El número total de pacientes fue de 91.
- **Obtención de nuevas variables:** se calcularon nuevas variables a partir de preexistentes:
 - o Edad del paciente en el año del análisis (2019).
 - o Fracaso o no de la cirugía en función de los parámetros clínicos encontrados al año y descritos en la variable "estado al año".
 - o Mejora en la AV en número de líneas de optotipo (variable cuantitativa).
 - o Mejora en AV en cuanto a si existió mejora, empeoramiento o se mantuvo en mismas AV (variable cualitativa).
 - o Re-clasificación de AV inicial en buena AV ($>0,3$) y mala ($<0,4$).
 - o Re-clasificación de AV al año de la cirugía en buena AV ($>0,3$) y mala ($<0,4$).

- **Análisis descriptivo de las variables:** se calcularon las medidas de localización y dispersión en cada variable. Se realizaron representaciones gráficas si se consideró oportuno para la interpretación de los resultados.
- **Análisis estadístico e inferencial de las variables**
 - o Test de Chi², para la comparación de percentiles en variables cualitativas, siempre que el recuento en todas las casillas fuera superior a 5.
 - o Test de Fisher: para la comparación de percentiles en variables cualitativas en caso de que existiera algún recuento menor de 5.
 - o Test T de Student: para la comparación de medias en dos variables cualitativas, siempre que se cumpliera la normalidad. Para la comprobación de la normalidad en la distribución de la variable, se aplica el test de Kolmogorov-Smirnov. En caso que los grados de libertad fueran menores a 50, se aplica el test de Shapiro-Wilk.
 - o Regresión Logística en caso de que ambas variables fueran cualitativas nominales. Se efectuó el Test de Bondad de Ajuste de Hosmer-Lemeshow para aplicarla.

Los p-valores $\leq 0,05$ a dos lados, fueron considerados significativos. En cada análisis estadístico se definió el número N de la muestra y los valores perdidos.

4. RESULTADOS

4.1 ANÁLISIS DE LA DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN: DATOS GENERALES SOBRE LA POBLACIÓN A ESTUDIO

La presente investigación se realizó en una cohorte de 36 hombres (39,5%) y 55 mujeres (60,4%) de un total de 91 pacientes, con predominancia significativa de mujeres (prueba Chi² $p=0,03$). La distribución por sexos fue homogénea en cada grupo de enfermedad y en cada tipo de cirugía realizada (prueba Chi², $p<0,0001$).

La media de edad fue de $65,6 \pm 17,04$ años. No hubo diferencias significativas en la edad entre cada grupo diagnóstico ni en cada tipo de cirugía.

Del total de ojos, 49 fueron derechos (53,8%) y 42 izquierdos (46,2%) de un total de 92 ojos, no habiendo predominancia significativa de ninguno de los dos (prueba Chi² $p=0,48$).

La AV prequirúrgica era independiente del sexo (N=90, prueba Chi² $p=0,71$).

4.2 INDICACIONES PARA CADA TIPO DE TRASPLANTE

4.2.1 Análisis por cirugía

Considerando los retrasplantes como entidad diagnóstica, (N=99), hubo 36 con diagnóstico de DEF (36,4%), 24 retrasplantes (24,2%), 9 Queratopatía bullosa (QB) (9,1%), 7 enfermedad herpética corneal (QH) (7,1%), 5 (5,1%) por descompensación corneal por cirugía intraocular (DCCIO), 5 Descompensación corneal por cirugía de catarata (DCCC) (5,1%), 4 queratitis fúngica (QF)(4%), 2 queratocono (QC) (2%), 2 perforaciones oculares (2%), 1 distrofia

estromal (DE)(1%), 1 glaucoma congénito (GC) (1%), 1 degeneración lipídica (DL) (1%), 1 queratopatía en banda (1%) y 1 distrofia polimorfa posterior (DPP)(1%). La entidad diagnóstica que más retrasplantes requirió fue por tanto la QB (3 retrasplantes frente a 9 primeros trasplantes). Solo una DEF requirió retrasplante.

4.2.2 Análisis por ojo

En cuanto a los diferentes tipos de diagnóstico (N=91), hubo 37 DEF (40,7%), 12 QB (13,2%), 9 QH(9,9%), 6 cirugías sobre fracaso de injerto previo derivado de otro centro (CFI) (6,6%), 5 DCCIO (5,5%), 5 DCCC (5,5%), 5 QF (5,5%), 4 QC (4,4%), 2 Perforaciones oculares (2,2%), 1 DE (1,1%), 1 GC (1,1%), 1 infección de injerto sin estudiar(1,1%), 1 DL (1,1%), 1 Queratopatía en banda (1,1%) y 1 DPP (1,1%). La AV prequirúrgica fue significativamente mejor en el grupo con DEF que en el resto de grupos (N=82, prueba Chi² p<0,0001). (Figura1)



Figura 1. A la izquierda, análisis por cirugía, considerando categoría diagnóstica el retrasplante. Otros: QF, QC, Perf.oc, DE, GC, DL, Q. banda, DPP. A la derecha, análisis por ojo, sin tener en cuenta las cirugías intermedias. Otros: QF, QC, Perf.oc, DE, GC, Inf. Inj. sin estudiar, DL, Q. banda, DPP.

De los fracasos de injerto derivados de otro centro se conocen los datos de un varón de 49 años en amaurosis con diagnóstico de oftalmía simpática por traumatismo en el ojo adelfo con descompensación de injerto corneal que se había realizado previamente por QPP, y de un varón de 76 años con MAVC MM, con descompensación de injerto secundario a cirugía de desprendimiento de retina, en que había realizado QPP, con córnea receptora vascularizada en más de ¾ cuadrantes.

La distribución de la media de edad según el diagnóstico se muestra a continuación en la tabla 1. Obsérvese que el grupo de edad más joven fue el de diagnóstico de queratocono.

DIAGNÓSTICO	MEDIA DE EDAD (±DS)
QUERATOCONO	33,75 ± 19,36
PERFORACIÓN OCULAR	41,00 ± 18,38
ENFERMEDAD HERPÉTICA CORNEAL	57,20 ± 20,86
QUERATITIS FÚNGICA	58,60 ± 25,79
DESCOMPENSACIÓN CORNEAL POSQX. INTRAOCULAR	58,60 ± 29,78
FRACASO DE INJERTO DERIV. OTRO CENTRO	60,83 ±19,57
DESCOMPENSACIÓN CORNEAL POSQX. CATARATA	71,00 ± 13,09
QUERATOPATÍA BULLOSA	71,75 ± 8,66

DISTROFIA ENDOTELIAL DE FUCHS	72,50 ± 7,65
GLAUCOMA CONGÉNITO	42
DISTROFIA ESTROMAL	65
DISTROFIA POLIMORFA POSTERIOR	67
DESCOMPENSACIÓN CORNEAL POR UVEÍTIS	69
DEGENERACIÓN LIPÍDICA	82
INFECCIÓN DE INJERTO SIN ESTUDIAR	71

Tabla 1. Media y desviación estándar de edad en cada tipo de diagnóstico en orden descendente. Las casillas sombreadas fueron un único caso.

4.3 TIPOS DE CIRUGÍA

En cuanto a los tipos de trasplante se realizaron 50 DMEK (50,5%), 23 QPP (23,2%), 15 DSAEK (15,2%), 10 DALK (10,1%), 1 DSEK (1%) Y 1 Trasplante tectónico (TT) (1%), que fue de tipo queratoplastia penetrante. Ver figura 2.

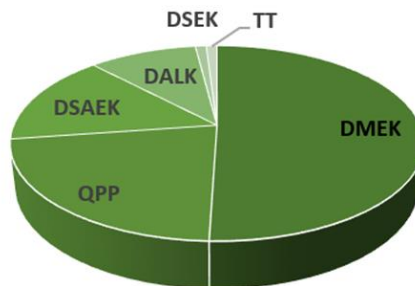


Figura 2. Prevalencia de cada tipo de trasplante

Hubo un total de 75 (75,76%) primeros trasplantes y 24 (24,4%) retrasplantes. (N=99). El número máximo de retrasplantes en un solo paciente fue 5. Del grupo de primeros trasplantes, 47 recibieron DMEK (62,6%), 11 DSAEK (14,7%), 10 QPP (13,3%) y 7 DALK (9,3%). En cuanto a las cirugías de retrasplante, 13 fueron QPP (54,1%), 4 DSAEK (16,7%), 3 DMEK (12,5%), 3 DALK (12,5%) y un DSEK (4,1%). Ver figura 3.

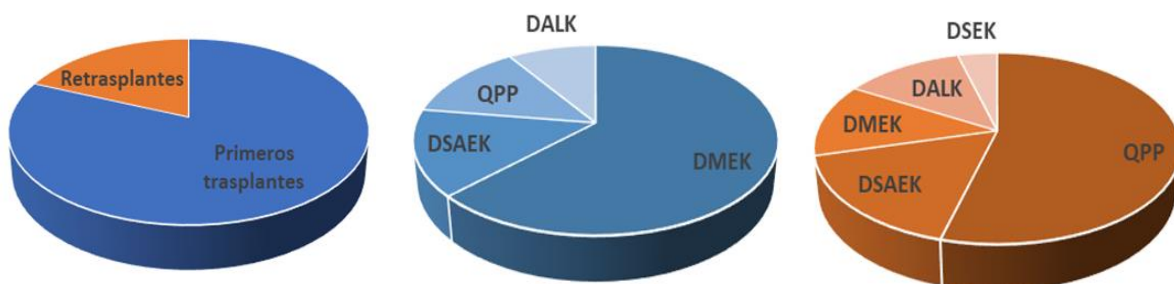


Figura 3. Aproximadamente, 3 de cada 4 trasplantes fueron primera intervención (diagrama central). El tipo de trasplante de primera intervención realizado en más ocasiones fue DMEK, y el más realizado en retrasplantes (diagrama a la derecha) fue QPP.

Del total de las QPP efectuadas (23), más de la mitad (13) fueron retrasplantes, mayoritariamente de QPP previos, aunque hubo un número elevado de DALK y DSAEK reconvertidas a QPP, no siendo así para DMEK. Asimismo, muy pocos trasplantes lamelares fueron realizados con indicación de retrasplante. Ver tabla 2.

Solamente se conoce de un caso de retrasplante de QPP a DMEK, en el contexto de queratocono, con resultado de fracaso al año.

		Tipo de trasplante previo					Total
		Ninguno	QPP	DMEK	DSAEK	DALK	
Tipo de trasplante	DMEK	47	1	2	0	0	50
	DALK	7	0	0	0	3	10
	QPP	10	7	1	2	3	23
	DSAEK	11	0	2	2	0	15
	DSEK	0	0	1	0	0	1
Total		75	8	6	4	6	99

Tabla 2. Relación de los trasplantes realizados con sus trasplantes previos, si los hubo, tanto en el año 2019 como previos. Obsérvese el número elevado de DALK reconvertidos a QPP

4.3.1 Análisis por cirugía

Por entidades diagnósticas, se hicieron en los casos de DEF: 35 DMEK, 1 DSAEK; en retrasplante: 3DMEK, 13 QPP, 4 DSAEK, 1 DSEK y 3 DALK; en QB: 6 DMEK, 3 DSAEK; en QH: 1 DMEK, 2 QPP, 1 DSAEK, 3 DALK; en DCCIO: 1 DMEK, 1 QPP, 3 DSAEK; en DCCC: 3 DMEK, 1 QPP, 1 DSAEK; en QF: 4 QPP; en QC: 2 DALK; en perforación ocular: 1 QPP y 1

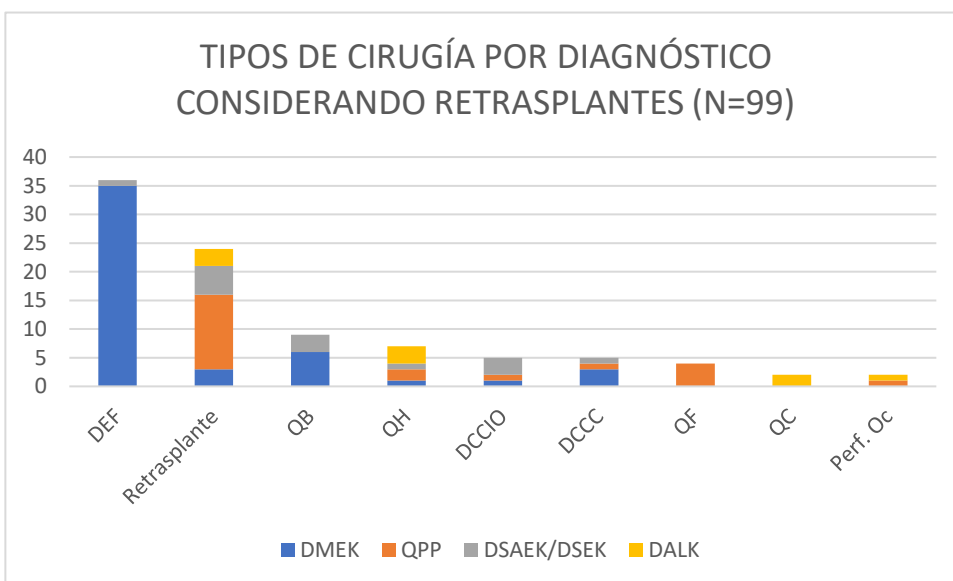


Figura 4. Número de cirugías en cada tipo diagnóstico considerando los retrasplantes como entidad diagnóstica. No se representan los casos diagnósticos de un solo individuo.

DALK, y de las demás, una QPP para distrofia estromal, 1 DSAEK para el GC, una DALK para DL, una DSAEK para la queratopatía en banda y una DMEK para la DPP. Ver figura 4.

4.3.2 Análisis por ojo

En total (N=91), se realizaron, en DEF: 35 DMEK, 1QPP, 1 DSAEK; en QB: 6 DMEK, 1QPP y 5 DSAEK; en QH: 1 DMEK, 3 QPP, 1 DSAEK, 4 DALK; en CFI: 2 DMEK, 4 QPP; en DCCIO: 1 DMEK, 1 QPP, 3 DSAEK; en DCCC: 3 DMEK, 1 QPP, 1 DSAEK; en QF: 5 QPP, uno de los cuales de tipo tectónico; en QC: 3DALK y 1 QPP; en perforación ocular: 1 QPP y 1 DALK, y de las demás, una QPP en DE, 1 DSAEK para el GC, una DALK en DL, una DSAEK para la queratopatía en banda, una DMEK para la DPP y una DALK para un caso de infección de injerto sin estudiar.

Ver en la figura 5 la distribución de lo descrito anteriormente.

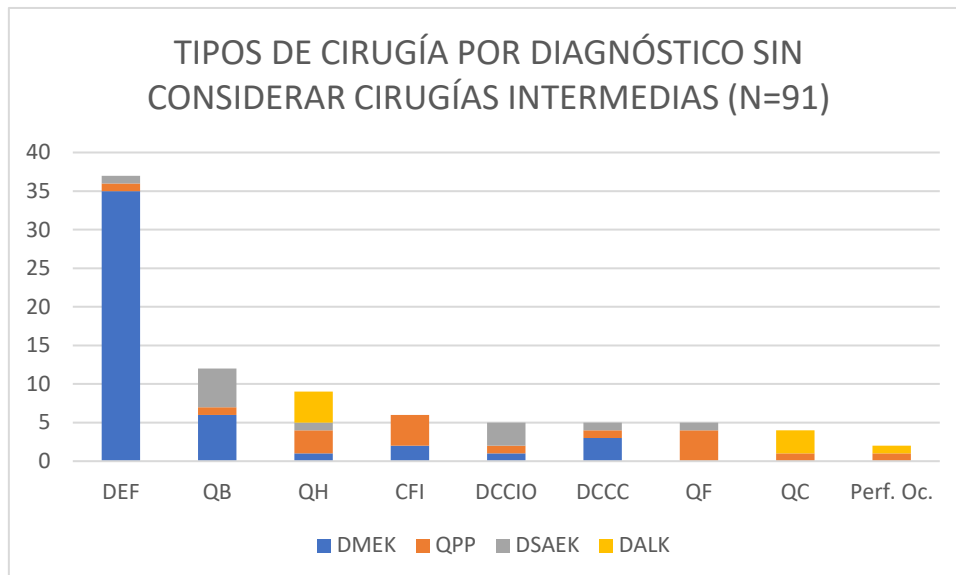


Figura 5. Número de cirugías en cada tipo diagnóstico sin considerar los trasplantes como entidad diagnóstica. No se representan los casos diagnósticos de un solo individuo.

4.3.3 Uso de profilaxis inmunosupresora

Se realizó profilaxis inmunosupresora en dos ocasiones:

- En un caso de varón de 85 años con diagnóstico de queratitis fúngica (microorganismo no filiado), Se realizó terapia inmunosupresora profiláctica con Ciclosporina A 10mg/kg/día, en segundo trasplante QPP. Durante la cirugía se realizó lavado con

Voriconazol en cámara anterior. Finalmente se produjo el fracaso del injerto, y se propuso evisceración, a lo cual el paciente se negó.

- En un caso de mujer de 28 años, con perforación ocular secundaria a enfermedad herpética corneal se realizó profilaxis inmunosupresora con MMF 1g/12horas en primer trasplante, tipo QPP, que mejoró la AV de 0,16 a 0,5 al año.

4.3.4 Otras cirugías

4.3.4.1 Cirugía precoz

En cuanto a la **cirugía precoz** (realizada en menos de 1 mes), se realizó en 11 casos, los cuales fueron 5 recolocaciones del injerto en postoperatorio precoz (5,2% del total de trasplantes), 2 sinequiolisis en DMEK (2,1%), 2 TMA (Trasplante de Membrana Amniótica) en QPP (2,1%), 1 drenaje de gas por bloqueo pupilar (1%), y 1 resutura en DSAEK(1%). De las recolocaciones de injerto, 2 fueron *rebubbling* en DMEK (4%) y 3 recolocaciones en DALK (30%).

Los **TMA** se realizaron 10 en QPP (1 en el TT) y 1 en DALK. 8 injertos se encontraban transparentes al año (entre los cuales el injerto DALK), y sólo en 3 se produjo fracaso corneal. No hubo diferencias significativas para el grupo que recibió TMA en cuanto al resultado anatómico, transparente o no. (Prueba exacta de Fisher, $p=0,39$). En una mujer de 39 años, con diagnóstico de DCCC, MAVC=0,1, se realizó una DSAEK, con TMA diferida, que fue el único caso, con resultado de injerto transparente y MAVC=0,2.

Hubo un caso de **drenaje de gas por bloqueo pupilar** en un paciente varón de 77 años con diagnóstico de DEF, con AV=0,3, intervenido con DMEK como primer trasplante, con resultado final de fracaso corneal, reintervenido con DSEK al mes siguiente y con resultado final de injerto transparente y AV de 0,7 al año de la cirugía.

Se realizaron dos **sinequiolisis** en postoperatorio precoz en una mujer de 69 años con AV 0,5, diagnóstico de DEF, con cirugía DMEK asociada a cirugía de catarata, con estado del injerto transparente al año y AV=0,6. La otra fue un varón de 79 años con diagnóstico de DEF, AV=0,4, con cirugía DMEK asociada a FACO, con estado del injerto transparente al año y AV=0,6.

4.3.4.2 Otras cirugías asociadas

De las **cirugías asociadas**, hubo en 11 casos (21,2%), de los cuales 6 fueron recambio de LIO (6,1% del total de trasplantes) y 5 lavados con antibiótico de la cámara anterior (5,1% del total de trasplantes).

El **recambio de LIO** se hizo en 3 DMEK (una mejoró de 0,05 a 4, otra empeoró de MM a NPL, y otra se mantuvo en MM), 2 QP (una mejoró de 0,05 a 0,3, la otra no) Y 1 DSAEK (mejoro de MM a 0,6). Se produjo una mejoría en la AV, por tanto, el 50%.

En un caso se realizó una **cirugía de extracción del cristalino de manera extracapsular**, en un paciente con degeneración corneal lipídica, en que se realizó una QPP (primer

trasplante), encontrándose el injerto transparente al año, con disminución de AV de 0,3 en el momento de la cirugía a 0,2 al año.

El **lavado con antibiótico** se realizó en 5 QPP, siempre en el contexto de queratitis fúngica. De esta técnica, 3 empeoraron (60%). El primero que recibió trasplante tectónico fracasó, realizándose una cirugía QPP al año siguiente; un segundo paciente que asoció QPP junto a TMA, cuya MAVC evolucionó en un año de MM a NPL; y un tercer paciente, cuya MAVC empeoró de 0,05 a CD) y mejoraron 2 (40%): un paciente de MAVC 0,05 a 0,4 y un segundo de MAVC MM a 0,16.

4.4 FRACASOS

A lo largo del año, se contabilizaron un total de 19 fracasos corneales (20%, n=95). Éstos se produjeron con mayor frecuencia en la segunda mitad del año. (Figura 6).

Se realizaron 8 en enero, 4 en febrero, 9 en marzo, 5 en abril, 3 en mayo, 7 en junio, 9 en julio, 11 en agosto, 16 en septiembre, 13 en octubre, 9 en noviembre, 5 en diciembre; agrupándose la mayor parte en la segunda mitad del año (63% desde junio inclusive).

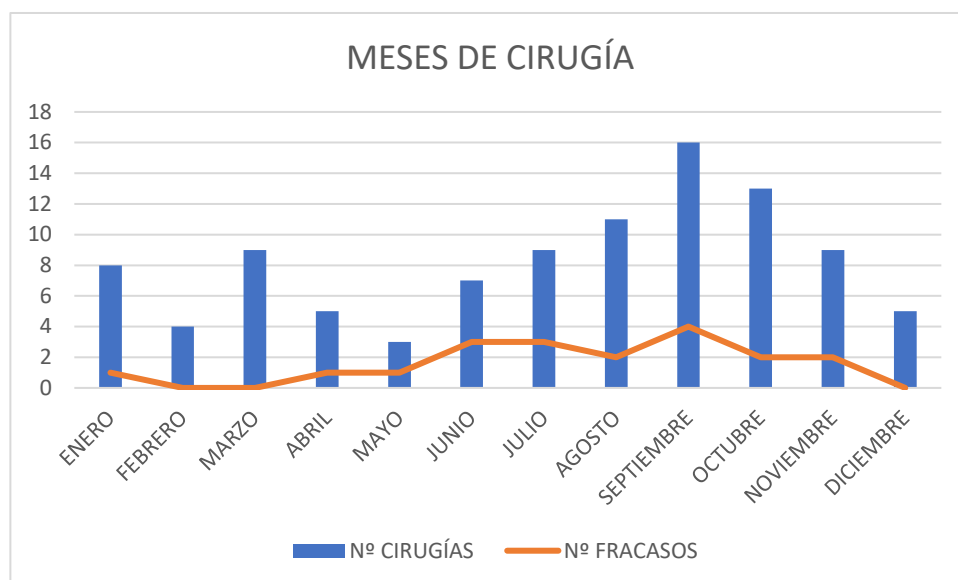


Figura 6. Recuento del número de trasplantes realizados en el servicio y relación con el número de fracasos por cada mes.

4.4.1 Análisis por cirugía

Por tipo de trasplante, se produjeron 7 fracasos (14,9%) en DMEK, 6 (26,1%) en QPP, 5 (32,2%) en DSAEK y 1 (11,1%) en DALK. Se perdieron los datos de 5 pacientes por falta de información en la historia clínica.

De los casos que se hallaron referidos en las historias clínicas, de los DMEK, se produjeron 4 fracasos por fracaso endotelial secundario (edema de córnea), 1 por dislocación completa del injerto, 1 por infección herpética, y 1 por queratólisis. De los QPP, se produjo fracaso endotelial secundario en 4 casos, en 1 insuficiencia límbica, y en 1 reactivación herpética. De los

DSAEK, se produjeron 2 por fracaso endotelial secundario, 1 por dislocación completa del injerto y 1 por reactivación de la enfermedad de base (queratopatía en banda), en el contexto de una enfermedad de Behçet. De los DALK, solamente en uno se produjo una reactivación de la enfermedad herpética.

Se encontraron diferencias significativas en la relación éxito-fracaso, a favor del éxito del injerto en DMEK (prueba de Chi², p<0,0001), QPP (p=0,02) Y DALK (p=0,02). Ver Figura 7.

No se encontró una diferencia significativa entre las proporciones de éxito y las de fracaso en DSAEK (prueba de Chi², p=0,2).

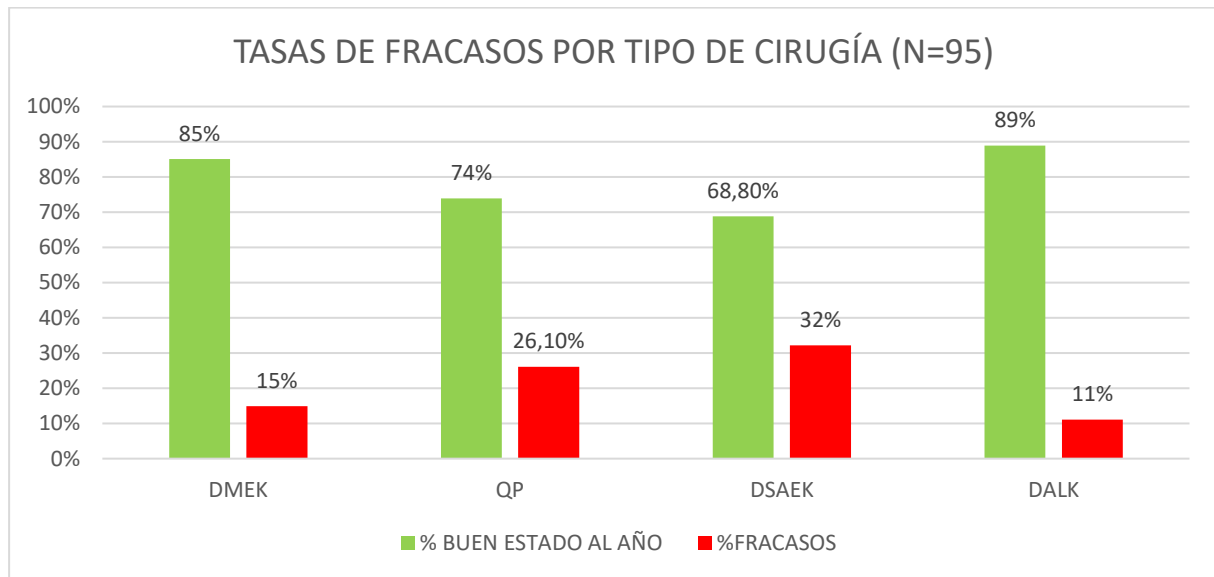


Figura 7. Relación fracasos por tipos de cirugía. Se define como buen estado al año, la transparencia del injerto.

4.4.2 Fracaso en QPP

Existieron 6 fracasos en el grupo que recibió QPP, de los cuales 2 fueron en primeros trasplantes, 2 sobre QPP previa, 1 sobre DSAEK previa y 1 sobre DSEK previa.

De los 10 QPP que recibieron TMA, 3 fracasaron (30%). De los 9 QPP con diámetro de más de 8 mm, 3 fracasaron (33%), y de los 12 que recibieron cirugía en caliente, 3 fracasaron (25%). No hubo una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de éxitos y fracasos en ninguna de las tres situaciones con respecto a sus contrarias (prueba de Chi², p=0,71; p=0,84; p=0,71 respectivamente).

Se definió que existía alto riesgo de rechazo en aquellos casos con diagnóstico de enfermedad herpética corneal grave, cualquier tipo de queratitis fúngica, existencia de rechazo previo o casos graves de perforación ocular. Se consideró que existía muy alto riesgo de rechazo en 15 casos de QPP (65,2%). De ellos, se produjo fracaso en 3. De los 8 restantes sin alto riesgo de rechazo, se produjo fracaso en 3. La diferencia de proporciones no fue estadísticamente significativa (prueba Chi², p=0,36).

4.4.3 Fracaso y trasplantes previos

Del total de 19 cirugías fracasadas, 13 (68,4%) fueron en córneas no intervenidas anteriormente.

De los que se produjeron sobre injertos DMEK (7), 5 eran en córneas sin injertos previos, 1 había recibido 1 QPP previamente y 1 un DMEK previo. De los que se produjeron sobre QPP (6), 2 fueron en córneas sin injertos previos, 2 habían recibido un QPP previo, uno un DSAEK previo y 1 un DALK previo. De los que se produjeron sobre DSAEK (5), todos fueron en córneas sin injertos previos. Sólo se produjo fracaso en un DALK, sin injertos previos. Ver figura 8.

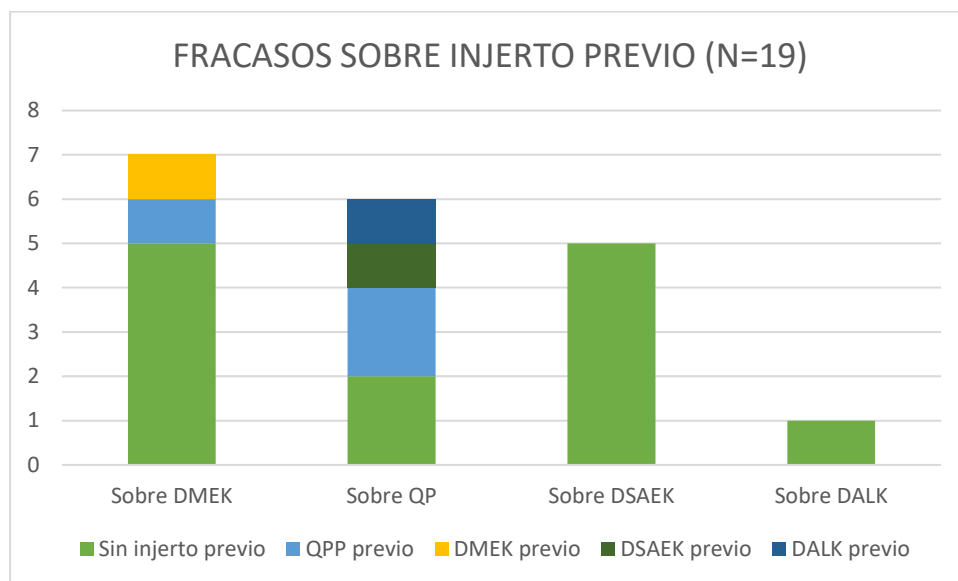


Figura 8. Representación de los fracasos sobre cada tipo de injerto.

4.4.4 Fracaso y glaucoma

Dos fracasos estuvieron asociados a glaucoma, uno de ellos en una paciente mujer de 87 años, MAVC 0,05, derivada desde otro centro por fracaso corneal no filiado, en que se realizó QPP como 5º trasplante, y que evolucionó a endoftalmitis y fue enucleado en 2020, aunque al año de la cirugía permanecía la AV en 0,05.

El segundo caso de fracaso fue en un varón de 87 años, MAVC 0,1, diagnosticado de enfermedad herpética corneal, en que se realizó DSAEK como primer trasplante, y que evolucionó al fracaso corneal, con AV NPL al año.

El tercer caso de glaucoma se trataba de una paciente mujer de 43 años, MAVC MM diagnosticada de glaucoma congénito, e intervenida con válvula de Ahmed, en que se realizó un trasplante tipo DSAEK mayor a 8mm, que evolucionó favorablemente a injerto transparente y MAVC de MM al año.

4.4.5 Fracaso y desprendimiento de retina-coroides

Dos casos sufrieron complicación con desprendimiento de retina. El primero fue un paciente varón de 65 años, MAVC 0,05, diagnosticado de QB, en que se realizó DSAEK como 2º trasplante, previo DSAEK, con MAVC a los 7 meses de 0,16, pero que se complicó con

desprendimiento de retina a los 8 meses, manteniendo la misma AV. El segundo fue una mujer de 85 años, MAVC MM, diagnosticada de QB, en que se realizó DMEK con recambio de LIO (Lente Intraocular), con desprendimiento de retina papilar al 5º día posquirúrgico, resultando la AV en NPL.

Un tercer caso de un varón de 58 años, MAVC 0,2, diagnosticado de QB, en que se indicó DMEK, sufrió hemorragia coroidea intraoperatoria, por lo que se detuvo la cirugía. A los 2 meses se le indica DSAEK con la finalidad de preservar la integridad ocular, con AV al año de CD.

4.4.6 Penfigoide

En una mujer de 87 años de edad, diagnosticada de penfigoide y DEF con MAVC=0,05, se realizó DSAEK como primer trasplante, con AV al año de 0,4.

4.4.7 Rechazo agudo

Hubo un caso de rechazo agudo en un paciente mujer de 31 años, MAVC 0,6, diagnosticada de queratocono, en que se realizó DALK como segundo trasplante, previa DALK, que evolucionó de manera favorable tras el tratamiento farmacológico inmunosupresor, con MAVC al año de 0,2.

4.5 RECUENTO ENDOTELIAL AL INICIO

La **media del recuento endotelial** de las córneas donantes fue de $2601,07 \pm 355,4$ células por mm^2 . Se comparó la medida en la que influye en los resultados quirúrgicos (fracaso o no) y en la MAVC al año.

4.5.1 Análisis por cirugía

Se comparó la media de recuento endotelial al inicio entre el grupo de cirugías en que se produjo fracaso ($2609,4 \pm 345$) con el grupo de cirugías en que no se produjo (2604 ± 379). Ambas distribuciones resultaron ser normales. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos ($N=92$, prueba T de Student, $p=0,81$)

Se comparó la media de recuento endotelial al inicio por tipos de cirugía (prueba T de Student) en los pacientes que recibieron DMEK (2644 ± 477 en el grupo que fracasó y 2624 ± 345 en que no, $p=0,24$), DSAEK (2742 ± 252 y 2759 ± 176 respectivamente, $p=0,21$), QPP (2431 ± 369 y 2479 ± 328 respectivamente, $p=0,65$). No se hallaron diferencias significativas en ningún caso.

4.5.2 Análisis por ojo

Se tuvo en cuenta exclusivamente el resultado de la última cirugía realizada. Se realizó comparación entre el grupo con buena AV al año ($>0,3$) con el que obtuvo mala AV al año ($<0,4$). La media de conteo endotelial inicial de los injertos que acabaron con buena AV ($>0,3$) fue de $2632,88 (\pm 377,6)$, y en los que acabaron en mala AV ($<0,4$), de $2534,53 (\pm 338,6)$, ($N=85$). No hubo diferencias significativas entre ambos resultados (prueba T de Student, $p=0,34$).

Se comparó también la media de contaje del grupo que mejoró su AV (2596 ± 377) con el que empeoró ($2533,3 \pm 359$). No hubo diferencias significativas entre ambos resultados (prueba T de Student, $p=0,54$).

4.6 RESULTADOS EN MAVC

4.6.1. Resultados del conjunto

Se realiza el análisis del cambio en MAVC por líneas del optotipo. Se produjo de media una mejora global de $1,9 \pm 3,85$ líneas del optotipo, con una mediana de 1,5 y moda de 0. Se produjo un empeoramiento máximo de 10 líneas en un caso de DEF intervenido de DMEK + LIO, y una mejora máxima de 13, en un paciente con QB intervenido de DMEK + LIO. Ver Figura 9.

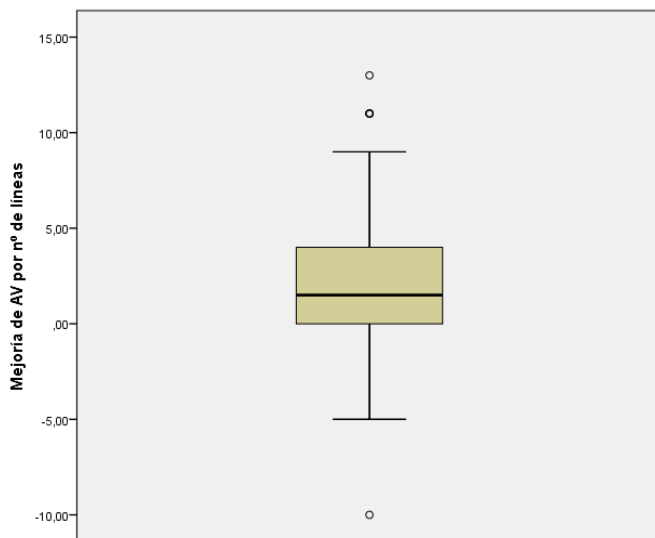


Figura 9. Diagrama de cajas para la distribución de cambios en AV tras la cirugía.

4.6.2 Relación entre el número de veces trasplantado y la MAVC al año

De los 70 individuos que recibieron un único trasplante, 47 (67,1%) tuvieron buena visión ($>0,3$) al año, de los 12 que recibieron 2, 3 (25%) tuvieron buena visión, de los 2 que recibieron 3, los dos permanecieron con malas visiones ($<0,4$), y sucedió lo mismo con los pacientes retrasplantados en 4 y en 5 ocasiones. Hubo relación entre el número de veces trasplantado y la AV final, siendo peor cuanto mayor número de trasplantes realizados (prueba χ^2 , $p=0,01$).

La OR para buena AV final ($>0,3$), con un solo trasplante realizado respecto a más de uno fue de 1,47 (IC: 1,14-1,9). En cuanto a los casos de pacientes con más de uno, los trasplantes previos fueron 7 QP (7,1%), 6 DMEK (6,1%), 6 DALK (6,1%), 4 DSAEK (4%) 1 TT (1%). Ver Figura 10.

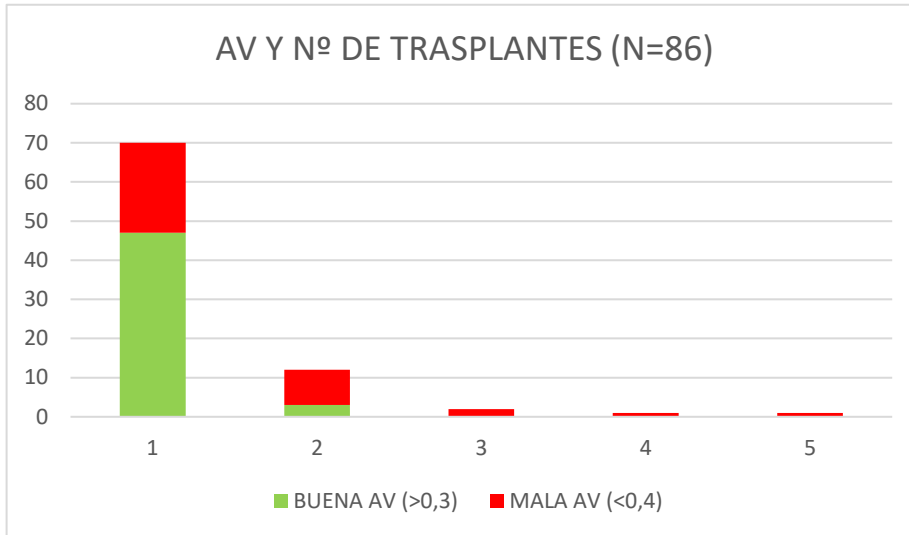


Figura 10. Resultados en AV en función del número de trasplantes previos.

4.6.3 Relación de transparencia del injerto y cirugía de catarata

Un total de 34 cirugías (35,8%) fueron asociadas a cirugía de catarata (N=95). En el grupo que asociaba trasplante a cirugía de catarata, 29 fueron DMEK (85,3%), seguido de 2 DALK (5,9%), 2 DSAEK (5,9%) y 1 QPP (2,9%). Del total de ellas, 28 (82,4%) resultaron en injerto transparente al cabo de un año, 2 sufrieron fracaso corneal, y se perdieron los datos en 4 pacientes. De los que no recibieron cirugía de catarata (61), 37 (80,4%) resultaron en injerto transparente, 9 sufrieron fracaso corneal y se perdieron los datos en 15 pacientes. Ver figura 11.

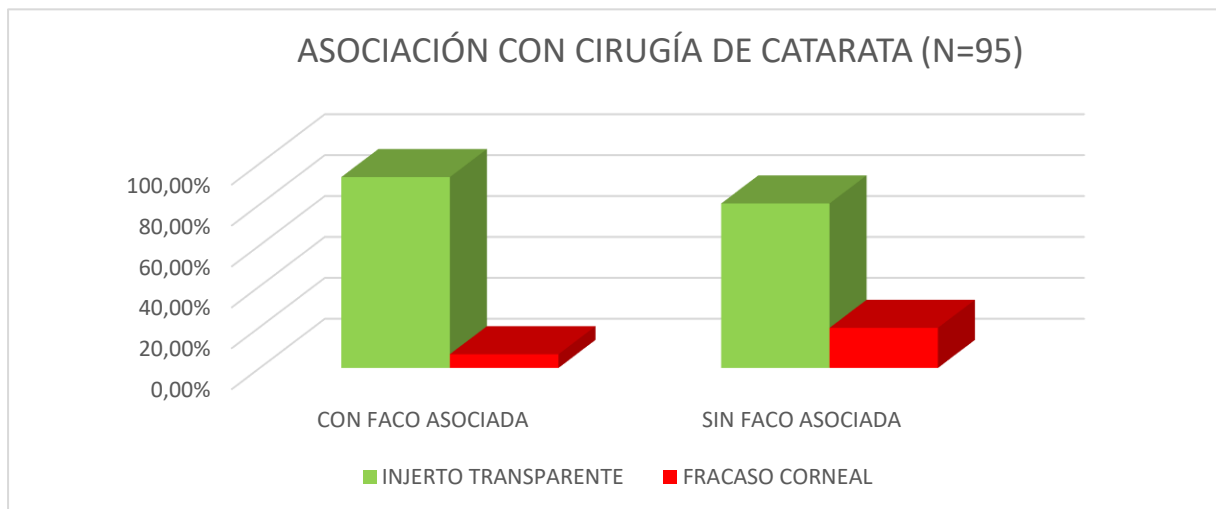


Figura 11. Resultados de las cirugías realizadas asociadas o no a cirugía de catarata. FACO: Cirugía de catarata con facoemulsificación.

Entre los grupos con y sin cirugía de catarata se compraron las proporciones de injertos transparentes al año (prueba Chi²), no resultando significativa la diferencia (p=0,10)

4.6.4 Análisis de la mejora de MAVC por ojo

En la siguiente tabla (tabla 3) se exponen, en forma de proporciones, las respuestas en MAVC en el momento inmediatamente previo a la cirugía y al año, clasificando cada ojo por diagnóstico de presunción en el momento de la cirugía. Se puede observar cómo en la mayoría de enfermedades, la mayor proporción de pacientes se encuentra en los rangos de MAVC más bajos, y cómo en algunas de ellas se produce un desplazamiento claro hacia MAVC más altas. Este cambio es especialmente notorio en la DEF.

Decimal/LogMAR (%)	Distrofia endotelial de Fuchs		Queratopatía bullosa		Queratitis herpética		Queratitis fúngica		Fracaso previo (derivado de otro centro)		Descompensación corneal por cirugía intraocular		Descompensación corneal por qx de catarata		Queratocono		Perforación ocular	
	PRE	AÑO	PRE	AÑO	PRE	AÑO	PRE	AÑO	PRE	AÑO	PRE	AÑO	PRE	AÑO	PRE	AÑO	PRE	AÑO
NP-CD/1,8-4,0	11,1%	11,4%	41,7%	25%	44,4%	22,2%	40%	40%	50%	16,7%	60%	75%	40%	0%	25%	0%	0%	0%
0,05-0,1/ 1,0-1,7	5,6%	0%	25%	8,3%	22,2%	22,2%	60%	0%	33,3%	33,3%	40%	0%	40%	0%	25%	25%	0%	0%
0,16-0,2/0,7-0,9	11,1%	0%	33%	25%	11,1%	0%	0%	20%	0%	16,7%	0%	0%	20%	50%	0%	50%	50%	0%
0,3/0,5-0,6	5,6%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	20%	0%	0%	0%	25%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
0,4-0,5/0,3-0,4	33,3%	20%	0%	8,3%	11,1%	55,6%	0%	20%	0%	16,7%	0%	0%	0%	25%	25%	0%	50%	50%
0,6-0,8/0,1-0,2	27,8%	48,6%	0%	8,3%	11,1%	0%	0%	0%	16,7%	0%	0%	0%	0%	25%	25%	25%	0%	50%
0,9-1/-0,1	5,6%	20%	0%	25%	0%	0%	0%	0%	0%	16,7%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Total (%)	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Tabla 3. Resultados en AV previa y posterior a la cirugía en cada grupo diagnóstico

Un concepto similar se representa en la siguiente gráfica de barras (figura 12). En ella se analizan por grupos diagnósticos, la proporción de ojos que mejoraron, que se mantuvieron o que empeoraron de AV al cabo de un año.

En el grupo DEF mejoraron 24 (68,6%), se mantuvieron 7 (20%), empeoraron 4 (11,4%), se perdieron 2. En QB mejoraron 7 (58,3%), se mantuvieron 2 (16,7%), empeoraron 3 (25%). En QF, mejoraron 3 (60%), y empeoraron 2 (40%). En QH, mejoraron 6 (66,7%), y empeoraron 3 (33,3%). En DCCIO, mejoró 1 (25%), se mantuvo 1 (25%), y empeoraron 2 (50%). En DCCC, mejoraron 3 (75%), se mantuvo 1 (25%), y ninguno empeoró. En QC, mejoraron 3 (75%), y empeoró 1 (25%). El CFI, 4 mejoraron (66,7%) y 2 se mantuvieron (33,3%). Los dos pacientes

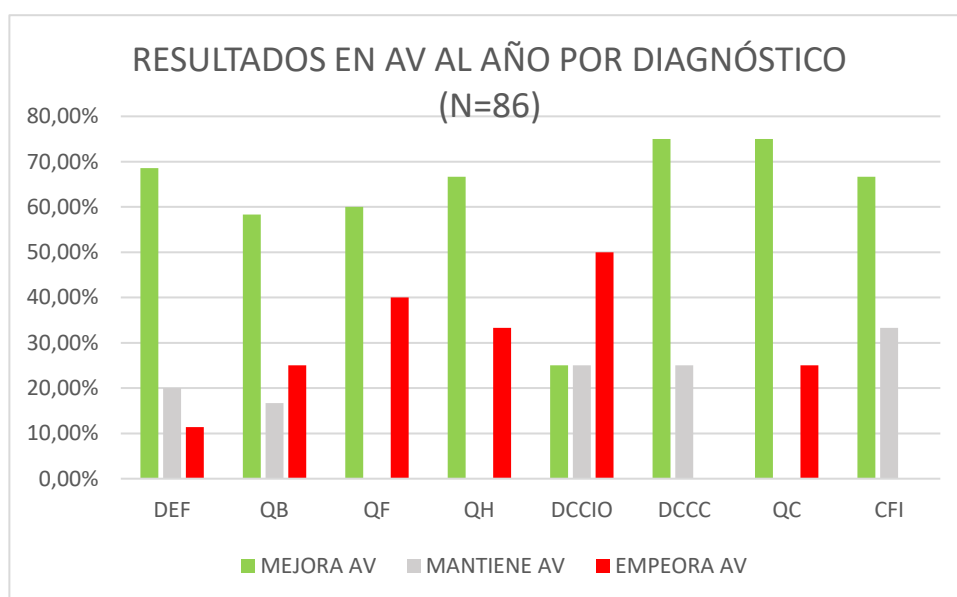


Figura 12. Cambios de AV según grupos de diagnóstico

con perforación ocular mejoraron, el GC se mantuvo, la DPP empeoró, y no se pudo recoger el resultado de la queratopatía en banda.

Se obtuvo una mejora significativa en el grupo DEF (prueba de Chi², p<0,0001). En los casos de descompensación post-cirugía de catarata, perforación ocular y fracaso del injerto derivado de otro centro no se produjo ningún empeoramiento. Se han obviado los diagnósticos con un solo caso.

De ellos, se produjo empeoramiento de AV en la distrofia estromal y en la distrofia polimorfa posterior, se mantuvieron en mismas AV el glaucoma congénito y la degeneración lipídica, y mejoró la infección en el caso del injerto sin estudiar. Se perdió el caso de uveítis con afectación corneal por pérdida de seguimiento del paciente.

4.6.5 Cambios de AV por tipo de cirugía

En cuanto a los cambios en AV, en el grupo de DMEK se produjo mejoría de al menos una línea en 31 pacientes (66%), se mantuvieron 8 (17%), y empeoraron 8 (17%) y se perdieron datos de 2 pacientes. En el grupo QPP se produjo mejoría en 10 (52,9%), se mantuvieron 4 (23,5%), empeoraron 4 (23,5%), se perdió dato de 1 paciente. En el grupo DSAEK, mejoraron 6 (54,5%), se mantuvieron 2 (18,2%), empeoraron 3 (27,3%), se perdieron 2. En el grupo DALK mejoraron 7 (70%), se mantuvo 1 (10%), empeoraron 2 (20%). Se obtuvo una mejora significativa en el grupo DMEK (prueba Chi², p<0,0001), no siendo así para DSAEK (p=0,3), ni DALK (p=0,1); y mejora o igual AV frente a empeoramiento de AV en QPP (p=0,02). El Trasplante tectónico se reconvirtió en QPP, que acabó mejorando la AV. Ver figura 13.

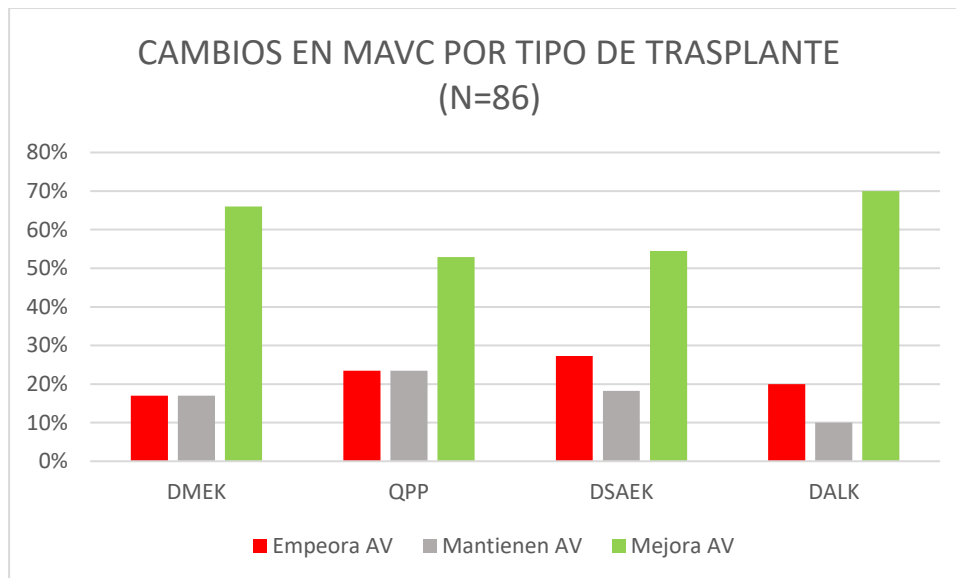


Figura 13. Cambios en MAVC por tipo de trasplante.

4.6.6 Análisis por rangos de MAVC

En el presente estudio, 28 pacientes estaban en el rango NPL-CD (31,1%), 17 en 0,05-0,1 (18,9%), 11 en 0,16-0,2 (12,2%), 3 en 0,3 (3,3%), 15 en 0,4-0,5 (16,7%), 14 en 0,6-0,8 (15,6%), 2 en 0,9-1 (2,2%). Hubo 10 pacientes en que se perdió este dato.

En lo relativo a MAVC al año, 17 pacientes estaban en el rango NPL-CD (19,8%), 6 en 0,05-0,1 (7%), 11 en 0,16-0,2 (12,8%), 2 en 0,3 (2,3%), 18 en 0,4-0,5 (20,9%), 21 en 0,6-0,8 (24,4%), 11 en 0,9-1 (12,8%). Hubo 14 pacientes en que se perdió este dato.

En la siguiente tabla (tabla 4), inspirada en la matriz de Lundström, y similar a la publicada en el estudio ECCTR de 2021²³, se clasifican los ojos por grupos de MAVC prequirúrgica y al año de la cirugía. Obsérvese que los pacientes con MAVC más bajas en el momento inmediatamente anterior a la cirugía constituían la mayor parte de la población, y una gran proporción mejoró a AV más altas. Esta misma conclusión se describe en la tabla 3 y en la figura 12.

POSTOP\PREOP	NPL-CDpreop	0,05-0,1	0,16-0,2	0,3	0,4-0,5	0,6-0,8	0,9-1	TOTAL
NPL-CDpostop	33,3%	29,4%	27,3%	0%	0%	7,1%	0%	
0,05-0,1	20,8%	5,9%	0%	0%	0%	0%	0%	
0,16-0,2	12,5%	17,6%	27,3%	33,3%	0%	7,1%	0%	
0,3	4,2%	5,9%	0%	0%	0%	0%	0%	
0,4-0,5	8,3%	29,4%	36,4%	33,3%	20%	21,4%	0%	
0,6-0,8	12,5%	0%	9,1%	33,3%	73,3%	35,7%	0%	
0,9-1	8,3%	11,8%	0%	0%	6,7%	28,6%	100%	
N (% del total)	24 (27,9%)	17 (19,8%)	11 (12,8%)	3 (3,5%)	15 (17,4%)	14 (16,3%)	2 (2,3%)	86 (100%)

Tabla 4. Análisis por grupos de AV pre y posquirúrgica.

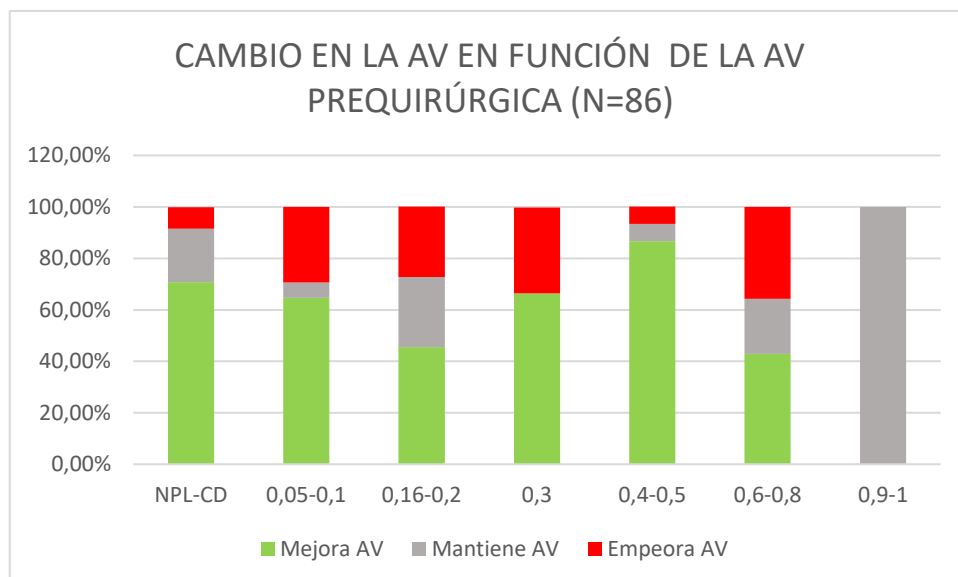


Figura 14. Análisis por rangos de AV de la proporción que mejoró, se mantuvo o empeoró en cada rango

Véase en la figura 14 que se producen mejoras mayores en AV en individuos con AV iniciales menores (prueba de Chi² p<0,0001). En el grupo NPL-CD, empeoraron 2 (8,3%), se mantuvieron 5 (20,8%), mejoraron 17 (70,8%) y se perdieron datos de 4 pacientes. En el grupo 0,05-0,1, empeoraron 5 (29,4%), se mantuvo 1 (5,9%) y mejoraron 11 (64,7%). En el

grupo 0,16-0,2, empeoraron 3 (27,3%), se mantuvieron 3 (27,3%) y mejoraron 5 (45,5%). En el grupo 0,3, mejoró 1 (33,3%) y empeoraron 2 (66,4%). En el grupo 0,4-0,5, empeoró 1 (6,7%), se mantuvo 1 (6,7%) y mejoraron 13 (86,7%). En el grupo 0,6-0,8, empeoraron 5 (35,7%), se mantuvieron 3 (21,4%) y mejoraron 6 (42,9%). En el grupo 0,9-1 se mantuvieron en igual AV=2 (100%).

Se comparó la proporción de individuos que mejoró su MAVC con la proporción de individuos que empeoró en cada rango de AV (prueba de Chi²). Se obtuvieron resultados significativos para el grupo NPL-CD (p=0,001) y 0,4-0,5 (p=0,001). No se obtuvieron resultados significativos para el resto de grupos: 0,05-0,1 (p=0,13); 0,16-0,2 (p=0,48); 0,3 (p=0,56); 0,6-0,8 (p=0,76), ni 0,9-1.

4.6.7 Análisis relacional de DEF con resultados en AV

Se halló una asociación DEF al diagnóstico y estado del injerto al año transparente, OR=3,55 (IC 1,14-11,06).

No se obtuvo una diferencia significativa en la proporción de ojos con diagnóstico de DEF que mejoraron o mantuvieron su MAVC respecto a los que empeoraron, comparando con la población de ojos sin DEF. (N=79, prueba Chi², p=0,08).

Se realizó regresión logística (N=86) con prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow, para relacionar la probabilidad de obtener un buen resultado de AV (>0,3) con diagnóstico inicial de DEF, y se obtuvo OR=13,51 (IC: 4,16-45,4).

4.6.8 Análisis relacional de DMEK con resultados en AV

No se encontró asociación estadística entre los casos con DMEK con injerto al año transparente (76% quedan transparentes), respecto a los que no recibieron DMEK con resultado de injerto transparente (66,7%) (N=86, prueba Chi², p=0,98). No se obtuvo una diferencia significativa entre los pacientes que recibieron DMEK y mejoraron o mantuvieron su AV (37, 86%), de los que no recibieron DMEK y que mejoraron o mantuvieron su AV (27 (77,14%) (N=78, prueba Chi², p=0,3).

Se realizó regresión logística (N=86) con prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow para relacionar la probabilidad de obtener un buen resultado de AV (>0,3) y haber recibido un trasplante tipo DMEK o no, y se obtuvo OR=12,4 (IC:4,4-34,8).

5. DISCUSIÓN

5.1 BIBLIOGRAFÍA PRINCIPAL

Para la presente discusión, se ha realizado un análisis a la luz de los resultados publicados en otros estudios similares. Entre ellos los más importantes son los siguientes:

- El Informe Europeo de Trasplantes de Córnea (ECCTR) de 2020.^{23,24}

- Otros registros europeos como el de Holanda de 2021²², Irlanda de 2020⁴, Reino Unido de 2011⁹, o algunos publicados en España de 2020²⁵ y 2021.⁷
- El Informe Australiano de Trasplante de Córnea (ACGR) de 2018.²⁶
- Registro del Banco Americano del Ojo (EBAA) de 2018.⁵

5.2 DISCUSIÓN DE LA METODOLOGÍA

Previo a los estudios de la ECCTR publicados en 2019^{1,23}, ya existían otros registros similares, y de referencia a nivel mundial, entre ellos el australiano (ACGR), el suizo (SCTR) o el británico (UKTR).¹ También se han realizado registros en Asia o en EEUU (por el Eye Bank Association of America, EBAA). En España no existen aún estudios multicéntricos que recojan reglamentadamente los datos de los trasplantes de córnea que se realizan en todo el país. Dado la similitud de nuestro medio con estos estudios, se pretenden comparar los resultados obtenidos con estos.

La forma en la que se suele registrar la MAVC en los distintos informes europeos es la No Percepción de Luz, la Percepción de Luz, Movimiento de Manos, Cuenta Dedos, y diferentes notaciones, entre las cuales la de Snellen a 6 m o 20 pies, o la decimal. Los valores son expresados en todas las escalas, y en la presente serie, por la facilidad para el manejo, se ha preferido utilizar la decimal.

5.3 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

5.3.1 Características de la población a estudio

En los diferentes informes, y en concreto en el ECCTR, se muestra que la **media de edad** en los pacientes receptores fue de **65 años**, aproximadamente, que fue muy similar a la media de la presente serie y la de otros países, que se encuentra entre los 60 y 70 años.^{5,22} Además en todos los casos difirió según las indicaciones: entre los operados de **queratocono** se encontraron los más jóvenes, mientras que entre los intervenidos de distrofia endotelial de Fuchs y queratopatía bullosa, los más mayores.

En el análisis por sexo, en nuestra serie hubo una clara preponderancia del sexo **femenino**, mientras que en el ECCTR, y en otras series americanas y asiáticas, hay un mayor predominio del varón. La principal explicación puede ser que la DEF, que es la primera indicación de esta cirugía, es más frecuente en mujeres, siendo la ratio 3-4:1 respecto a varones. Es importante tener en cuenta que la realidad demográfica entre los continentes donde se han reportado estudios de cirugía de córnea es muy diferente, y que en nuestro medio hay una tendencia a realizar cirugía de córnea a edades de 60 o más años, en cuyo rango el sexo predominante es el femenino.

5.3.2 Distribución por sexo y grupos de enfermedad

En el informe ECCTR, analizando por tipo de enfermedad, se observan diferencias, siendo predominante el sexo masculino en la queratitis herpética (71,4%), o en la QB (55,6%), y el femenino en la DEF (72%), descompensación corneal post-cirugía de intraocular (100%), post-cirugía de catarata (80%) o queratitis fúngica (75%). Estas prevalencias, no obstante, no

son valorables en nuestro estudio por la muestra insuficiente para cada patología excepto la DEF. De hecho, en otras series hay predominancia también en los varones de queratocono, traumatismo o injerto.²⁴

5.3.4 Datos sobre las córneas donantes

En nuestro estudio, el conteo endotelial fue muy similar a informes europeos y americanos^{5,22,24,27}, normalmente en un rango entre 2500-2700 células por mm². Aunque no es considerado en el presente estudio, es importante mencionar que la mayor parte de donantes son varones en todas las series, y la media de edad del donante entre 60-70 años.^{5,22}

En este punto, es interesante decir que no se ha tenido en cuenta si el donante de la córnea era hombre o mujer, ya que se ha demostrado como factor de riesgo el trasplante de córneas de sexo diferente (por al antígeno H-Y del varón), por lo que puede ser un factor de riesgo para el fracaso del injerto.

Con respecto al conteo endotelial, se comparó la media de conteo entre los grupos que fueron rechazados y los que no, en los pacientes que recibieron DMEK, DSAEK Y QPP. No se hallaron diferencias significativas en ningún caso (prueba Chi², p>0,05). Es importante destacar que sólo se tuvo en cuenta el conteo endotelial inicial y no el conteo al año, que es cuando se observan los resultados de cada una de las cirugías. No obstante, se ha considerado de interés analizar el inicial, porque la presencia de un conteo endotelial más bajo al inicio puede también condicionar el pronóstico del injerto. El hecho de no haber obtenido diferencias significativas apoya la hipótesis de que las características de las córneas donantes eran homogéneas y que se siguieron los mismos criterios de selección en todos los casos, de forma que las córneas con un conteo menor a 2000 células /mm² o de más de 10 días de conservación, se rechazan por sistema.

5.3.5 Datos sobre las cirugías

En las series europeas, la **DSAEK fue la técnica más empleada**, seguido por la QPP, y de la DMEK. En cambio, en nuestra serie, la DMEK tiene una clara predominancia, quedando la DSAEK tercera en frecuencia, lo cual puede explicarse por la experiencia de los cirujanos en una u otra técnica. De hecho, analizando las series europeas por separado, encontramos un gran uso de la DMEK en países como Holanda o Gran Bretaña, y mucho menores en países como Irlanda.^{4,22,24}

5.3.6 Indicaciones por tipo de cirugía

En nuestro medio principal razón de trasplante fue la **mejora de la visión**, seguido por el trasplante tectónico y la reducción del dolor. Este es un punto en común con el resto de informes.

Según el estudio ECCTR la **distrofia endotelial de Fuchs** fue la **principal indicación**, seguido por el re-injerto, la queratopatía bullosa pseudofáquica, lo que coincide en el mismo orden con nuestro estudio. No obstante el queratocono quedó considerablemente más alejado, lo cual puede explicarse por el número grande de pacientes que reciben en nuestro medio otros tratamientos no quirúrgicos, entre los cuales el *Cross-Linking*.

En cuanto a las técnicas quirúrgicas según la enfermedad, hay que decir que la **DMEK está en alza**, y será interesante estudiar este punto en el futuro.

Se observa una tendencia clara de disminución de la técnica QPP en el queratocono, con cierto aumento de la DALK, siendo en la presente serie, la única técnica utilizada para dicha enfermedad. La **QPP** sigue siendo el procedimiento más frecuente para las **queratitis infecciosas**, siendo el uso de la DALK controvertido y limitado²⁴. El centro de referencia de este estudio sigue la misma línea.

5.3.7 Fracasos

En la presente serie se registraron los casos de fracaso. La mayor tasa de fracasos por cualquier causa se obtuvo en el grupo DSAEK, lo que contrasta con otras publicaciones, en que la causa más frecuente es QPP^{9,24,27}, que en la presente serie fue la segunda. Además fue en DSAEK donde la proporción de éxitos y fracasos no difirió de manera significativa. Una de las razones puede ser porque en los casos en que se recurre a dicha cirugía, (con más frecuencia la QB y la descompensación corneal por cirugía intraocular), el manejo es mucho más complejo y con peores resultados que en la DEF, en que se ha pasado a utilizar DMEK de forma casi exclusiva.

En cuanto a los trasplantes, es interesante destacar el número tan bajo de DMEK que fueron reconvertidas a QPP (solo una, en un periodo de un año), no sucediendo lo mismo con DALK o DSAEK, lo que también apoya la hipótesis de los peores resultados de éstas dos últimas respecto a la DMEK.

La totalidad de los injertos DSAEK que fracasaron y la mayoría de los DMEK que también lo hicieron, no habían recibido cirugía de trasplante corneal previo, no siendo así en el grupo que recibió QPP. Este dato orienta hacia posibles fracasos primarios en este tipo de cirugías, probablemente por la falta de experiencia en la cirugía, en particular la DSAEK. Resulta también interesante resaltar los buenos resultados obtenidos en DALK en cuanto a baja tasa de fracasos.

No se encontraron diferencias en el conteo endotelial inicial del grupo que fracasó al año del que no. La razón principal es que las córneas se seleccionan previo a la cirugía, tanto por el conteo endotelial como por el tiempo de conservación de la misma, por lo que las características basales son muy similares entre todas.

Es importante considerar en el rechazo la **neovascularización de los cuadrantes** corneales de la córnea receptora, pues se ha relacionado con la supervivencia del injerto.¹ Según el estudio ACGR de 2018, las tasas de supervivencia del injerto en QPP son de 73% con invasión de 1 cuadrante, 66% con dos, 63% con tres y 50% con los 4. En nuestro estudio no se observaron diferencias significativas para la realización o no de cirugía en caliente, el diámetro del injerto ni el grado de vascularización con los resultados en AV y en estado del injerto al año. Probablemente, la escasez en la muestra de estos casos no ha permitido realizar un análisis verídico. No obstante, en nuestro medio es cada vez más extraño encontrar receptores con córneas en estadio tan avanzado de la enfermedad. En cuanto a los resultados en cirugía en caliente, puede deberse a la gran experiencia en uso de fármacos

antiinflamatorios por vía tópica o sistémica, y en el empleo de terapia regenerativa como TMA y colirios de derivados hemáticos, que se utilizan en el centro de referencia para este estudio.

Dos casos de fracaso corneal se dieron en pacientes diagnosticados de glaucoma, de los 3 diagnosticados. A pesar de ser un número insuficiente para realizar un análisis inferencial, se considera de interés, siendo la hipertensión ocular un factor de riesgo independiente para el fracaso corneal⁸.

En el presente estudio, el tiempo de análisis y el número de casos de la muestra es insuficiente para concluir en la efectividad o no del **TMA**, que se dio en la mitad de los fracasos de QPP. No obstante es importante destacar, como ya se ha dicho anteriormente, que la QPP ha quedado relegada a casos de mal pronóstico inicial, y de difícil manejo

En cuanto a la DMEK, la desinserción del injerto, el **rebubbling** es la técnica más frecuente utilizada para resolverlo, y su uso suele encontrarse entre el 10-30% de casos, y suele hacerse cuando hay más de 1/3 de desinserción del injerto, aunque su empleo no está estandarizado. En nuestra serie, únicamente se realizó **rebubbling** en dos ocasiones (4%). No obstante, las DALK tuvieron una tasa mayor de reinserción del injerto (30%), probablemente por la mayor dificultad de la técnica al necesitar de sutura.

5.3.8 Efecto de la combinación con la cirugía de catarata

En este estudio, la cirugía de catarata no influye como factor de riesgo para el fracaso, siendo el porcentaje de dichos fracasos muy similar en el grupo que la recibió del que no lo hizo.

La combinación de la cirugía de córnea con el implante de LIO varía según la serie y el año. Aunque es un punto sometido a debate, y del que aún son necesarios nuevos estudios prospectivos y aleatorizados, existen evidencias de que no hay diferencia en la supervivencia del injerto ni en el contaje endotelial en el “triple procedimiento” (cirugía endotelial asociada a la de catarata).²⁸ A pesar de ello, Melles y col. propusieron realizar ambas técnicas en diferentes tiempos.²⁹ En el estudio presente, el porcentaje de pacientes que reciben el triple procedimiento es superior a otras series^{24,27}, pero se pueden observar buenos resultados, a pesar de que el análisis realizado es sólo en periodo de un año. La mayor parte se realizaron en DMEK, como sucede en otras series.

5.3.9 Profilaxis inmunosupresora

En el HCUV existe un protocolo por el que se realiza profilaxis inmunosupresora en situaciones de vascularización previa mayor a dos cuadrantes, retrasplante por rechazo previo o injerto de >8mm, considerando también las características del paciente.

En la presente serie se realizó en dos casos. Uno de ellos fue un varón de 85 años con diagnóstico de queratitis fúngica (microorganismo no filiado) en, en que se realizó una QPP por segunda vez, con Ciclosporina sistémica a dosis de 10 mg/kg/día, pero se produjo rechazo del injerto antes del año.

El otro caso fue una mujer de 28 años, con diagnóstico de perforación ocular secundaria a una queratitis herpética, en que se realizó una QPP como primer trasplante, con MMF sistémico, consiguiendo una mejora de AV de 0,16 a 0,5 al año del trasplante.

Ambos eran queratoplastias de más de 8 mm, sin vascularización de más de un cuadrante.

En cuanto a la terapia profiláctica, existen varias opciones descritas en la literatura, con resultados similares: en general se considera innecesaria en los trasplantes de bajo riesgo, pero ha demostrado ser eficaz en los de alto. La Ciclosporina A sistémica ha demostrado ser más eficaz que la tópica dada la baja tasa de absorción corneal que ésta posee. No existen protocolos establecidos, por lo que en muchos casos se usan pautas similares a otros trasplantes de órganos. El MMF ha demostrado ser también muy eficaz, además de no poseer los efectos adversos de los anticalcineurínicos. No obstante, no hay evidencia suficiente de su superioridad para indicarlo por delante de la Ciclosporina³⁰. También han demostrado ser eficaces el Tacrólimus tópico (FK506), Rapamicina o anticuerpos monoclonales como Daclizumab. En la presente serie son los únicos casos tratados de esta forma, por lo que resulta insuficiente para realizar un análisis comparativo desde nuestra perspectiva. No obstante cabe destacar el buen resultado obtenido con el MMF.

5.3.10 Los resultados en AV

La **supervivencia se mide hoy en día más en unidades de agudeza visual** que en supervivencia del injerto. El estudio ECCTR recurre a la matriz de Lundström para demostrar en 2 años lo que mejora cada tipo de AV. A pesar de que en el presente estudio no se han tenido en cuenta otros factores, es importante destacar que **la AV no es lo único que indica calidad de visión. Para ello hay otros exámenes alternativos que pretenden considerar la dimensión subjetiva**, como el cuestionario **Catquest-9SF** (que ha sido validado en el contexto del trasplante corneal (contiene datos como las dificultades en realizar actividades de la vida diaria o su satisfacción con la visión)).²³ Esta dimensión subjetiva se recoge en medidas de resultados aportados por el paciente (*PROMs*, por sus siglas en inglés), y pueden resultar de interés en el futuro.

- **En función del tipo de cirugía realizada:** La mayor proporción de pacientes que mejoraron se encuentra según el presente estudio en el grupo de **DALK**, con un 70% de pacientes que mejoran al menos una línea, seguido de **DMEK** (66%), **DSAEK** (54,5%), y **QPP** (52,9%). En cambio, el grupo en que se encuentra mayor proporción de empeoramiento de al menos una línea es en el **DSAEK**, seguido de **QPP**. Es por tanto en el grupo **QPP** donde encontramos menor proporción de pacientes que mejoran, y una gran proporción que empeora, aunque es el grupo en que mayor proporción de pacientes mantienen las mismas AV que antes de la cirugía, lo que hace que su tasa de éxito en cuanto a resultados en AV no sea desdeñable. Estos resultados por cirugías varían según los distintos informes reportados en los últimos años, aunque la gran parte coincide en los peores resultados de **QPP** respecto al resto.^{9,24,27}
- **En función las AV previas:** Un aspecto a tener en cuenta es la relación existente entre las AV iniciales y la mejora en AV, siendo mayor en AV iniciales menores, pero especialmente en el grupo **NPL-CD**. Esto habla a favor de la eficacia de los trasplantes en general, y de los lamelares, que son la mayoría, permitiendo mejoras de hasta 10 líneas en el sistema decimal. Aun así, los resultados de estas cirugías deben siempre considerarse en un abanico más amplio: las preservación de la integridad anatómica del ojo, la paliación del dolor, o la mejora estética son resultados muy deseables y más

difíciles de medir, y no han sido tenidos en cuenta en el análisis del estudio que ahora compete.

- **En función del diagnóstico al inicio:** en la presente serie se ha comprobado el buen resultado en MAVC en pacientes diagnosticados de DEF, al cabo de 1 año, y fue el diagnóstico para el que se obtuvieron mejores resultados, de manera similar a como ocurre en otros centros.

5.3.11 Supervivencia del injerto

- **Según el tipo de diagnóstico:** Es interesante remarcar que informe ECCTR muestra mejores resultados en cuanto a supervivencia del injerto en queratocono, distrofias distintas de la DEF y DEF, por este orden. En la presente serie se observó una ausencia de fracasos en queratocono, pero sólo se estudió a un año, y la muestra de casos de esta enfermedad no es lo suficientemente representativa para compararla con DEF (con una tasa de fracasos del 11% en un año).
- **Según el tipo de cirugía:** en el estudio ECCTR se obtuvieron mejores resultados para DEF en cuanto a supervivencia del injerto con DSAEK que con DMEK, lo que contrasta con los resultados de la presente serie, en que DMEK se muestra con los mejores resultados. Una razón posible es la diferencia en experiencia en los diferentes centros europeos en esta última técnica, que en general se encuentra al alza en detrimento de la DSAEK. Sería de interés conocer los resultados de ambas técnicas en DEF dentro de unos años.

6. CONCLUSIONES:

- 1) Los resultados obtenidos en la serie de pacientes intervenidos de trasplante de córnea en el año 2019 en el HCUV son muy similares a los de los últimos informes europeos, americanos y australianos.
- 2) La DMEK es probablemente la técnica de elección en la distrofia endotelial, dados sus buenos resultados anatómicos y en términos de MAVC. Las técnicas DALK y QPP, igualmente con buenos resultados, mantienen otras indicaciones concretas y evidentes.
- 3) La cirugía DSAEK ha demostrado los peores resultados, respecto a las otras técnicas.
- 4) La asociación con cirugía de catarata ha mostrado no ser determinante en el fracaso del injerto.

7. LIMITACIONES

- No es un análisis comparativo, de forma que el análisis estadístico inferencial puede no ser concluyente.
- La evaluación de la MAVC se realizó en optotipos homologados, pero no siguiendo el sistema logMAR, ni fue evaluada en cada paciente por el mismo profesional, ni en las mismas condiciones de iluminación de la estancia.
- El **número muestral es insuficiente**, especialmente para enfermedades de interés en este análisis, como son el queratocono o los traumatismos oculares, que en otras series son más numerosos y permiten un análisis más preciso sobre estos conceptos.
- La falta de distinción entre las queratopatías bullosas debidas a un estadio avanzado de DEF o las QB pseudofáquicas, cuya distinción se precisa en otros estudios.^{12,22,28}
- Existen sesgos por pérdida de información en las historias clínicas
- No se han analizado las razas de donantes ni receptores
- No se analizó la cuantificación endotelial al año, que es más indicativa de fracaso al año que la cuantificación en el momento de la cirugía.
- No se analizó el tiempo de conservación de las córneas donantes, ni la edad, ni el sexo de origen, a pesar de que se hallan documentados en el documento oficial del banco de donación. Como se ha comentado, está demostrado que existen posibilidades de rechazo en situaciones de no concordancia de sexo entre donante y receptor.
- No se evaluó con precisión de un año, si no en la fecha de revisión más cercana al mismo. Tampoco se evaluó el pronóstico a los dos o cinco años, a diferencia de otros estudios.

8. LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN

Existen ya en diversos países, proyectos de unificación en la recogida de datos de todos los centros donde se realiza trasplante de córnea. EL ECCTR ha creado una página Web donde todos los centros acreditados que lo deseen pueden introducir banco de datos, favoreciendo así el aumento de información especialmente sobre las nuevas técnicas lamelares.

Al mismo tiempo, es necesario impulsar una coordinación entre los diferentes centros hospitalarios que realizan este tipo de trasplantes, tanto a nivel regional como nacional, con el fin de conocer con mayor precisión los comportamientos de las diferentes cirugías, poniéndolos a la luz de otros resultados a nivel europeo y mundial.

Es igualmente necesario la realización de nuevos estudios prospectivos relativos a estas técnicas, con el fin de establecer protocolos terapéuticos para el correcto manejo las diferentes patologías corneales.

9. BIBLIOGRAFIA

1. Armitage WJ, Goodchild C, Griffin MD, et al. High-risk Corneal Transplantation: Recent Developments and Future Possibilities. *Transplantation*. 2019;103(12):2468-2478. doi:10.1097/TP.0000000000002938
2. Alio JL, Montesel A, Sayyad F El, et al. Corneal graft failure : an update. Published online 2020:1-10. doi:10.1136/bjophthalmol-2020-316705
3. Alio JL, Bhogal M, Ang M, et al. ScienceDirect Corneal transplantation after failed grafts : Options and outcomes. 2021;6. doi:10.1016/j.survophthal.2020.10.003
4. Iselin KC, Greenan E, Hynes C, et al. Changing trends in corneal transplantation: a national review of current practices in the Republic of Ireland. doi:10.1007/s11845-020-02340-1/Published
5. Bank E. *EYE BANKING STATISTICAL REPORT Table of Contents Statistical Report Analysis: Surgical Use and Indications for Corneal Transplant 2018 Analysis of Surgical Use and Indications for Corneal Transplant.*; 2019. Accessed June 7, 2021. www.restorestight.org
6. Matthaei M, Sandhaeger H, Hermel M, et al. Changing indications in penetrating keratoplasty: A systematic review of 34 years of global reporting. *Transplantation*. 2017;101(6):1387-1399. doi:10.1097/TP.0000000000001281
7. Gómez-Benlloch A, Montesel A, Pareja-Aricò L, et al. Causes of corneal transplant failure: a multicentric study. *Acta Ophthalmol*. Published online 2021:1-7. doi:10.1111/aos.14708
8. Tourkmani AK, Sánchez-Huerta V, De Wit G, et al. Weighing of risk factors for penetrating keratoplasty graft failure: Application of risk score system. *Int J Ophthalmol*. 2017;10(3):372-377. doi:10.18240/ijo.2017.03.08
9. Keenan TDL, Carley F, Yeates D, Jones MNA, Rushton S, Goldacre MJ. Trends in corneal graft surgery in the UK. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(4):468-472. doi:10.1136/bjo.2010.182329
10. Alió del Barrio JL, Bhogal M, Ang M, et al. Corneal transplantation after failed grafts: Options and outcomes. *Surv Ophthalmol*. 2021;66(1):20-40. doi:10.1016/j.survophthal.2020.10.003
11. Borderie VM, Boëlle PY, Touzeau O, Allouch C, Boutboul S, Laroche L. Predicted Long-term Outcome of Corneal Transplantation. *Ophthalmology*. 2009;116(12):2354-2360. doi:10.1016/j.ophtha.2009.05.009
12. Bersudsky V, Blum-Hareuveni T, Rehany U, Rumelt S. The profile of repeated corneal transplantation. *Ophthalmology*. 2001;108(3):461-469. doi:10.1016/S0161-6420(00)00544-3
13. Wang F, Zhang T, Kang YW, He JL, Li SM, Li SW. Endothelial keratoplasty versus repeat penetrating keratoplasty after failed penetrating keratoplasty: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(7). doi:10.1371/journal.pone.0180468
14. Coster DJ, Lowe MT, Keane MC, Williams KA. A comparison of lamellar and penetrating keratoplasty outcomes: A registry study. *Ophthalmology*. 2014;121(5):979-987. doi:10.1016/j.ophtha.2013.12.017
15. Javadi MA, Motlagh BF, Jafarinasab MR, et al. Outcomes of penetrating keratoplasty in keratoconus. *Cornea*. 2005;24(8):941-946. doi:10.1097/01.icc.0000159730.45177.cd
16. Borderie VM, Sandali O, Bullet J, Gaujoux T, Touzeau O, Laroche L. Long-term

- results of deep anterior lamellar versus penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2012;119(2):249-255. doi:10.1016/j.ophtha.2011.07.057
17. Singh N, Said D, Dua H. Lamellar keratoplasty techniques. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(9):1239-1250. doi:10.4103/ijoo.IJO_95_18
 18. Greenrod EB, Jones MNA, Kaye S, Larkin DFP. Center and surgeon effect on outcomes of endothelial keratoplasty versus penetrating keratoplasty in the United Kingdom. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(5):957-966.e1. doi:10.1016/j.ajo.2014.07.037
 19. Gonzalez A, Price FW, Price MO, Feng MT. Prevention and Management of Pupil Block after Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea*. 2016;35(11):1391-1395. doi:10.1097/ICO.0000000000001015
 20. Pavlovic I, Shajari M, Herrmann E, Schmack I, Lencova A, Kohnen T. Meta- Analysis of postoperative outcome parameters comparing descemet membrane endothelial keratoplasty versus descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2017;36(12):1445-1451. doi:10.1097/ICO.0000000000001384
 21. Dapena I, Ham L, Netuková M, Van Der Wees J, Melles GRJ. Incidence of early allograft rejection after descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2011;30(12):1341-1345. doi:10.1097/ICO.0b013e31820d8540
 22. Dunker SL, Veldman MHJ, Winkens B, et al. Real-World Outcomes of DMEK: A Prospective Dutch registry study. *Am J Ophthalmol*. 2021;222:218-225. doi:10.1016/j.ajo.2020.06.023
 23. Dunker SL, Armitage WJ, Armitage M, et al. Outcomes of corneal transplantation in Europe. *J Cataract Refract Surg*. 2020;Publish Ah. doi:10.1097/j.jcrs.0000000000000520
 24. Dunker SL, Armitage WJ, Armitage M, et al. Practice patterns of corneal transplantation in Europe. *J Cataract Refract Surg*. 2021;Publish Ah. doi:10.1097/j.jcrs.0000000000000574
 25. Palma-Carvajal F, Morales P, Salazar-Villegas A, et al. Trends in corneal transplantation in a single center in Barcelona, Spain. Transitioning to DMEK. *J Fr Ophthalmol*. 2020;43(1):1-6. doi:10.1016/j.jfo.2019.06.026
 26. KA Williams, MC Keane, NE Coffey, VJ Jones RM and DC. The Australian Corneal Graft Registry 2018 Report. Published online 2018:319. <http://hdl.handle.net/2328/37917%09>
 27. Williams K KM, Galettis R, Jones V, Mills R CDTACGR-2015 R. The Australian Corneal Graft Registry. Published online 2015.
 28. Schoenberg ED, Price FW, Miller J, McKee Y, Price MO. Refractive outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty triple procedures (combined with cataract surgery). *J Cataract Refract Surg*. 2015;41(6):1182-1189. doi:10.1016/j.jcrs.2014.09.042
 29. Ham L, Balachandran C, Verschoor CA, Van Der Wees J, Melles GRJ. Visual rehabilitation rate after isolated descemet membrane transplantation: Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(3):252-255. doi:10.1001/archophthalmol.2008.619
 30. Birnbaum F, Böhringer D, Sokolovska Y, Sundmacher R, Reinhard T. Immunosuppression with cyclosporine A and mycophenolate mofetil after penetrating high-risk keratoplasty: A retrospective study. *Transplantation*. 2005;79(8):964-968. doi:10.1097/01.TP.0000158022.62059.F2

ANEXOS

CÓRNEA DONANTE	Contaje endotelial
CARACTERÍSTICAS PREOPERATORIAS DEL PACIENTE	Diámetro mayor o menor a 8 mm
	Número de Historia Clínica
	Ojo (Derecho/Izquierdo)
	Edad
	Sexo
	Diagnóstico al inicio. *
	MAVC preoperatoria Características del lecho: Vascularización mayor a un cuadrante; Diámetro mayor de 8mm (sí/no); Cirugía en caliente (sí/no); Fracaso previo (sí/no); Alto riesgo de fracaso (sí/no); Profilaxis inmunosupresora (sí/no)
CARACTERÍSTICAS DE LA CIRUGÍA	Fecha del trasplante
	Tipo de técnica (DMEK, DSAEK, QPP, DALK)
	Número de trasplante (si re-injerto)
	Tipo de trasplante previo (si hubo)
	Técnicas quirúrgicas asociadas: lavado + antibiótico; recambio de LIO, extracción extracapsular del cristalino
	FACO asociada (sí/no)
	TMA asociada (sí/no)
	Tipo de cirugía precoz* (si hubo): recolocación del injerto en postoperatorio precoz, sinequiolisis, drenaje de gas por bloqueo pupilar, resutura, TMA (diferida) Profilaxis antibiótica
VARIABLES MEDIDAS AL AÑO (de la última cirugía)	Estado clínico-anatómico (injerto transparente, doble cámara anterior, opacidad de interfase, dehiscencia de sutura, dislocación parcial del injerto, fracaso) ***
	MAVC (escala Decimal)

NOTA: Resumen de las variables recogidas. *No se hizo distinción entre los diagnósticos QB pseudofáquica o QB debida a otras causas, expresándose todas ellas como QB. **Se define cirugía precoz como la realizada antes de una semana post-cirugía. ***Se entiende por fracaso lo que afecta la transparencia del injerto, la recidiva de la distrofia o la recurrencia o desarrollo de nuevas infecciones.