

TESIS PARA POSTGRADO DE OFTALMOLOGÍA

ESTUDIO DE RESULTADOS INICIALES DE DMEK: CURVA DE APRENDIZAJE.

Universidad Autónoma de Bucaramanga
(UNAB)



Dr. Rodrigo Arana Shaw
Residente de Oftalmología

A MIS PADRES QUE ME LO HAN DADO TODO PARA CUMPLIR MIS METAS Y SUEÑOS, A MIS QUERIDOS PROFESORES QUE ME HAN ENSEÑADO DE SUS EXPERIENCIAS Y SU ÉTICA PROFESIONAL, A MI MARAVILLOSA ESPOSA MARIANA Y A MI QUERIDO HIJO BORJA.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BUCARAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN

Tesis para Postgrado de Oftalmología

Postgrado: Especialidad: Oftalmología

Nombre de la Autor: Dr. Rodrigo Arana Shaw

Nombre del Director: Dr. Virgilio Galvis – Dr. Alejandro Tello

Nombre del Asesor: Dr. Paul Camacho

Jurados: Dr. Ruben Berrospi – Dr. Camilo Niño

Fecha de presentación : 20 de Febrero 2019

Título de la Tesis

“ESTUDIO DE RESULTADOS INICIALES DE DMEK: CURVA DE APRENDIZAJE.”.

Planteamiento del problema

El trasplante de córnea es un procedimiento quirúrgico sumamente invasivo que consiste en transportar la córnea de un donante, o parte de ella, hacía un paciente o receptor. Este procedimiento presenta limitaciones típicas de todo procedimiento que requiera de un donante o receptor, los cuales están asociados a la consecución del injerto y a la posibilidad de rechazo del tejido vivo por parte del receptor.

Las técnicas desarrolladas para los trasplantes de córnea han evolucionado desde sus inicios con la Queratoplastia penetrante (KP) desarrollada en 1904 por primera vez por Eduard Zirn, hasta las técnicas actuales de trasplante endotelial: DSEK/DSAEK y DMEK. Estas técnicas de trasplante endotelial consisten en un trasplante de solo algunas de las capas de la córnea, diferenciándose entre sí porque en el DMEK se trasplanta la capa de células endoteliales y la membrana de

Descemet, mientras que el DSEK contiene además parte del estroma corneal. Dichas técnicas serían descritas por *Melles et al*, que en 2003 describió la inserción de un disco posterior plegado de un donante, acompañado de una descemetorexis en el receptor, procedimiento denominado DSEK. *Melles et al*, tres años más tarde describiría el DMEK como nueva técnica quirúrgica de trasplante endotelial, técnica que aparecería como una modificación del DSEK, con ventajas biológicas, de recuperación visual, y refractivas de realizar un trasplante que no posee estroma, pero con algunas dificultades en su técnica quirúrgica.

En los últimos años se han realizado múltiples estudios que posicionan al DMEK como la técnica más segura de trasplante corneal, ya que presenta un porcentaje de rechazo inferior al 1%, números que contrastan con los porcentajes de rechazo del DSEK cercanos al 10% y casi el 20% para las KP. Se tienen también como datos positivos comparativos del DMEK con DSEK y otras técnicas: Una disminución de la pérdida de las células endoteliales con el pasar del tiempo, una mejoría más rápida de la agudeza visual, y un mejor pronóstico visual. Teniendo esto como punto de partida, *Melles* y otros autores a nivel mundial, han realizado estudios con el fin de determinar si la experticia del cirujano en la técnica quirúrgica puede afectar positiva o negativamente los resultados hasta ahora obtenidos. *Melles et al* concluyen que no es la experticia que el cirujano tenga en la técnica quirúrgica la que determina el resultado exitoso del DMEK, pero si la obtención del injerto a trasplantar. Sin embargo, aún existe mucha controversia sobre los determinantes del éxito del DMEK, especialmente aquellos relacionados con la técnica quirúrgica. Es por eso que este estudio se plantea como objetivo realizar un análisis retrospectivo basado en un análisis secundario de una base de datos existente de aquellos pacientes a los cuales se les ha realizado DMEK en el Centro Oftalmológico Virgilio Galvis Ramirez y han cumplido con 12 meses de seguimiento postoperatorio, y evaluar la curva de aprendizaje de dicho procedimiento.

Justificación

El trasplante corneal es un procedimiento que tiene alto impacto en la calidad visual y calidad de vida de aquel paciente que lo requiere. Las técnicas de trasplante endotelial (DMEK) han demostrado tener un mejor pronóstico visual a partir de una técnica mucho menos invasiva y con menos complicaciones. Sin embargo, dicha técnica genera aún mucha controversia y todavía es considerada en etapa experimental. Es por esto que se desea evaluar los resultados iniciales de los pacientes operados en nuestra institución que han cursado 12 meses de seguimiento postoperatorio, y determinar qué factores propios del donante, trasplante, receptor o del procedimiento, podrían tener un mayor impacto en el éxito de nuestros pacientes a los que se les ha realizado este procedimiento.

MARCO TEÓRICO

Introducción

El concepto de reemplazar selectivamente células endoteliales dañadas, en forma de queratoplastia endotelial (EK), ha revolucionado los trasplantes de la córnea. Los pacientes que padecen de una disfunción endotelial son ahora capaces de beneficiarse de una cirugía que tiene una recuperación visual más rápida, mejor resultado refractivo y superior integridad tectónica, comparado con el trasplante tradicional de espesor total o queratoplastia penetrante (PKP). A lo largo de los últimos años, las técnicas de queratoplastia endotelial (EK) también han evolucionado para ser más selectivas en las capas de elección para reemplazo endotelial: de una capa de estroma con endotelio y membrana de Descemet; la queratoplastia endotelial lamelar profunda (DLEK), a una capa de estroma más delgada con endotelio y Descemet; (DSEK); y más recientemente, solo la membrana de Descemet con endotelio; queratoplastia endotelial (DMEK).

Una vez que las técnicas quirúrgicas y la preparación de las córneas donantes por los bancos de ojos se refinaron e implementaron, la queratoplastia endotelial automatizada (DSAEK) en esta nueva etapa desde que Melles la popularizó hace menos de 15 años, se convirtió en una de las principales técnicas de trasplante corneal en casos de falla endotelial. Sin embargo, el estroma corneal posterior de los donantes de DSAEK a menudo genera algo de hipermetropía y, en algunos casos, a una recuperación visual subóptima. El DMEK, por otra parte, es un procedimiento anatómicamente más preciso, ya que sólo sustituye la membrana de Descemet y el endotelio corneal, en total unas 15 o 20 micras, lo cual conduce a un proceso de recuperación más rápido y mínimo cambio refractivo. Sin embargo, la adopción generalizada de la técnica está altamente limitada, debido a la relativa dificultad de la preparación del tejido donante, la complejidad en la técnica quirúrgica y la aparente alta tasa de complicaciones en los primeros casos. Según estadísticas del 2013 del *Eye Bank Association of America* solo el 3.2% de todos los trasplantes corneales fueron DMEK, sin embargo, fue el doble que en el año previo 2012 con 1.6%.

En el 2006, cuando Melles introdujo el concepto del DMEK, predijo que el DLEK y el DSAEK iban a desaparecer con el tiempo. A pesar de que esto no ha pasado aún, existe una evidencia clara que se practica el DMEK cada vez en mayor medida.

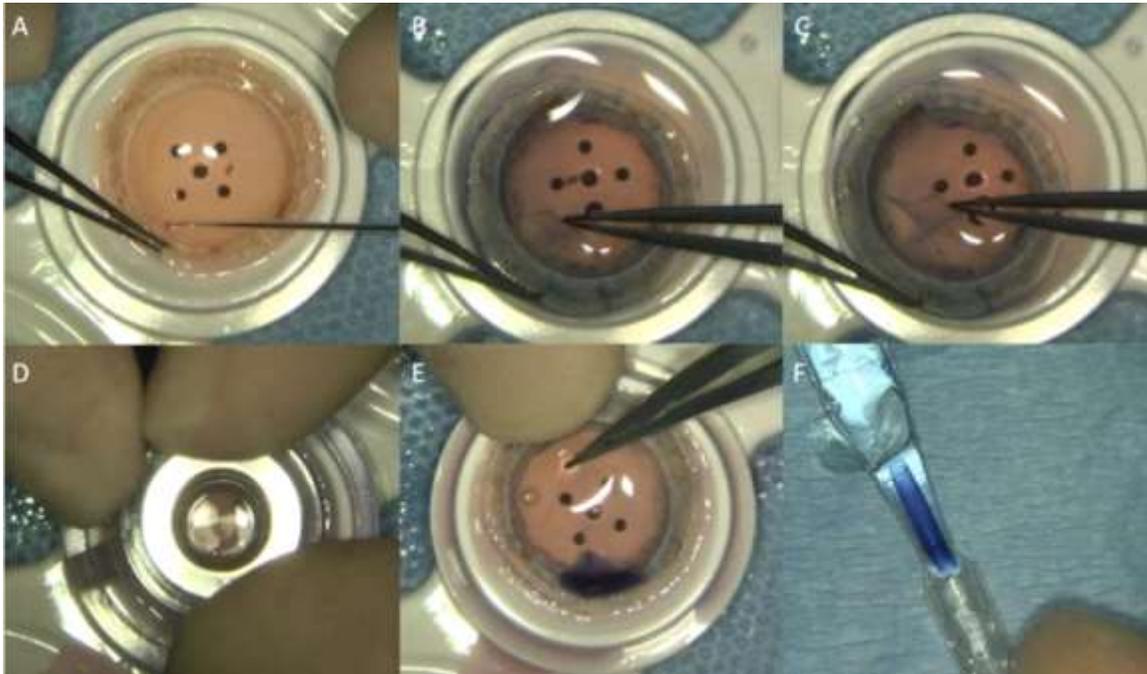
Técnicas Quirúrgicas

Preparación Donante

La preparación del botón donante ha evolucionado desde la primera descripción que hizo Melles en 2006. La técnica descrita más común fue popularizada como la técnica “*standard*” descrita en 2008, luego reemplazada por la “*standard no touch technique*”. En la técnica original un instrumento conocido como palo de hockey (*Sinsky*) se utiliza para levantar la membrana de Descemet periférica adyacente al espón escleral, luego con fórceps finos se procede a levantar hasta el 50% de la membrana de Descemet, se realiza una trepanación del botón corneal y se realiza

el pelaje completo de la Descemet con endotelio, se tiñe y se coloca en una cánula para su posterior inserción (Fig1).

Figura 1.



A: Levantamiento de la membrana de Descemet periférico con Sinsky, **B:** Pelaje de membrana de Descemet con fórceps finos, **C:** Pelaje hasta el 50% de la membrana de Descemet, **D:** Trepanación del botón corneal, **E:** Pelaje del 100% de la membrana de Descemet y tinción con azul, **F:** Inserción de rollo (taco) en cánula de vidrio para su posterior aplicación dentro de la cámara anterior del receptor.

Inserción del botón donante al ojo receptor

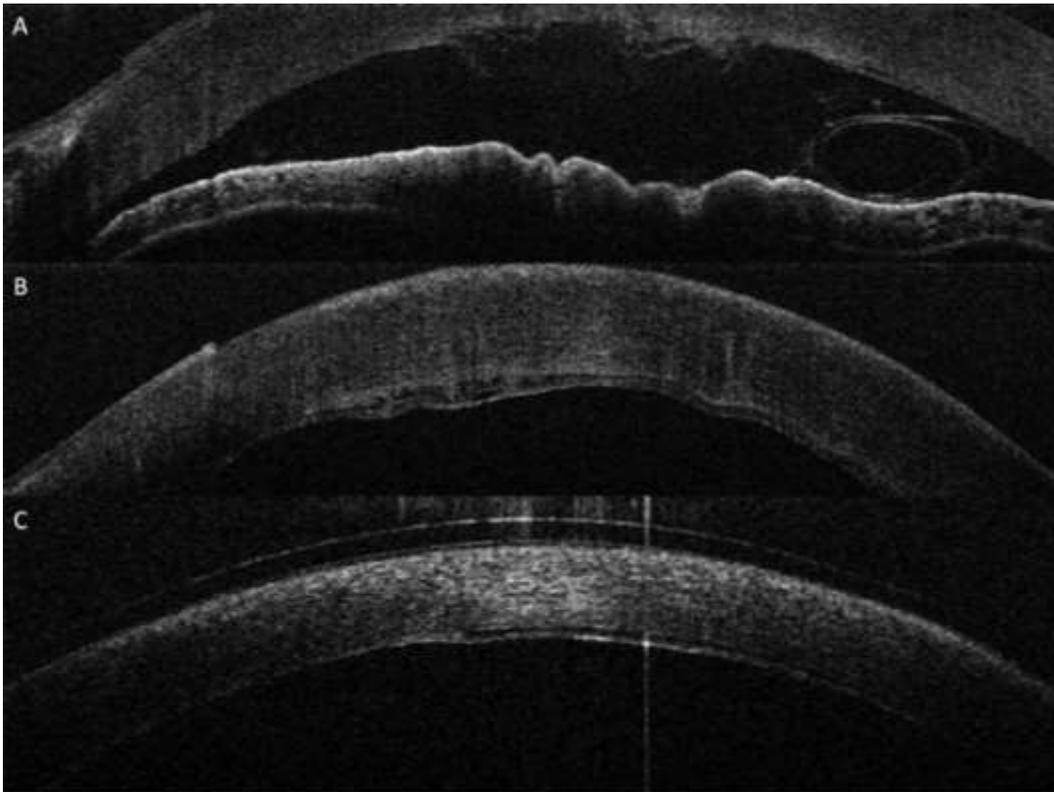
Se realiza una descemetorrexia de tamaño adecuado para un acoplamiento justo del tejido donante a la córnea receptora sin que exista una superposición de tejidos. El uso de tinciones como el azul tripan 0.06% luego de haber realizado la descemetorrexia completa puede ayudar a evaluar tejido residual el cual es una causa importante de no adherencia de los trasplantes.

Uno de los desafíos más grandes en el DMEK se da por el hecho que cuando la Descemet se separa del estroma corneal ésta tiende a enrollarse como un papiro con el endotelio hacia la parte externa del papiro, especialmente en pacientes donantes jóvenes. Las técnicas modernas todas incluyen como paso insertar la membrana de Descemet a través de una incisión corneal pequeña. Se han descrito múltiples vehículos con los cuales insertar la membrana desde cartuchos de lentes intraoculares modificados, cánulas semirrígidas e inyectores de vidrio especiales. Todas estas protegen al papiro de una injuria al entrar por la herida, sin embargo, aún pueden ser susceptibles a daño dentro de los vehículos de inserción.

Confirmar el lado correcto de la membrana de Descemet dentro del ojo receptor sigue siendo un desafío importante para la mayoría de los cirujanos. Se han descrito muchas técnicas diferentes de visualización, desde la visualización directa de una cánula entre las membranas, el uso de un haz de hendidura montado en el microscopio de cirugía, distintas técnicas de iluminación, marcación asimétrica del tejido donante y hasta el uso de OCT intraoperatorio de cámara anterior (**Fig. 2**).

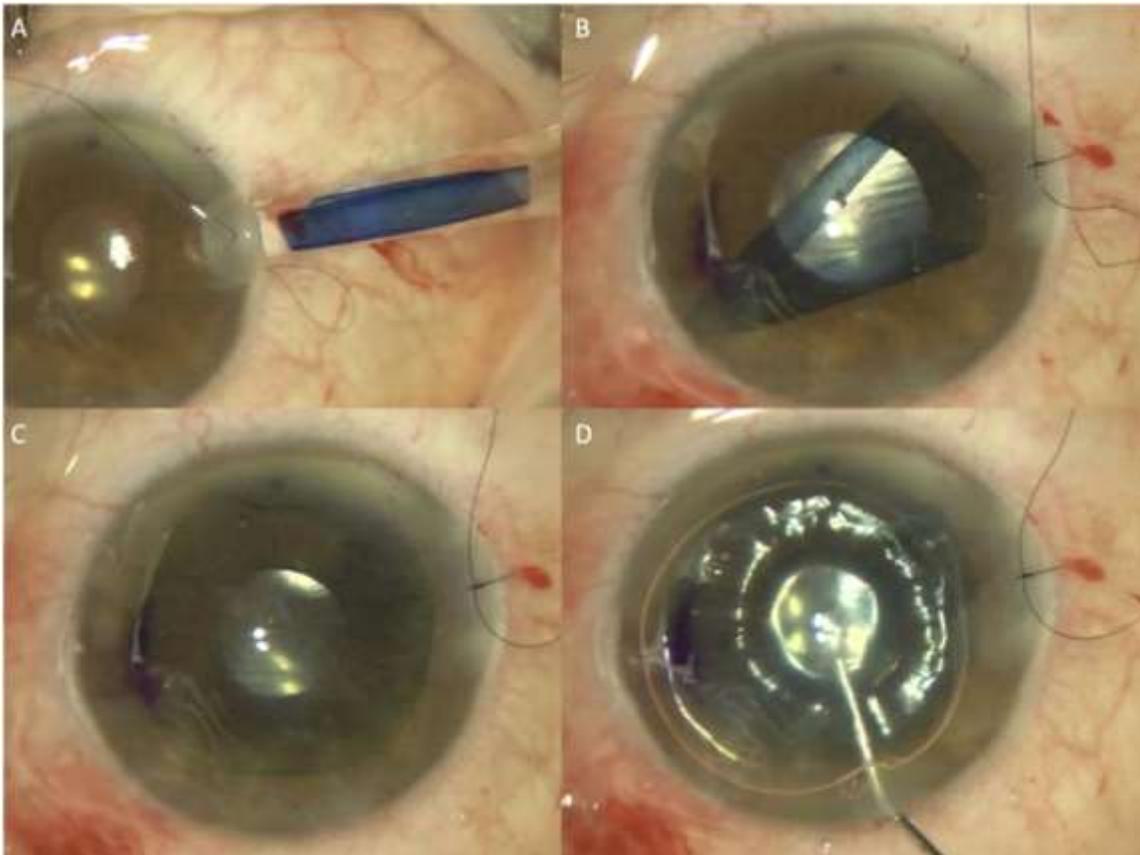
Muchas técnicas de desdoblamiento del papiro también han sido descritas, los toques corneales para desdoblar un papiro en una cámara estrecha, el uso de una burbuja de aire para el desdoblamiento adecuado y tensión superficial adecuada para una correcta aposición de tejidos (**Fig. 3**). El uso de gases de menor tasa de absorción en concentraciones generalmente no expansibles (SF_6 al 20%) se han descrito asociadas a una iridectomía superior sin generar toxicidad reportada en el endotelio corneal, sin demostrar mejor adherencia o menor tasa de rechazo comparado con el aire. Un estudio con OCT de cámara anterior ha propuesto que la adhesión completa de la Descemet donante al estroma receptor se da en aproximadamente 5-6 minutos.

Figura 2.



A: Se observa el papiro enrollado para en la cámara anterior del receptor, **B:** Imagen del momento inmediato a la aplicación de la burbuja de aire en cámara anterior, se observa una interface entre la membrana de Descemet del donante y el estroma del receptor, **C:** Imagen luego de 7 minutos de aplicación de la burbuja de aire, se observa que la interface clara que se veía al principio tiende a disminuir y se observa una adhesión completa del injerto al receptor.

Figura 3.



A: Cánula de vidrio con el papiro dentro del lumen siendo insertado por una paracentesis lateral, **B:** Papiro en cámara anterior del paciente receptor, **C:** Desdoblamiento del injerto con la membrana de Descemet hacia la córnea receptora, **D:** Inyección de burbuja de aire en cámara anterior para lograr la adhesión del injerto a la córnea receptora.

Complicaciones y Cuidados Postquirúrgicos

Desprendimientos de Injerto

Los desprendimientos de injerto son la complicación más frecuente en el DMEK. Reportes iniciales mostraban tasas muy altas hasta de 30% de desprendimientos totales y alrededor de 62-63% de desprendimientos parciales. En un metanálisis reciente se describe una tasa de desprendimiento promedio de 34.6% pero en uno de los estudios analizados se encontró una tasa de solo 4% de desprendimientos del injerto en pacientes operados de DMEK.

Rechazo de Injerto

La incidencia del rechazo “clásico” del injerto posterior al DMEK está ampliamente reportado como algo muy raro, lo cual es una de las ventajas del DMEK frente a otras técnicas de trasplante corneal. Una serie de casos reportó un 0.7% de rechazo en pacientes post operados de DMEK, versus 9% de DSEK, y, 17% de PK. Los episodios de rechazo sin embargo dependen mucho del tratamiento indicado postoperatorio, muy variable entre cirujanos, por lo que pudo ser sub-reportado en esa serie de casos. Se habla de que la tasa de rechazo en un DMEK va alrededor de 1.4-5% y con una media de 3.7% en un estudio multicéntrico multicirujano.

Los síntomas de rechazo reportados son ojo rojo, sensación de cuerpo extraño, reducción en la agudeza visual, con líneas de Khodadoust y precipitados retroqueráticos, sin embargo, los pacientes se pueden mostrar asintomáticos y detectarlos solo en los controles, hasta en un 30% de casos. En un estudio grande de casos, 7 de 500 ojos tuvieron rechazo del injerto en cualquier momento desde 4 hasta 42 meses posteriores a la cirugía, lo interesante en este estudio fue que los pacientes que hicieron rechazo del injerto mostraron cambios en el recuento endotelial previo a realizar el rechazo. Por lo que se debe estudiar más el rol que cumple la terapia antiinflamatoria y la asociación con el recuento endotelial para evitar casos de rechazo del injerto.

Complicaciones Quirúrgicas Menores

Solo un estudio multicéntrico, multicirujano ha reportado complicaciones menores posteriores al DMEK. Estas complicaciones incluyen defectos epiteliales y/o erosiones (3.0%), glaucoma secundario (2.8%) y pliegues significativos en la

Descemet donante (1.9%). Las demás complicaciones fueron reportadas en menos del 1% de casos como sinequias anteriores, hipotonía, bloqueo pupilar, haze subepitelial y depósitos pigmentarios en la interface.

Un estudio reportó una inusual cantidad de casos de edema macular cistoide detectado hasta en un 13.3% de casos de DMEK realizados en conjunto con cirugía de facoemulsificación de catarata y 12.5% de pacientes solo con DMEK dentro de los primeros 6 meses posteriores a la cirugía. La incidencia de hipertensión ocular posterior a DMEK puede llegar hasta en 12% de casos (2.7% llegan a desarrollar glaucoma), muchos de los cuales fueron secundarios al uso de corticoides en pacientes respondedores.

Resultados: Agudeza Visual y Recuento Endotelial

La mayoría de los estudios muestran una recuperación adecuada de la agudeza visual posterior al procedimiento de DMEK. Dentro de los primeros 6 meses, 79-94% de pacientes pueden lograr una agudeza visual mejor corregida de al menos 20/40, mientras que 22-47% pueden lograr una agudeza visual mejor corregida de al menos 20/20. Otros estudios muestran y concuerdan que el DMEK genera un cambio refractivo hipermetrópico de $< + 0.50$ D entre los 6 a 12 meses posterior al procedimiento. Sin embargo, debemos tener en cuenta que el DMEK realizado en estos pacientes que lograron una buena agudeza visual fue por casos leves de descompensación corneal secundaria a distrofia endotelial de Fuchs con una agudeza visual mejor corregida preoperatoria de 20/40 – 20/50 promedio.

Se realizó también un estudio comparativo en los mismos casos de descompensación corneal leve y se le hizo DSEK en un ojo y DMEK en el otro, y los pacientes prefirieron la visión por el ojo del DMEK en todos los casos. La técnica del DSEK ultradelgado podría compararse en resultados visuales a largo plazo versus los pacientes operados de DMEK, pero aún no hay estudios definitivos.

La pérdida de células endoteliales varía mucho, entre 32% a 40% a los 3 meses y 36% a 40% en 6 meses. Estudios a largo plazo muestran tasas de pérdida de células endoteliales al año alrededor del 19% al 36%. Los resultados a mayor largo plazo fueron en un estudio a 5 años posterior a DMEK con una media de pérdida de células endoteliales del 39% versus reportes previos de DSEK (53%), PKP (70%) realizadas con las mismas indicaciones.

Hipótesis:

El DMEK es un procedimiento seguro y eficaz en el tratamiento de patologías con disfunción endotelial corneal.

Objetivos

- **General:**
 - Determinar la eficacia y Seguridad del DMEK en pacientes que presentan disfunción endotelial corneal y los factores determinantes del éxito de este procedimiento quirúrgico

- **Específicos:**
 - Evaluar los resultados visuales y el conteo de células endoteliales en los pacientes operados por DMEK desde el primer mes hasta los 12 meses posteriores a la cirugía.
 - Determinar aquellas variables influenciadas por la curva de aprendizaje del procedimiento.
 - Documentar complicaciones intraquirúrgicas y postoperatorias de los pacientes operados por DMEK y comparar con la tasa de incidencia a nivel mundial de las mismas.
 - Comparar los resultados visuales, los recuentos de células endoteliales, y las complicaciones intraquirúrgicas y postoperatorias.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	ESCALA	SUBESCALA	CLASIFICACIÓN
CONSECUTIVO	Dicho de una cosa: Que se sigue o sucede sin interrupción.	Numero otorgado para llevar conteo en orden de los pacientes en el estudio.	Cuantitativa	Discreta	NA
HISTORIA	Relación de los datos con significación médica referentes a un enfermo, al tratamiento a que se le somete y a la evolución de su enfermedad.	Numero otorgado a la historia clínica de los pacientes en el estudio.	Cuantitativa	Discreta	NA
PACIENTE	Persona que padece física y corporalmente, y especialmente quien se halla bajo atención médica.	Nombre de cada paciente incluidos en el estudio.	NA	NA	NA
SEXO	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	Genero al que pertenece cada paciente, M=masculino, F=femenino.	Cualitativa	Nominal	Independiente
OJO OPERADO	Órgano de la vista en el hombre y en los animales.	Órgano de la vista estudiado, 1=derecho, 2=izquierdo.	Cualitativa	Nominal	Independiente
FECHA DEL PREOPERATORIO	Fecha en la cual se realiza la consulta antes de realizar el procedimiento quirúrgico.	Fecha en la cual se realiza la consulta antes de realizar el procedimiento quirúrgico.	Cuantitativa	Continua	NA
ESFERA PREOPERATORIA	Lente usado en la corrección de ametropía que logra enfocar los rayos de luz paralelos procedentes a mas de 6 metros sobre la retina, medido en dioptrías.	Valor en dioptrías tomado por el dato subjetivo dado por el paciente con la mejor corrección que enfoca los rayos de luz sobre la retina.	Cuantitativa	Continua	Independiente
CILINDRO PREOPERATORIO	Lente de corrección cuya dióptrica varía en los diferentes	Valor en dioptrías tomado por el dato subjetivo dado por el paciente con la mejor	Cuantitativa	Continua	Independiente

	meridianos entre dos valores extremos.	corrección para la diferencia entre el meridiano mas curvo y el meridiano mas plano.			
EJE PREOPERATORIO	Valor preoperatorio utilizado para especificar la ubicación del cilindro.	Valor en grados tomado del dato subjetivo utilizado para especificar la ubicación del cilindro preoperatorio.	Cuantitativa	Continua	Independiente
EQUIVALENTE ESFÉRICO	Valor determinado por la suma algebraica de la potencia esférica y la mitad de la potencia cilíndrica de esa lente.	Valor determinado por la suma algebraica de la potencia esférica y la mitad de la potencia cilíndrica del paciente.	Cuantitativa	Continua	Independiente
AGUDEZA VISUAL SIN CORRECCIÓN	Capacidad de discriminar como diferentes dos puntos u objetos próximos.	Valor tomado en optotipos de snellen con la capacidad que el paciente es capaz de discriminar sin ayuda de lentes de corrección, convertido en escala LogMar con fines estadísticos.	Cuantitativa	Discreta	Independiente
AGUDEZA VISUAL CON CORRECCIÓN	Agudeza visual máxima que el ojo posee con refracción completamente corregida y con las lentes puestas en la posición habitual.	Valor tomado en optotipos de snellen con la capacidad que el paciente es capaz de discriminar con ayuda de lentes de corrección, convertido en escala LogMar con fines estadísticos.	Cuantitativa	Discreta	Independiente
FECHA DE CIRUGÍA	Día, mes y año en que fue realizado el procedimiento quirúrgico.	Dato del día, mes y año en que fue realizado el procedimiento quirúrgico.	Cuantitativa	Continua	Independiente
RECuento ENDOTELIAL	Medición de la densidad de células endoteliales corneales	Detemrinación de la densidad de células endoteliales corneales	Cuantitativa	Continua	Independiente
COMPLICACIÓN	Dificultades procedentes de la concurrencia y encuentro de cosas diversas secundarias al procedimiento quirúrgico.	Nombre de la dificultad o enredo procedentes de la concurrencia y encuentro de cosas diversas secundarias al procedimiento quirúrgico.	Cualitativa	Nominal	Independiente
PROCEDIMIENTOS ADICIONALES			Cualitativa	Nominal	Independiente

Universo y Muestra:

El universo lo constituyen todos los pacientes a los que se les haya realizado un DMEK del Consultorio Oftalmológico Virgilio Galvis Ramirez, Floridablanca, Santander, Colombia, y hayan cumplido 12 meses de seguimiento postoperatorio.

Metodología:**Tipo de estudio:**

Se realizará un Estudio observacional, retrospectivo, de corte transversal, de serie de casos.

Población:

Ingresaran en el estudio todos los pacientes a los que se les haya realizado DMEK en el Centro Oftalmológico Virgilio Galvis Ramirez y hayan cumplido 12 meses de seguimiento postoperatorio.

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años a los que se les haya realizado DMEK.

Criterios de Exclusión:

1. Pacientes que hayan recibido trasplante de córnea previo en otra institución diferente al Centro Oftalmológico Virgilio Galvis Ramirez.

Recolección de Datos:

Se recolectaran los datos plasmados en la base de datos de los DMEK's ya realizados y de los controles postquirúrgicos realizados en el Centro Oftalmológico Virgilio Galvis. Para la recolección de los datos se utilizará un formulario anexo (Anexo 1).

Plan de Análisis:

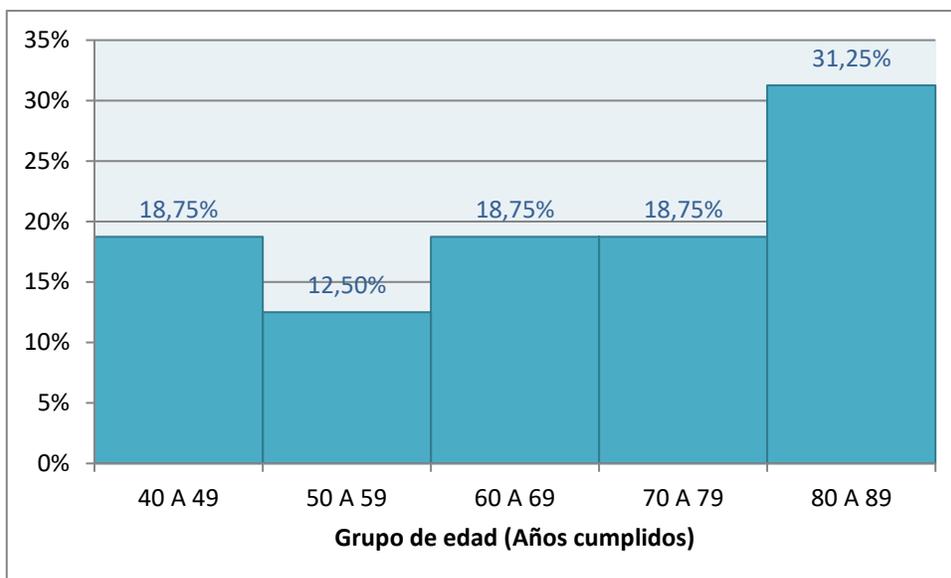
Para el levantamiento de la información y su respectivo análisis se tomarán las variables para ser ingresadas en un software estadístico EPI INFO y serán analizadas utilizando el programa SPSS 17.0, Excel entre otros.

Las variables se analizarán mediante estadística descriptiva ofreciéndose valores de cuantiles, porcentajes, histogramas y distribuciones de frecuencia para caracterizar los puntajes adjudicables a la muestra estudiada. Además se harán comparaciones de los indicadores basales y se reportarán las pérdidas de pacientes durante el estudio. Dentro de la correlación se evaluarán parámetros de progresión como la mejor agudeza visual con corrección, la disminución de la densidad de células endoteliales, así como la aparición de complicaciones.

Procedimientos para garantizar aspectos éticos: Para la ejecución del estudio se tendrá en consideración las normas bioéticas de la declaración de Helsinki. La aplicación de los cuestionarios no incluye riesgos para las personas ya que lo que se realizará es una revisión de las historias clínicas del Centro Oftalmológico Virgilio Galvis Ramírez correspondientes a las fechas antes especificadas. Los costos de los formularios serán financiados en su totalidad por el investigador.

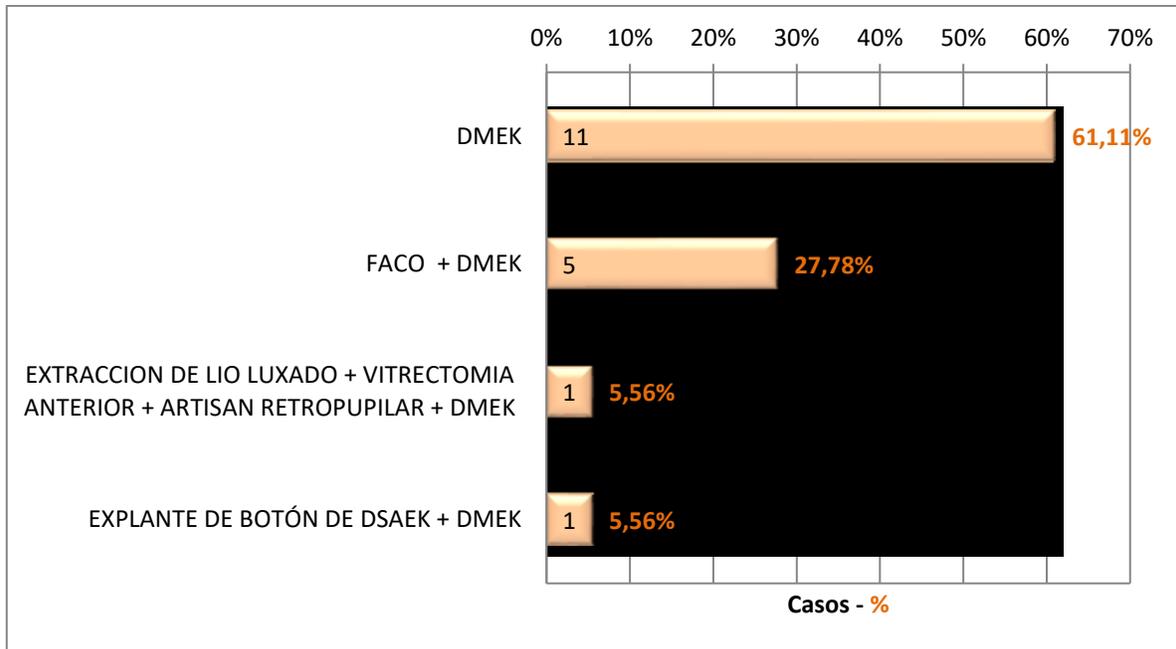
RESULTADOS:

Se analizaron 18 registros de ojos de 7 hombres (43,8%) , y 9 mujeres (56,2%) entre los 41 y 89 años, con una edad promedio de 67,2 años. Se operaron 7 ojos derechos (38.89%) y 11 izquierdos (61.11%).



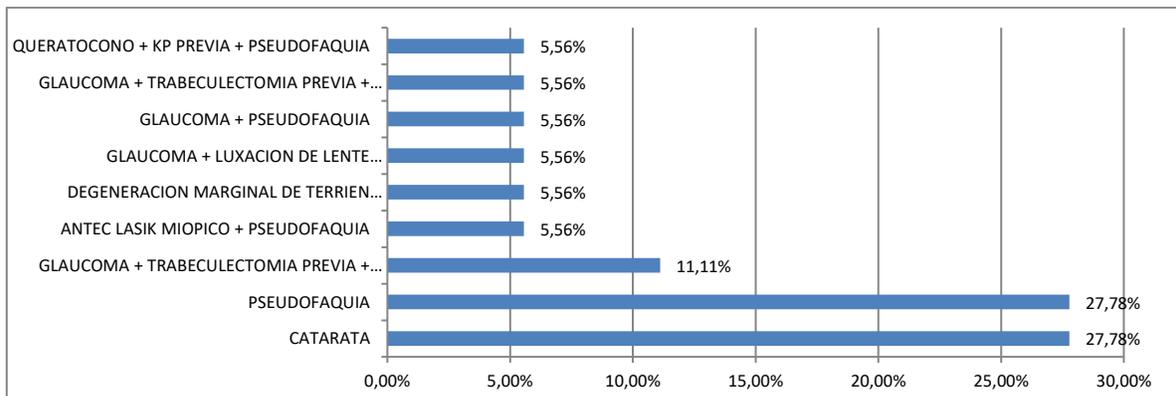
PROCEDIMIENTO.

El mas frecuente fue el DMEK solo (en 8 casos 61,1%). Todos estos ojos eran pseudofáquicos. En 7 casos (38,9%) se combinó con otros procedimientos: Facoemulsificación mas implante de lente intraocular (LIO) mas DMEK en 5 casos (27,8%); explante de LIO subluxado mas DMEK en 1 caso (5,6%) y explante de disco de DSAEK fallido mas DMEK en 1 caso (5,6%).



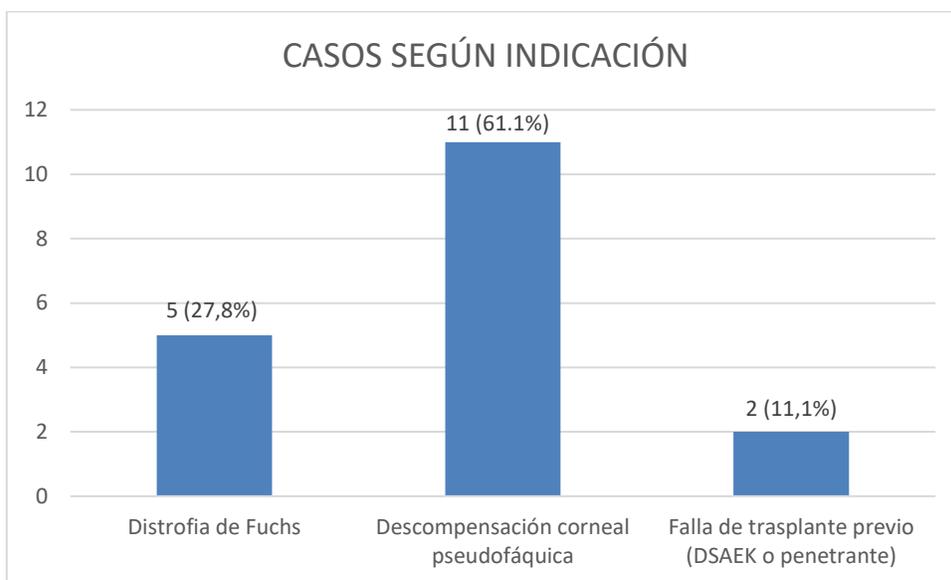
COMORBILIDADES

Las comorbilidades de los pacientes se indican en la gráfica inferior.



INDICACIÓN DE CIRUGIA

En la gráfica inferior se aprecian las indicaciones del trasplante endotelial. Un detalle es que dentro de los casos con descompensación corneal pseudofáquica podrían haber casos adicionales de distrofia de Fuchs, y en quienes un trauma quirúrgico mínimo pudo haber desencadenado la descompensación.



El recuento endotelial promedio de los tejidos donantes de los cuales se encontró ese dato (10 casos) fue de 3310 +/- 683 células/mm², con un rango de 2141 a 4443 células/mm².

La agudeza visual preoperatoria con corrección era en promedio de LogMAR 1,2 +/- 0,6 (Snellen 20/317).

EVOLUCIÓN POSTOPERATORIA

En el periodo entre los 20 y los 50 días después de cirugía (Control 1) se encontraron los datos indicados en la Tabla inferior.

La mediana del recuento endotelial central (medido en 6 casos) fue de 1484,5 células/mm² y el promedio de 1431 células/mm².

El porcentaje de pérdida endotelial del tejido donante, que se pudo calcular solo en tres casos, fue para este primer control de 59,2+/- 13,8%.

CONTROL 1

VARIABLE	PROMEDIO +/- DESV. ESTÁNDAR	MEDIANA	RANGO INTERCUARTIL		MINIMO	MAXIMO	n
			P25	P75			
PIO	13,8 +/- 2,2	14	13	15	9	18	18
RECuento ENDOTELIAL	1431 +/- 373	1484,5	915	1634	915	1961	7
AVCC LOGMAR	0,4 +/- 0,3 (Snellen 20/54)	0,3 (Snellen 20/40)	0,5	1,6	0,1	1,6	17
TIEMPO DE CONTROL (DÍAS)	34,1+/-7,9	32	27	40	26	49	18

La refracción promedio en ese primer control fue de un equivalente esférico de 0,9 +/- 1,4 Dioptrías. La esfera estuvo entre -1,75 y +4,00 Dioptrías y el cilindro entre -0,50 y -6,0 D, con promedios de esfera de 1,9+/- 1,5 Dioptrías y de cilindro de -1,9+/- 1,5 Dioptrías.

En cuanto a complicaciones evidentes en este primer periodo postoperatorio, se indican en la Tabla a continuación.

COMPLICACIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
BOTON DESCENTRADO HACIA INFERIOR	1	5,56
DESPRENDIMIENTO PERIFERICO DEL BOTON	3	16,67
FIBROSIS ESTROMAL POSTERIOR	1	5,56

Se requirió re-inyección de aire o gas en cuatro ojos (22,2%).

REINTERVENCIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
GAS SF6 10%	1	5,56
BURBUJA DE AIRE EN CA	2	5,56
AIRE LUEGO GAS SF6 20%	1	5,56

En el periodo entre los 51 y los 120 días después de cirugía (Control 2) se encontraron los datos indicados en la Tabla inferior.

La mediana del recuento endotelial central (medido en 4 casos) fue de 1165 células/mm² y el promedio de 1207 células/mm².

El porcentaje de pérdida endotelial del tejido donante, que se pudo calcular solo en tres casos, fue para este primer control de 52,5+/- 16,8%.

CONTROL 2

VARIABLE	PROMEDIO +/- DESV. ESTÁNDAR	MEDIANA	RANGO INTERCUARTIL		MINIMO	MAXIMO	n
			P25	P75			
PIO	13,6+/- 4,2	14	12,5	14	4	25	16
RECUENTO ENDOTELIAL	1207+/- 32,4	1031	695	1666	0	1730	7
AVCC LOGMAR	0,4+/-0,5 (Snellen 20/54)	0,3 (Snellen 20/40)	0,2	0,5	0	1,6	14
TIEMPO DE CONTROL (DÍAS)	88,2+/- 21,3	87	71,5	97,5	61	140	16

En cuanto a complicaciones evidentes en este segundo periodo postoperatorio, se indican en la Tabla a continuación.

COMPLICACIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
EPISODIO DE RECHAZO	1	6.25
EDEMA CORNEAL LEVE	1	6.25
FIBROSIS ESTROMAL POSTERIOR	1	6.25
FIBROSIS PERIFERICA	1	6.25
GLAUCOMA MISDIRECCIONAL	1	6.25
LEVE FIBROSIS ESTROMAL POSTERIOR	1	6.25

En cuanto a reintervenciones en este segundo periodo postoperatorio se requirieron una vitrectomía posterior (por glaucoma misdireccional) y una inyección de triamcinolona intracameral por un rechazo corneal grave.

En el periodo entre los 121 y los 365 días después de cirugía (Control 3) se encontraron los datos indicados en la Tabla inferior.

La mediana del recuento endotelial central (medido en 3 casos) fue de 1733 células/mm² y el promedio de 1709 células/mm².

El porcentaje de pérdida endotelial del tejido donante, que se pudo calcular solo en un caso, fue para este tercer control de 53,2 %.

CONTROL 3

VARIABLE	PROMEDIO +/- DESV. ESTÁNDAR	MEDIANA	RANGO		MINIMO	MAXIMO	n
			INTERCUARTIL				
			P25	P75			
PIO	10+/- 13,8	12,5	10	15	9	30	14
RECUENTO ENDOTELIAL	1709+/- 313	1558,5	692	1871	0	2009	4
AVCC LOGMAR	0,5+/-0,5 (Snellen 20/63)	0,3 (Snellen 20/40)	0,1	0,5	0	1,6	14
TIEMPO DE CONTROL (DÍAS)	209,7+/- 72,9	207,5	148	272	123	345	14

En cuanto a complicaciones evidentes en este tercer periodo postoperatorio, se indican en la Tabla a continuación.

COMPLICACIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
FALLA PARCIAL DEL BOTON + GLAUCOMA AV	1	7,14
FIBROSIS ESTROMAL POSTERIOR	1	7,14
HAZE DIFUSO	1	7,14
HIPERTENSION OCULAR PERSISTENTE	1	7,14

Como reintervención se requirió un implante de una válvula para glaucoma, en un paciente con este antecedente y que presentó un glaucoma misdireccional en el postoperatorio temprano del DMEK, y en quien a pesar de una vitrectomía posterior no se controló la presión intraocular.

En el periodo postoperatorio mayor de 365 días después de cirugía (Control 4) se encontraron los datos indicados en la Tabla inferior.

La mediana del recuento endotelial central (medido en 6 casos) fue de 1358 células/mm² y el promedio de 1499 células/mm².

El porcentaje de pérdida endotelial del tejido donante, que se pudo calcular solo en 3 casos, fue para este tercer control de 52 +/-12.4 %.

CONTROL 4

VARIABLE	PROMEDIO +/- DESV. ESTÁNDAR	MEDIANA	RANGO INTERCUARTIL		MINIMO	MAXIMO	n
			P25	P75			
PIO	12,5+/- 2,0	12,0	11	14	10	16	12
RECUENTO ENDOTELIAL	1499+/- 529,5	1248	975	1566,5	0	2446	8
AVCC LOGMAR	0,4+/-0,5 (Snellen 20/54)	0,2(Snellen 20/32)	0,1	0,5	0	1,6	14
TIEMPO DE CONTROL (DÍAS)	493+/- 155	525	437	623	416	702	14

En cuanto a complicaciones evidentes en este cuarto periodo postoperatorio, se indican en la Tabla a continuación.

COMPLICACIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
EDEMA CORNEAL	2	14,3
FALLA PARCIAL DEL BOTON + GLAUCOMA	1	7,14
FIBROSIS ESTROMAL POSTERIOR	1	7,14
FIBROSIS PERIFERICA	1	7,14
HAZE DIFUSO	1	7,14

Haciendo un análisis consolidado de los hallazgos en el último control de los 18 casos, se encontraron los indicados en la Tabla inferior.

ÚLTIMO CONTROL

VARIABLE	PROMEDIO +/- DESV. ESTÁNDAR	MEDIANA	RANGO INTERCUARTIL		MINIMO	MAXIMO	n
			P25	P75			
PIO	13,2+/- 2,2	14	12	15	10	17	15
RECuento ENDOTELIAL	1433+/- 515	1299	1023	1566,5	919	2446	8
AVCC LOGMAR	0,4+/-0,5 (Snellen 20/54)	0,2 (Snellen 20/32)	0,1	0,7	0	1,6	13
TIEMPO DE CONTROL (DÍAS)	469+/- 230	476,5	416	623	26	1011	18

El porcentaje de pérdida endotelial del tejido donante, que se pudo calcular solo en 4 casos, fue para el último control de 48,9 +/-11,9 %.

Tres de los 18 casos (16,7%) presentaban edema corneal en el último control, y estaban siendo incluidos de nuevo en la lista de trasplante de córnea. En otros dos casos había edema leve.

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ADECUADA TRANSPARENCIA DEL BOTON		
SI	13	72,2
NO	5	27,8
TOTAL	18	100
MEJORIA AV EN LINEAS DE VISIÓN		
SI	15	83,3
NO	3	16,7
TOTAL	18	100

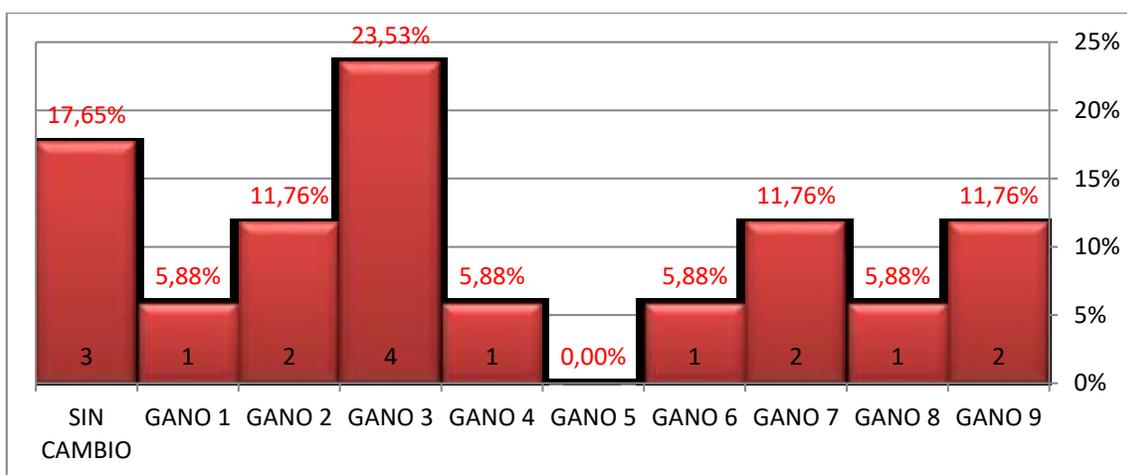
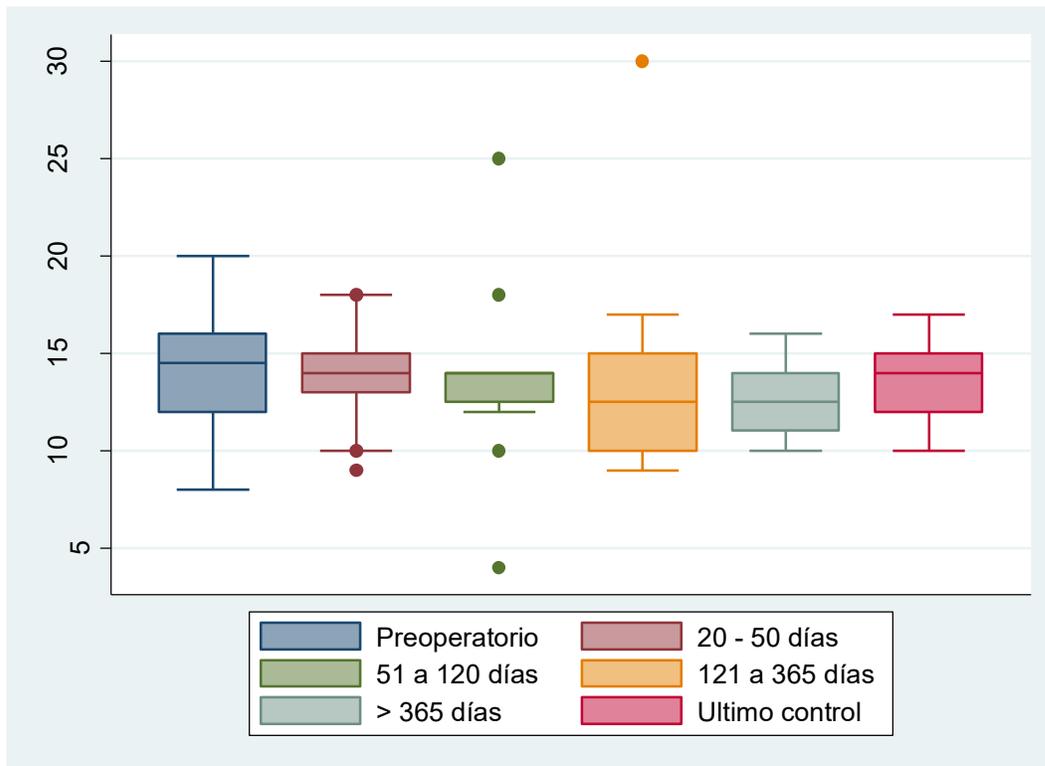
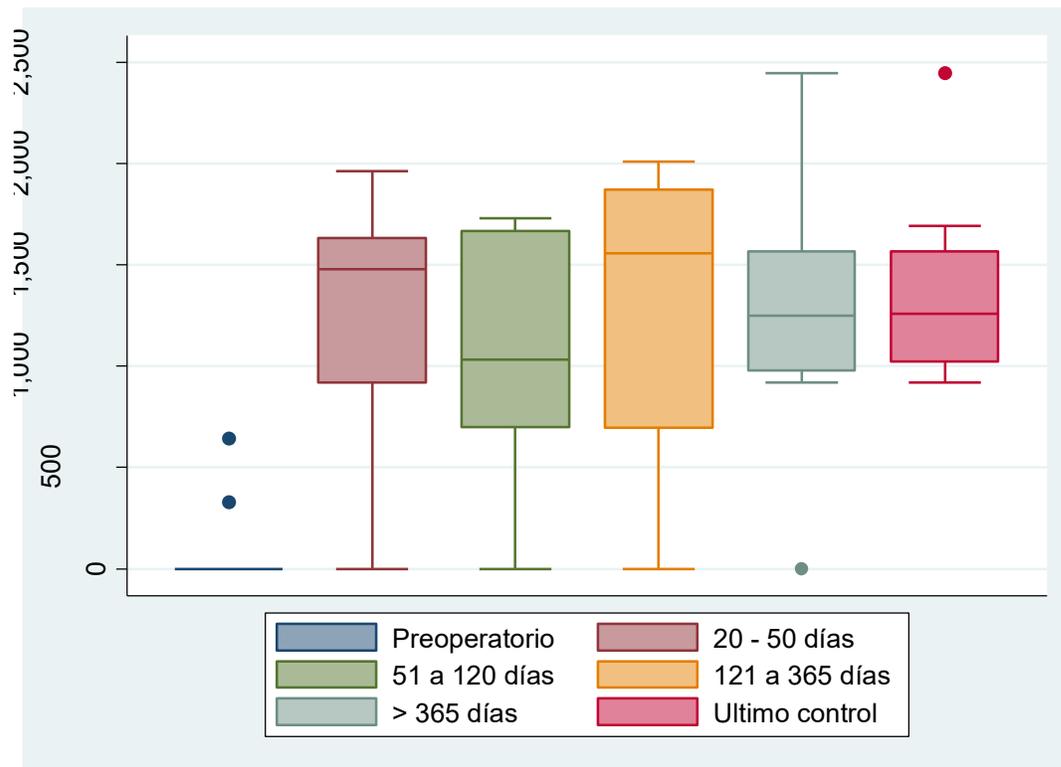


Figura 2. Cambio en las líneas de visión

Evolución de la PIO



Recuento endotelial postoperatorio



DISCUSIÓN

En grupos con amplia experiencia con los trasplantes endoteliales (como el de Terry y colaboradores en Portland, Estados Unidos) los resultados de DMEK son algo superiores (1). El promedio de la agudeza visual 6 meses después de cirugía de los primeros 100 casos de DMEK fue 0.11 ± 0.13 logMAR (Snellen 20/26) versus el promedio de 0.4 ± 0.5 (Snellen 20/54) en este grupo inicial de 18 ojos. 11 de 18 ojos (61.1%) en el presente estudio presentaron agudeza visual con corrección de 20/40 o mejor. Sin embargo, excluyendo cuatro ojos que presentaban glaucoma avanzado que podría estar comprometiendo la visión, 11 de 14 ojos (78.6%) lograron 20/40 o mejor vision con corrección. Hamzaoglu y coautores reportaron que lograron esta visión en el 94% de los casos . Dapena y coautores (del grupo de Melles), y Tourtas y colaboradores (del grupo de Cursiefen) también muy experimentados en queratoplastia endotelial, reportaron que obtuvieron esta agudeza visual en el 95% de sus casos. (2). De forma similar, Guerra y coautores (del grupo de Price) reportaron que el 98% de los ojos lograron una agudeza visual con corrección de 20/30 o mejor. (3) Regueiro-Salas y coautores reportaron que alcanzaron una agudeza visual corregida de 20/40 en el 85,4% de los ojos sin comorbilidades. (4) Otro grupo de investigadores, sin amplia experiencia en trasplante endotelial, reportaron recientemente que alcanzaron una agudeza visual con corrección de 20/40 o mejor en todos los 25 casos de su serie que no tenían comorbilidades que afectaran la vision. . (5).

La pérdida endotelial del tejido donante fue de $27.9 \pm 16.0\%$ en el estudio de Hamzaoglu y coautores (del grupo de Terry), mientras que en el presente estudio la pérdida endotelial promediando todos los controles fue de $55,4 \pm 13.3\%$. Otro grupo de cirujanos con amplia experiencia en queratoplastia endotelial reportaron una pérdida endotelial del $36 \pm 20\%$.(6) Tourtas y coautores en un grupo de ojos intervenidos por cirujanos de amplia experiencia en trasplante endotelial reportaron una pérdida endotelial con DMEK del 41%, 6 meses luego del DMEK.(7). La pérdida endothelial promedio reportada por Regueiro-Salas y coautores fue del $55.9\% \pm 18.4\%$, un año después de cirugía. (8)

La reinyección de aire fue necesaria en el 6% de los casos de DMEK en el grupo de Hamzaoglu y coautores, mientras que se requirió 4 de los 18 casos del presente estudio (22,2%). (1). Por otra parte, McKee y Jhanji reportaron recientemente sus resultados en los primeros 40 casos de DMEK. En un caso, se abandonó la cirugía debido a la incapacidad de colocar el injerto en un ojo con lente suturado y grandes sectores de iris faltante. Se necesitó re-inyección de gas o aire en 10 de los 39 casos (25,6%) en los que se realizó DMEK. Este porcentaje es un poco mayor que el encontrado en el presente estudio. (9) Otros grupos, aun con mucha experiencia en trasplante endotelial, han reportado porcentajes de re-inyección de aire o gas aún mas altas. Tourtas et al la requirieron en el 82% de 38 ojos. (7). Regueiro-Salas y coautores requirieron la re-inyección de aire en el 22.4% de 85 ojos, y finalmente en 9 ojos (10,6% del total) no se logró la adherencia del tejido donante y falló el trasplante.(4)

En el grupo de Portland, Estados Unidos presentaron 4 fallas del DMEK debido a que quedó implantado en una posición reversa o a trauma quirúrgico. Tres de estas fallas ocurrieron dentro de los primeros 38 casos, por la inserción en una posición incorrecta del disco donante. En los siguientes casos los investigadores usaron la marca con una letra "S" y no volvieron a presentar esta complicación. En nuestra serie el cirujano no presentó esta complicación de la implantación del disco donante en una posición invertida.

En un paciente de la presente serie se presentó glaucoma (al parecer misdireccional) dos meses luego de la realización de DMEK, explante de lente intraocular subluxado, vitrectomía anterior e implantación de lente Artisan de afaquia. Se encontraba atalamia y una presión de 30 mm Hg. Finalmente el trasplante presentó falla secundaria con edema. Un caso de la serie de McKee y Jhanji presentó una presión intraocular de 60 mm Hg el primer día después de la operación debido a un bloqueo pupila por la burbuja de gas, la que se desplazó a la zona detrás del iris. Lo resolvieron con un drenaje de la cámara anterior y no dejó una neuropatía óptica detectable. (9).

En nuestra serie de resultados preliminares se logró una adecuada transparencia corneal en 13 de 18 casos (72,2%). Este porcentaje de falla (un poco menor del 30%) no es exageradamente alto al compararlo con los resultados iniciales de otros grupos. De hecho, Melles quien describió el DMEK en el artículo en el cual reportó sus resultados preliminares en el año 2008 debió repetir el trasplante en 3 de 10 casos debido a que el tejido donante fue difícil de posicionar adecuadamente y finalmente no se adhirió. (10)

En conclusión los resultados de estos casos iniciales de DMEK son alentadores, pero resaltan también la curva de aprendizaje existente en esta nueva técnica, que requiere un entrenamiento cuidadoso por parte del cirujano para minimizar las complicaciones.

Referencias Bibliográficas:

1. Hamzaoglu EC, Straiko MD, Mayko ZM, Sáles CS, Terry MA. The First 100 Eyes of Standardized Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty versus Standardized Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Ophthalmology*. 2015 Nov;122(11):2193-9.
2. Dapena I, Dapena L, Dirisamer M, et al. [Visual acuity and endothelial cell density following Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK)]. *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia* 2011;86:395–401). // Tourtas T, Laaser K, Bachmann BO, et al. Descemet membrane endothelial keratoplasty versus Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2012;153:1082-1090.
3. Guerra FP, Anshu A, Price MO, Giebel AW, Price FW. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival, and endothelial cell loss. *Ophthalmology*. 2011 Dec;118(12):2368-73.
4. Regueiro-Salas R, Orduña-Domingo E, Sastre-Comas M. Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK): outcomes after three years of experience. *J Emmetropia* 2014; 5: 191-199.
5. McKee HD, Jhanji V. Learning DMEK From YouTube. *Cornea*. 2017 Dec;36(12):1477-1479.
6. Guerra FP, Anshu A, Price MO, Giebel AW, Price FW. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival, and endothelial cell loss. *Ophthalmology*. 2011 Dec;118(12):2368-73.
7. Tourtas T, Laaser K, Bachmann BO, et al. Descemet membrane endothelial keratoplasty versus Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2012;153:1082-1090.
8. Regueiro-Salas R, Orduña-Domingo E, Sastre-Comas M. Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK): outcomes after three years of experience. *J Emmetropia* 2014; 5: 191-199.

9. McKee HD, Jhanji V. Learning DMEK From YouTube. *Cornea*. 2017 Dec;36(12):1477-1479).
10. Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Preliminary clinical results of Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2008 Feb;145(2):222-227.