

Queratoplastia endotelial automatizada con pelado de membrana de Descemet en el fracaso endotelial corneal.

Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty for corneal endothelial dysfunction.

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

Queratoplastia endotelial automatizada con pelado de membrana de Descemet en el fracaso endotelial corneal.

Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty for corneal endothelial dysfunction.

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Queratoplastia endotelial automatizada con pelado de membrana de Descemet en el fracaso endotelial corneal / Lucinda Paz Valiñas, Ramón de la Fuente Cid. - Santiago de Compostela: Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalia-t). Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013.

1 archivo pdf. (Informes, Estudios e Investigación)

NIPO: MSSSI 680-13-038-3

Depósito Legal: C 841-2013

1. Queratoplastia endotelial de membrana de descemet 2. Epitelio posterior 3. Distrofia Endotelial de Fuchs 4. Evaluación de tecnología biomédica I. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalia-t) II. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Dirección: Marisa López-García.

Autoría: Lucinda Paz Valiñas, Ramón de la Fuente Cid.

Este documento se ha realizado en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS, al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y la Fundación Profesor Novoa Santos.

Para citar este informe:

Paz Valiñas L, de la Fuente Cid R. Cribado Queratoplastia endotelial automatizada con pelado de membrana de Descemet en el fracaso endotelial corneal. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia; 2013. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Este informe ha sido sometido a un proceso de revisión externa. La Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia agradece a la Dra. M^a Victoria de Rojas Silva, Jefe de Servicio de Oftalmología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña y a la Dra. Isabel López Rodríguez, Facultativo Especialista de Área de Oftalmología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

Los revisores externos del documento no suscriben necesariamente todas y cada una de las conclusiones y recomendaciones finales, que son responsabilidad exclusiva de los autores.

Información dirigida a profesionales sanitarios.

Los autores y el grupo de expertos de este documento declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en su realización.

Edición: marzo 2013

Edita: Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t. Consellería de Sanidade
Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

NIPO: MSSSI 680-13-038-3

Depósito Legal: C 841-2013

Maquetación: Tórculo Artes Gráficas, S.A.

Queratoplastia endotelial automatizada con pelado de membrana de Descemet en el fracaso endotelial corneal.

Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty for corneal endothelial dysfunction.

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

avalia-t Núm. 2012/09

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Índice

Lista de abreviaturas	9
Lista de tablas y figuras	11
Resumen	13
Abstract	17
1. Introducción	21
1.1. Distrofias y degeneraciones endoteliales	22
1.1.1. Distrofia endotelial de Fuchs	22
1.1.2. Queratoplastia bullosa de afáquioco o pseudofáquico	23
1.2. Alternativas terapéuticas	24
1.2.1. Tratamiento médico	25
1.2.2. Tratamiento quirúrgico	25
1.3. Descripción de la tecnología	26
2. Objetivos	29
3. Método	31
3.1. Búsqueda bibliográfica	31
3.2. Criterios de selección de los estudios	32
3.2.1. Según el diseño del estudio	32
3.2.2. Según la población estudiada	32
3.2.3. Según el tipo de intervención	32
3.2.4. Según el idioma	32
3.2.5. Según la medida de resultado	32
3.3. Extracción de datos y síntesis de la información	33
3.4. Evaluación de la calidad y clasificación de los estudios	33
4. Resultados	35
4.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica	35

4.2. Resultados de efectividad	36
4.2.1. Agudeza visual	36
4.2.2. Resultados refractivos	37
4.3. Resultados de seguridad	40
4.3.1. Complicaciones del injerto	40
4.3.2. Otras complicaciones	42
4.4. Estudios de evaluación económica	45
5. Discusión	47
5.1. Discusión del método	47
5.2. Discusión de resultados	47
5.2.1. Diseño de los estudios	47
5.2.2. Patologías tratadas	49
5.2.3. Efectividad	49
5.2.4. Seguridad	51
5.2.5. Evaluación económica	53
5.3. Limitaciones de este trabajo	55
6. Conclusiones y recomendaciones	57
7. Bibliografía	61
8. Glosario	67
9. Anexos	69
Anexo 1. Estrategia de búsqueda	69
Anexo 2. Tablas de evidencia y resultados	73
Anexo 3. Clasificación de los niveles de estudios	91
Anexo 4. Estudios excluidos	92

Lista de abreviaturas

AVACs: años de vida ajustados por calidad.

AVLC: agudeza visual lejana con corrección.

AVLSC: agudeza visual lejana sin corrección.

DEF: distrofia endotelial de Fuchs.

DLEK: queratoplastia endotelial lamelar profunda.

DSAEK: queratoplastia endotelial automatizada con pelado de membrana de Descemet.

DSEK: queratoplastia endotelial con pelado de membrana de Descemet.

ECA: ensayo clínico aleatorizado.

EE. UU: Estados Unidos.

FS-DSEK: DSEK asistida con láser *femtosecond*.

ICE: síndrome irido-corneal endotelial.

ICER: razón coste-efectividad incremental.

LIO: lente intraocular.

NEI VFG-25: cuestionario de función visual del *National Eye Institute*.

OCT: oficina de coordinación de trasplantes de Galicia.

PIO: presión intraocular.

PLK: queratoplastia lamelar posterior.

QBP: queropatía bullosa pseudofáquica.

QE: queratoplastia endotelial.

QP: queratoplastia penetrante.

Lista de tablas y figuras

Tablas

Tabla 1.	Resultados de agudeza visual y resultados refractivos.	36
Tabla 2.	Resultados de seguridad.	41

Figuras

Figura 1.	Esquema histológico de la córnea.	19
Figura 2.	Distrofia de Fuchs.	21
Figura 3.	Técnica quirúrgica de la DSAEK.	25
Figura 4.	Diagrama de flujo del proceso de selección de los estudios.	34

Resumen

Introducción. Las principales causas de fracaso endotelial corneal son la distrofia endotelial de Fuchs y la queratopatía bullosa del afáquico o pseudofáquico. En los casos más graves el trasplante de córnea se plantea como único tratamiento en donde la queratoplastia penetrante (QP) ha sido la técnica de referencia en los últimos 50 años. Con la finalidad de disminuir las complicaciones de esta intervención se han desarrollado nuevas técnicas englobadas dentro de la denominada queratoplastia endotelial que se caracteriza por el recambio exclusivo de las capas posteriores de la córnea. Dentro de esta, la queratoplastia endotelial automatizada con pelado de la membrana de Descemet (DSAEK) se presenta como una técnica novedosa con resultados prometedores.

Objetivos. Evaluar la eficacia/efectividad, seguridad y costes de la técnica DSAEK sola o comparación con la QP en pacientes con fracaso endotelial corneal.

Métodos. Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en octubre de 2012, con actualización en enero de 2013, y sin límite temporal en las principales bases de datos biomédicas especializadas en revisiones sistemáticas (*HTA, CDR, DARE, NHS EED, Cochrane Library Plus*); y en bases generales como Medline y Embase).

Resultados. De un total de 583 artículos recuperados, 20 series de casos y 2 estudios de evaluación económica, cumplieron con los criterios de inclusión. La agudeza visual lejana con corrección (AVLC) mejoró tras el tratamiento con la DSAEK con resultados estadísticamente significativos en relación con los valores previos a la intervención, alcanzando valores de 0-6 a 0,8. Los estudios que compararon la DSAEK frente a la QP encontraron valores de 0,45-0,56 y de 0,125-0,38 respectivamente, con diferencias no siempre significativas. Tras la DSAEK el grado de astigmatismo no fue significativo y parece mejor en relación con la QP.

Las principales complicaciones de la DSAEK fueron el fracaso primario (0-12%), el rechazo endotelial (0,8-8,5%) y la dislocación-desprendimiento del injerto (1,5-23%). A pesar de ellas, el éxito definido como injerto claro fue del 80,4% a cinco años. En la QP, el rechazo endotelial fue la complicación más frecuente con tasas del 16%.

Tanto los resultados de efectividad como los de seguridad, fueron mejores en aquellos pacientes sin comorbilidades oculares graves.

Un estudio señaló que fue más coste-efectiva que la QP, y otro que era la más efectiva, pero también la más costosa frente a la QP y la DSEK asistida por láser *femtosecond*, y que dependiendo del umbral máximo que se esté dispuesto a pagar, tanto la DSAEK como la QP, podrían ser coste-efectivas.

Conclusiones

- En la distrofia de Fuchs y en la queratopatía bullosa, los datos sobre la efectividad de la DSAEK indican una mejoría en la agudeza visual corregida y sin corregir tras la intervención en relación a la registrada previamente al procedimiento. Comparada con la QP, los estudios localizados señalaron resultados similares o incluso mejores tras la DSAEK para la AVLK y para el grado de astigmatismo.
- Las complicaciones más importantes tras la DSAEK están relacionadas con la viabilidad del injerto, siendo la más frecuente la dislocación-desprendimiento y en menor medida el rechazo endotelial. En la QP, el rechazo es la complicación más frecuente.
- En la técnica de DSAEK, la curva de aprendizaje es un factor clave y está directamente relacionado con el éxito en el trasplante del injerto.
- La tasa de supervivencia del injerto a largo plazo es similar con ambas técnicas.
- Datos de evaluación económica apuntan que la DSAEK es una técnica coste-efectiva comparada con la QP.
- Los estudios que evalúan la DSAEK son serie de casos, en su mayoría retrospectivas. La calidad metodológica de estos trabajos es baja y limitada, por tanto sus resultados deben ser tomados con cautela a la hora de recomendar o desaconsejar la adopción de la técnica.

Recomendaciones

- En caso de indicarse la DSAEK, los candidatos susceptibles de mejores resultados son aquellos que no presentan comorbilidades oculares graves. Sería necesaria una valoración individualizada de aquellos pacientes que por cirugía previa (QP, glaucoma), realiza-

ción de intervenciones intraoperatorias simultáneas y/o comorbilidades oculares graves presenten peor pronóstico en cuanto a los resultados de efectividad y seguridad.

- La intervención debería ser realizada en centros autorizados/acre-
ditados para la realización del trasplante, y por cirujanos experi-
mentados ya que el porcentaje de éxito depende en gran medida de
la curva de aprendizaje.
- Para disminuir los costes de la DSAEK, una alternativa podría ser
el suministro de córneas precortadas desde un banco de referencia
de tejido ocular a los diferentes centros que realicen la técnica.

Abstract

Introduction. The main causes of corneal endothelial failure are Fuchs' endothelial dystrophy and aphakic or pseudophakic bullous keratopathy. In the severest cases, the only treatment is corneal transplantation, with penetrating keratoplasty (PK) having been the gold standard over the last 50 years. With the aim of reducing complications arising from this intervention, new techniques have been developed which come within the ambit of so-called endothelial keratoplasty, a procedure characterised by replacing only the posterior layers of the cornea. In this context, Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) is a novel technique with promising results.

Objectives. To assess the efficacy/effectiveness, safety and cost of the DSAEK technique *per se* or in comparison with PK, in patients with corneal endothelial failure.

Methods. A bibliographic search stipulating no time limit was made in October 2012 and updated in January 2013, of papers published in the principal biomedical databases specialising in systematic reviews (Health Technology Assessment, Centre for Reviews and Dissemination, Database of Abstracts of Reviews of Effects, National Health Service Economic Evaluation Database, Cochrane Library Plus) and in general databases such as Medline and Embase.

Results. Of a total of 583 papers retrieved, 20 case series and 2 economic evaluation studies fulfilled the inclusion criteria. Best-corrected visual acuity (BCVA) improved after treatment with DSAEK, with statistically significant results vis-à-vis pre-intervention figures, attaining values of 0.6 to 0.8. Studies which compared DSAEK to PK reported values of 0.45-0.56 and 0.125-0.38 respectively, with differences that were not always significant. The degree of post-DSAEK astigmatism was not significant and appeared to be better than that achieved with PK.

The main complications were primary failure (0%-12%), endothelial rejection (0.8%-8.5%) and graft dislocation-detachment (1.5%-23%). Nevertheless, success (defined as a clear corneal graft) was 80.4% at five years. In PK, endothelial rejection was the most frequent complication, with rates of 16%.

In terms of effectiveness and safety, outcomes were better in patients having no severe ocular comorbidities.

While one study reported that DSAEK was more cost-effective than PK, another reported that it was more effective but also more expensive than PK or femtosecond laser-assisted DSAEK and, depending on the maximum acceptable payment threshold, both DSAEK and PK could be cost-effective.

Conclusions

- In Fuchs' dystrophy and bullous keratopathy, data on the effectiveness of DSAEK indicate post-intervention improvement in uncorrected and best-corrected visual acuity in relation to baseline values registered prior to the procedure. According to the studies located, post-DSAEK outcomes for BCVA and degree of astigmatism are similar to or even better than those achieved with PK.
- The most important post-DSAEK complications are linked to the viability of the graft, with the most frequent of these being dislocation-detachment and, to a lesser extent, endothelial rejection. In PK, rejection is the most frequent complication.
- In DSAEK, the learning curve is a key factor and is directly linked to the success of the graft transplantation.
- The long-term graft survival rate is similar with both techniques.
- Economic evaluation data show that as compared to PK, DSAEK is a cost-effective technique.
- The studies that assess DSAEK are case series, for the most part retrospective. The methodological quality of such studies tends to be low and limited, and so when it comes to recommending or discouraging the adoption of this technique, their results should be approached with caution.

Recommendations

- In the event of DSAEK being indicated, candidates likely to have better outcomes would be those presenting with no severe ocular co-morbidities. Individualised assessment would be necessary in the case of patients who, due to previous surgery (PK, glaucoma),

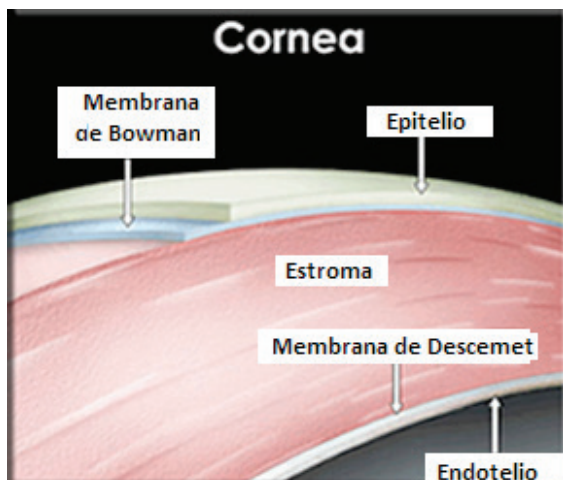
performance of simultaneous intraoperative interventions and/or severe ocular co-morbidities, displayed a worse prognosis in terms of effectiveness and safety.

- The intervention would have to be performed at centres that were authorised/accredited to perform transplants, and by experienced surgeons because the success rate depends to a great extent on the learning curve.
- To reduce the cost of DSAEK, one alternative could be for pre-cut corneas to be supplied by a reference eye-bank to the various centres that performed the technique.

1. Introducción

La córnea, responsable de dos tercios de la potencia ocular total, constituye el elemento refractivo con mayor poder dióptrico del sistema ocular. Consta de cinco capas, que desde el exterior al interior son: 1) **epitelio**: compuesto de varias capas de células, en condiciones normales es totalmente transparente y está constantemente humedecido por la lágrima; 2) **membrana de Bowman**: actúa de membrana basal del epitelio y entre otras tiene la función de unir el epitelio corneal al estroma; 3) **estroma**: supone la mayor porción del espesor corneal y está compuesto básicamente de fibras de colágeno; 4) **membrana de Descemet**: membrana que une el estroma con la capa celular más profunda de la córnea y 5) **endotelio**: capa más interna de la córnea en contacto con el humor acuoso. A diferencia del epitelio, sólo consta de una capa de células y su capacidad de regeneración es nula. La transparencia de la córnea es imprescindible para que se pueda obtener una buena agudeza visual. Por este motivo la capa de células endoteliales desempeña un importante papel al ejercer un bombeo continuo de líquido fuera de la córnea, logrando así un estado de “deshidratación” y buena transparencia (1).

Figura 1: Esquema histológico de la córnea.



Fuente: <http://www.kalskivision.com/cornea.html> (2).

1.1. Distrofias y degeneraciones endoteliales

Un fracaso del endotelio de cualquier origen afectará a la agudeza visual. Entre las patologías primarias más importantes destaca la distrofia de Fuchs (DEF) y en menor medida la distrofia endotelial hereditaria congénita, el síndrome irido-corneal endotelial (ICE) o la distrofia endotelial polimorfa posterior. En el grupo de las enfermedades secundarias se encuentran la queratopatía edematosa por fracaso endotelial secundario a un trauma accidental o quirúrgico (queratopatía bullosa del afáquico o pseudofáquico), a un fracaso del trasplante previo, causticación o inflamación.

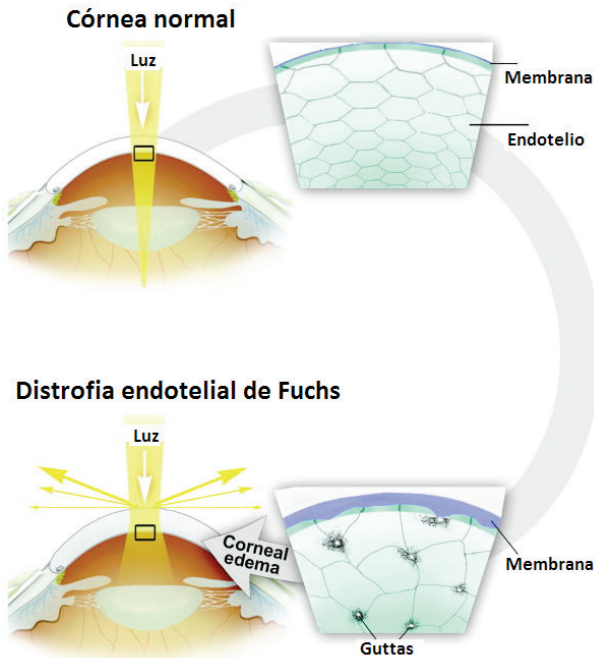
1.1.1. Distrofia endotelial de Fuchs

La DEF fue descrita por primera vez por Ernst Fuchs en el año 1910 como un trastorno en el que se producía una degeneración prematura de las células del endotelio corneal. Este hecho adquiere importancia desde un punto de vista fisiopatológico, ya que el endotelio es incapaz de bombear líquido, produciéndose edema por acumulación en el interior de la córnea. Como consecuencia se forman quistes y vesículas epiteliales/subepiteliales en la superficie con episodios de dolor cuando se rompen, pérdida de transparencia y agudeza visual. Antes de llegar a esta fase puede haber una etapa en la que los únicos síntomas son: visión ligeramente borrosa, inicialmente más marcada al despertar y molestias oculares. Su patogenia es desconocida.

La DEF es un trastorno irreversible y progresivo, con un comienzo asimétrico pero con el tiempo afecta a ambos ojos. Se asocia a diversas condiciones como hipermetropía axial, cámara estrecha, glaucoma, queratocono, enfermedad cardiovascular, neuropatía óptica e historia de traumatismos, cirugía o inflamación intraocular. En ocasiones presenta un carácter familiar con una herencia autosómica dominante (3).

La prevalencia de la enfermedad varía mucho entre poblaciones según la metodología usada para la exploración clínica y los criterios diagnósticos usados. En ambas formas se observa un predominio en el sexo femenino con una razón de 2,5-4:1. Es muy rara en Japón, poco común en Arabia Saudí y en chinos de Singapur. En los EE.UU., la prevalencia se sitúa en torno al 4% de la población con más de 40 años. En Islandia se ha observado que la distrofia de Fuchs puede afectar al 11% de la población femenina y al 7% de la masculina. La presencia de guttas (estadios iniciales, que no siempre finalizan en DEF) en mayores de 40 años es relativamente frecuente, entre el 10% y el 70% de la población. La prevalencia de córnea guttata central en mayores de 50 años ha sido estudiada en asiáticos, siendo en chinos del 4,4% y 8,5% y en japoneses del 1,5% y 5,5% para hombres y mujeres respectivamente (4,5).

Figura 2: Distrofia de Fuchs.



Fuente: Elhalis H et al, 2010 (5).

1.1.2. Queratopatía bullosa del afáquico o pseudofáquico

Cualquier tipo de cirugía intraocular, particularmente de catarata, con o sin implante de lente, puede ser una agresión para la córnea. Cuando se pierden una gran cantidad de células endoteliales, la córnea puede llegar a estar edematosa crónicamente. El estadio final de una descompensación endotelial puede ser la queratopatía bullosa (4).

La pseudofaquia es aquella situación en la cual la lente natural del ojo, el cristalino, se sustituye por una lente intraocular artificial. La **afaquia** es la ausencia de cristalino, que en la mayoría de los casos se debe a la imposibilidad de colocar la lente artificial durante la cirugía de catarata.

La queratopatía bullosa es una descompensación de la córnea que puede ocurrir tras la cirugía de catarata. Esta condición implica edema corneal con aumento del espesor, disminución de la transparencia, fotofobia, posible dolor, y pérdida de visión. En algunas córneas aparece un edema estromal en los primeros días del postoperatorio, habiéndose identificado

algunos factores asociados como enfermedad endotelial previa, traumatismo, antecedentes de diabetes mellitus, la técnica quirúrgica y habilidad del cirujano o diferentes soluciones de irrigación utilizadas.

La densidad celular endotelial en el nacimiento oscila entre 5000 y 6000 células/mm² y en el adulto disminuye a 2500 y 3000 células/mm², estableciéndose para que aparezca una queratopatía bullosa una reducción hasta 700 y 400 células/mm², límite en el que desaparece una buena transparencia corneal. Esta cifra es un tanto aleatoria ya que existen otros factores como el grado de inflamación o la presión intraocular que influyen de manera determinante. Así en la práctica clínica encontramos situaciones que presentan densidades mayores de células y la córnea está descompensada y viceversa, en las que un número inferior de células mantiene una córnea transparente. La microscopía especular es el método de elección para valorar la arquitectura del endotelio de manera cuantitativa y cualitativa. En resumen, existen factores personales, no modificables como la edad, traumatismos o enfermedades crónicas degenerativas oculares o sistémicas que aumentan el riesgo de padecer queratopatía bullosa, y otros factores modificables como un buen control de la enfermedad basal o una técnica quirúrgica adecuada que evite complicaciones, y que pueden mantener la densidad celular endotelial y reducir su aparición (6).

En un estudio con base en el registro de trasplante de córnea sueco durante los años 1998-2003 y que incluía a 273 pacientes con cirugía de catarata y queratopatía bullosa se describen como factores de riesgo para su desarrollo: 1) la edad 2) enfermedad endotelial preexistente 3) complicaciones durante la cirugía de catarata y 4) glaucoma (10). Otro estudio retrospectivo que incluyó 249 intervenciones de ojos, identificó como principal causa para la queratopatía bullosa: la cirugía intraocular con un 52,2% (cirugía de catarata en el 72,7% de los ojos), seguida del glaucoma (20%), trauma ocular (12,4%), fallo en el injerto (5%), queratitis por herpes simple (5%) distrofia de Fuchs (3,2%) e iridotomía con láser (1,6%) (6).

Por último, un estudio realizado en el banco de ojos de Canadá entre los años 2000 a 2009 en 6240 pacientes objetivó que las principales indicaciones para el trasplante de córnea eran: edema corneal pseudofáquico (28,3%), reinjerto (21,5%) y distrofia endotelial de Fuchs (16,6%) (7).

1.2. Alternativas terapéuticas

Van a depender del grado de gravedad y de la causa que origine la distrofia endotelial.

1.2.1. Tratamiento médico

Se utilizan antiinflamatorios (corticoides), hipotensores oculares, colirio lubricante o pomada de agente hipertónico (cloruro sódico al 5%) y lentes de contacto con/sin oclusión que ayudan como terapia sintomática para aliviar el dolor. El tratamiento médico se considera paliativo y se utiliza mientras no se realiza el tratamiento quirúrgico que es el definitivo.

1.2.2. Tratamiento quirúrgico.

El tratamiento definitivo y eficaz es el trasplante corneal mediante queratoplastia penetrante o endotelial con la finalidad de recuperar la visión y/o aliviar los síntomas.

En los últimos 50 años, el estándar quirúrgico ha sido la **queratoplastia penetrante** (QP). En este procedimiento se extrae una sección circular central (7-8,5 mm de diámetro) del espesor completo de la córnea anómala y se reemplaza por una porción de la córnea de un donante cadáver. Esta técnica no está exenta de complicaciones entre las que se encuentra un elevado grado de astigmatismo residual y otros importantes defectos de refracción que obligan a una segunda intervención para la corrección de los mismos o, en el mejor de los casos, a la utilización de lentes de contacto (8). Otro de los problemas descritos es la lenta recuperación visual (hasta 24-48 meses), lo que implica un importante retraso en el tratamiento del segundo ojo, rechazo endotelial, queratitis infecciosa, dehiscencia de la incisión y complicaciones relacionadas con las suturas (9).

Con la finalidad de disminuir las complicaciones de la QP, en los últimos años se han desarrollado diferentes técnicas que se engloban bajo la denominada **queratoplastia endotelial** (QE). Su nacimiento se reconoce cuando en el año 1998, Gerrit Melles publicó con éxito el caso de recuperación de transparencia de una córnea tras recambio únicamente de las capas posteriores en un paciente con queratopatía bullosa mediante una pequeña incisión, evitando de esta forma muchos de los problemas anteriores al no ser necesaria la apertura completa del ojo (10, 11). De esta manera solo la capa del endotelio es remplazada por una lámina corneal posterior. Sus teóricas ventajas serían un menor grado de astigmatismo, una recuperación de la agudeza visual más rápida, una herida quirúrgica con menor riesgo de rotura y menos rechazo del tejido trasplantado. Existen diferentes subtipos de QE, desde la queratoplastia lamelar posterior (PLK) y la queratoplastia endotelial lamelar profunda (DLEK) en que se inician los recambios de las capas posteriores de la córnea con un abordaje anterior escleral de gran diámetro,

hasta la queratoplastia endotelial con disección de la membrana de Descemet (DSEK) y la queratoplastia endotelial automatizada con disección de la membrana de Descemet (DSAEK), en la que se extrae la membrana de Descemet-endotelio de la córnea receptora (descemetorrexis). Una nueva variación es la denominada DMEK (queratoplastia endotelial de la membrana de Descemet), en la que solo se trasplanta la membrana de Descemet con endotelio (12, 13).

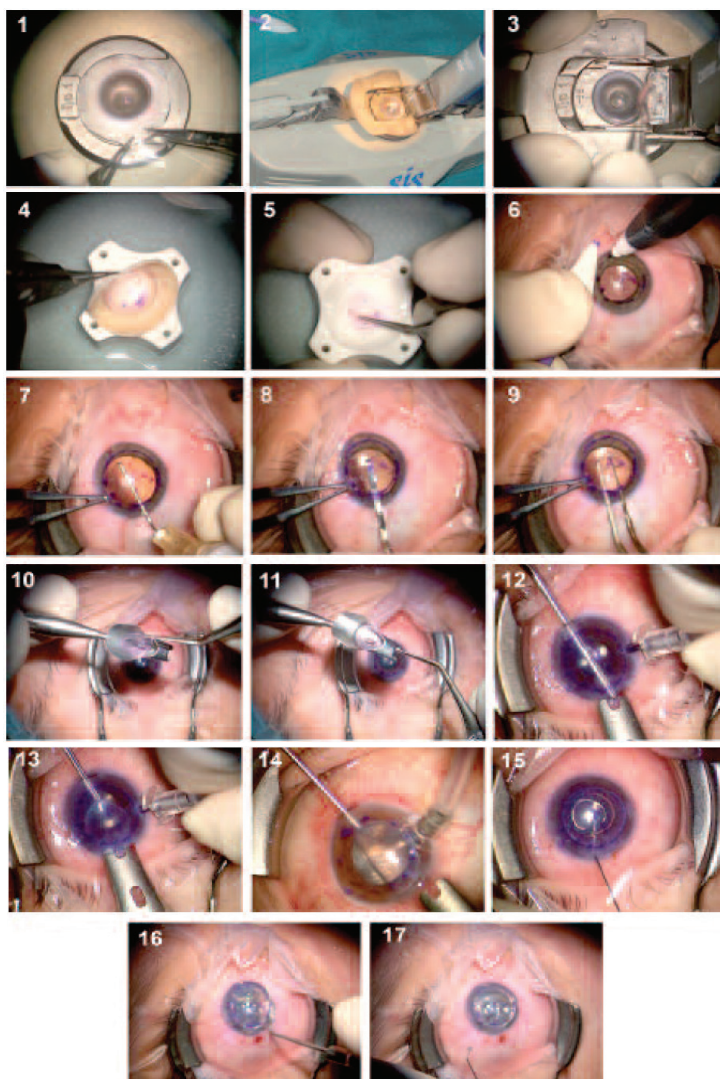
A partir del año 2006, la queratoplastia endotelial ha presentado un gran aumento como técnica de elección en el trasplante de córnea, pasando su indicación del 2,4% al 36,1% (7). El registro de la Asociación Americana del Banco de Ojos documentó un incremento del 3% al 33% en de los trasplantes totales de córnea realizados entre los años 2005-2008 mediante una QE (14).

1.3. Descripción de la tecnología

La DSAEK es una modificación de la técnica de DSEK. En ésta, la membrana de Descemet es extraída de la córnea receptora para que el disco del donante pueda quedar adherido a un lecho más homogéneo. La dificultad se presenta al tener que realizar una disección manual en el disco del donante. Con la DSAEK, este paso se hace de manera automatizada mediante un microqueratomo sobre una cámara anterior artificial. Así se consigue que ambos lechos se unan de forma homogénea y que la técnica sea más reproducible (15). Entre las desventajas descritas está la existencia de una elevada curva de aprendizaje (16-19). En rasgos generales, el proceso se inicia al situar el tejido donante sobre una cámara anterior artificial y realizar el corte de forma automatizada mediante un microqueratomo. Se obtiene así el disco donante con parte de estroma, membrana de Descemet y endotelio. Tras una pequeña incisión en el ojo del receptor, se realiza la descemetorrexis con el consiguiente desprendimiento de la membrana de Descemet en los 360°. Se continúa con un raspado del estroma posterior, también en los 360°, para que queden expuestas las fibras y conseguir así una mayor adherencia de las superficies. Se amplía la incisión principal hasta unos 4-5 mm, introduciendo y desplegando el disco del donante, para adherirlo definitivamente al estroma posterior del receptor mediante la inyección de una burbuja de aire. Si es preciso se puede centrar el injerto antes de presurizar la cámara anterior con aire y se drena el líquido que pueda quedar en la entrecara. Se procede al cierre de la incisión principal mediante un punto de sutura. Posteriormente el paciente debe esperar en decúbito supino durante 15 minutos en la camilla de quirófano (figura 3) (20). Pasado este tiempo se extrae un 40%

de la burbuja de aire de la cámara anterior para evitar una subida de tensión ocular en el postoperatorio inmediato. El enfermo deberá permanecer en decúbito supino al menos 2-3 horas para disminuir la posibilidad de una dislocación. En el postoperatorio se utiliza colirio de acetato de prednisolona y ofloxacino durante dos semanas con descenso progresivo de dosis. Las suturas se retiran al mes de la cirugía (21).

Figura 3: Técnica quirúrgica de la DSAEK.



Fuente: Villarrubia et al, 2007(20).

2. Objetivos

Evaluar la eficacia/efectividad, seguridad y costes de la técnica DSAEK sola o en comparación con la queratoplastia penetrante en pacientes con fracaso endotelial corneal.

3. Método

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica siguiendo la metodología indicada en las guías y manuales especializados en evaluación de tecnologías sanitarias y revisiones sistemáticas (22-24).

3.1. Búsqueda bibliográfica

Para dar respuesta a los objetivos de este trabajo, se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica en octubre de 2012 (actualizada en enero de 2013) y sin límite temporal en las principales bases de datos biomédicas:

- **Bases de datos especializadas en Revisiones Sistemáticas**, tales como HTA (*Health Technology Assessment*), CDR (*Centre for Reviews and Dissemination Database*), DARE (*Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness*), NHS EED (*Economic Evaluation Database del National Health Service*) o la *Cochrane Library Plus*.
- **Bases de datos generales**: Como Medline, Embase e IME (Índice Médico Español).

Con la finalidad de identificar los proyectos de investigación en marcha se revisaron diferentes bases de datos de ensayos clínicos en marcha como *Clinical Trials.gov*, *Current Controlled Trials* y la base de datos Cochrane.

La estrategia de búsqueda incluía, entre otros, los términos “*Descemet*”, “*Stripping*”, “*automated*”, “*endothelial*” y “*keratoplasty*” (en el Anexo 1 figuran las estrategias de búsqueda utilizadas en cada una de las bases de datos).

Los estudios recuperados de la búsqueda bibliográfica fueron revisados y tras la lectura de los resúmenes de los artículos se seleccionaron aquellos que cumplían con los criterios de inclusión. Se realizó, además, una revisión manual de la bibliografía referida en ellos.

Todo este proceso se completó mediante una búsqueda general en Internet (organizaciones, sociedades científicas...) con el fin de buscar otra información de interés.

3.2. Criterios de selección de los estudios

La selección de los artículos se realizó de acuerdo con unos criterios de selección previamente establecidos que a continuación se detallan:

3.2.1. Según el diseño del estudio

- *Criterios de inclusión:* revisiones sistemáticas, metaanálisis, ECA, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, estudios transversales y series de casos.
- *Criterios de exclusión:* revisiones narrativas, cartas al director, editoriales, comentarios, estudios con un solo caso y comunicaciones a congresos.

3.2.2. Según la población estudiada

- *Criterios de inclusión:* pacientes con fracaso endotelial de cualquier origen, especialmente distrofia de Fuchs. También se incluyeron fracasos endoteliales por queratopatías bullosas del afáquico o pseudofáquico, fracaso del trasplante previo. Tamaño muestral ≥ 40 pacientes.
- *Criterios de exclusión:* pacientes con cicatrización estromal significativa, maculopatía grave, atrofia óptica, ambliopía severa.

3.2.3. Según el tipo de intervención

- *Criterios de inclusión:* pacientes tratados mediante DSAEK o QP.
- *Criterios de exclusión:* pacientes tratados con cualquier otra técnica de queratoplastia endotelial (DSEK, DLEK, etc.)

3.2.4. Según el idioma

- *Criterios de inclusión:* estudios en castellano, inglés y portugués.

3.2.5. Según la medida de resultado

- *Criterios de inclusión:* estudios que evaluaran y registraran parámetros de eficacia/efectividad, seguridad y costes:

- » Eficacia/efectividad: agudeza visual corregida y no corregida, astigmatismo, etc.
- » Seguridad: fallo primario del injerto, dislocación, desprendimiento y rechazo del injerto.
- *Criterios de exclusión:* estudios que evaluaran modificaciones de la técnica de DSAEK y variables intermedias como la densidad celular endotelial, grosor y diámetro del injerto, etc.

3.3. Extracción de datos y síntesis de la información

La extracción de los datos de los estudios incluidos se ha realizado siguiendo una metodología sistemática y en hojas diseñadas específicamente para este informe por dos revisores independientes. Posteriormente, la información de los mismos se ha resumido en las tablas de evidencia y de resultados que se muestran en el anexo 2.

3.4. Evaluación de la calidad y clasificación de los estudios

La calidad de la evidencia científica de los estudios fue valorada según su diseño metodológico, siguiendo una jerarquía de mayor a menor importancia de acuerdo con la escala de Jovell y Navarro-Rubio (25) (anexo 3).

4. Resultados

4.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica

La búsqueda bibliográfica recuperó un total de 583 estudios. Tras la lectura de los resúmenes se seleccionaron 32 artículos originales para su lectura a texto completo. De estos, finalmente se incluyeron 22 (10, 14, 16-18, 26-43) trabajos que cumplieron los criterios de inclusión previamente establecidos (figura 4).

Se localizaron tres revisiones sistemáticas, pero no fue posible emplearlas en nuestro estudio ya que no se ajustaron a nuestro objetivo. Dos de ellas evaluaban diferentes técnicas de queratoplastia endotelial de forma conjunta y no aportaban resultados de la DSAEK de forma independiente (1, 44) y la tercera, pese a que era específica de la DSAEK, no era una revisión exhaustiva de la literatura (45).

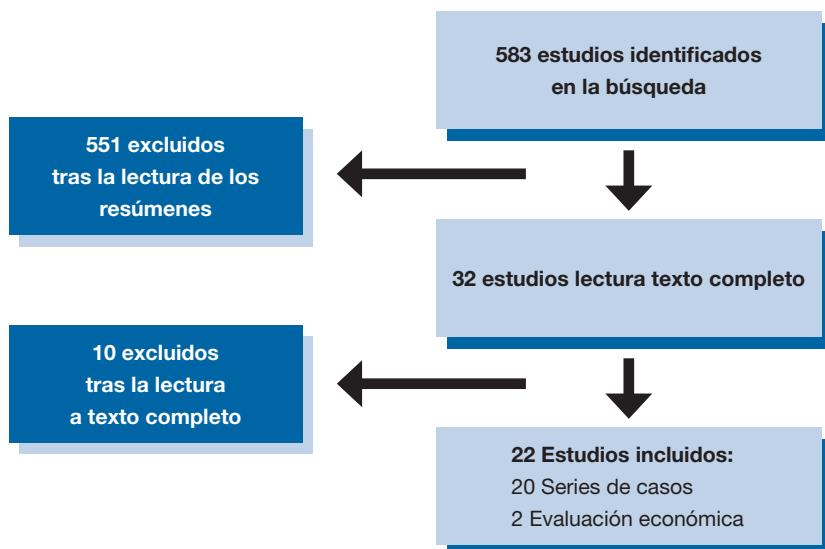
No se localizó ningún ensayo clínico aleatorizado y controlado que evaluara la eficacia de la técnica DSAEK frente a la QP, técnica de referencia empleada hasta el momento.

La base de datos de los ensayos en marcha (*Clinical Trials Gov*) mostró algún estudio que evalúa los resultados clínicos en pacientes tratados con DSAEK para el edema secundario a disfunción celular endotelial, pero no es un ensayo aleatorizado. Otro se corresponde con un estudio de cohortes. Ambos en fase de reclutamiento de pacientes.

Los estudios recuperados se corresponden con series de casos, principalmente retrospectivas que recogen los resultados de la intervención mediante DSAEK en pacientes con **fracaso endotelial por distrofia de Fuchs y queratopatía bullosa**. Además, un estudio fue realizado en pacientes con **fracaso del trasplante previo** y otro en **glaucoma pre-existente**. Muchos trabajos aportan resultados de un único caso intervenido.

Los artículos excluidos y sus causas figuran en el anexo 4.

Figura 4: Diagrama de flujo del proceso de selección de los estudios.



4.2 Resultados de efectividad

Para valorar la efectividad de la técnica, se evaluaron las variables de agudeza visual, con y sin corrección, y los resultados refractivos (tabla 1).

4.2.1 Agudeza visual

Un estudio realizado en España por Villarrubia et al (10) recogió medidas de resultado de efectividad e informó de mejoras significativas en **la agudeza visual lejana con corrección (AVLC)** tras la intervención respecto a sus niveles preoperatorios, con un resultado de 0,8 de media ($p < 0,01$) en aquellos pacientes que no presentaban patologías oculares asociadas al edema corneal. Valores similares se observaron en un estudio a largo plazo publicado por Li et al en 2012 (33), con mejoras graduales de la AVLC a los 12, 24 y 36 llegando a 0,8 ($p = 0,003$) a los tres años de seguimiento. El porcentaje de pacientes que alcanzaron una AVLC de 0,8 se incrementó del 36,1% a los seis meses, al 70,4% a los tres años. Esta mejora también se observó para una AVLC de 1, en el 11,1% a los seis meses y un 47,2% a los tres años. Estos resultados se obtuvieron en pacientes sin comorbilidades oculares asociadas.

Cuando se expresaron los resultados globales, teniendo en cuenta los grupos con menor potencial visual o con patologías oculares asociadas, Villarrubia et al (10) obtuvieron valores medios postoperatorios de 0,53 ($p < 0,01$). Resultados similares fueron observados por Chen et al (30) que presentaba valores de 0,52 a los seis meses en pacientes con patología de base y/o peor agudeza visual ($p < 0,001$).

Tres trabajos compararon series de casos tratadas con DSAEK y QP. Hortal et al (29) tras comparar los resultados de una serie prospectiva de pacientes tratados mediante DSAEK con una serie histórica de QP, encontró mejores resultados de AVLSC en el grupo tratado con DSAEK ($0,56 \pm 0,04$) que en el de QP ($0,33 \pm 0,06$) ($p < 0,05$) a los 12 meses de seguimiento (agudeza visual pre-intervención: 0,25-0,26 de media, sin diferencias significativas entre ambos grupos). Yokogama et al (43), también obtuvo mejores resultados en el grupo tratado con DSAEK (0,55) que en el de QP (0,125) ($p < 0,01$). En la misma línea Bahar et al (32) encontraron una AVLSC de 0,45 frente a 0,38 de la QP, pero sin diferencias estadísticamente significativas.

Pacientes con fracaso previo de QP e intervenidos de DSAEK fueron revisados por Clements et al (26). A los seis meses la AVLSC pasó de 0,05 a 0,15 al analizar todos los pacientes. Al analizar los datos excluyendo los ojos con comorbilidades oculares graves (degeneración macular asociada a la edad o glaucoma de estadio final), la agudeza mejoró de 0,05 a 0,30.

En pacientes con glaucoma pre-existente (27) y con un año de seguimiento, la agudeza visual fue de 0,5, o mejor, en el 51% de los casos, siendo esta mejoría significativa en relación a sus niveles basales ($p > 0,001$).

La **agudeza visual lejana sin corrección** (AVLSC) fue evaluada por menos estudios y se informa de una media alrededor de 0,5 en pacientes sin comorbilidades oculares asociadas (10), y valores en torno al 0,30 en aquellos con patología de base y/o peor agudeza visual basal (10, 30). En comparación con la QP un estudio encontró diferencias estadísticamente significativas favorables a la DSAEK, con 0,18 frente a 0,28 respectivamente ($p = 0,05$) (32), obteniéndose valores similares (0,18 vs 0,29) cuando los datos se analizaron solo en ojos sin patología retiniana.

4.2.2 Resultados refractivos

Dos estudios (29, 32) encontraron diferencias significativas entre la DSAEK y la QP. La primera presentó 0,40-0,96D para defecto esférico y 1,29-1,36D para cilindro (astigmatismo), mientras que el grupo de QP presentó 0,14-

4,6D y 4,64-3,78D, respectivamente. Otras series de casos informaron de valores en el astigmatismo de entre un 0,5-1,15D tras la DSAEK (10, 30). Uno de ellos indicó una ligera tendencia hacia la miopía postoperatoria cuando también se realizaba facoemulsificación e implante de lente intraocular (10) (tabla completa de resultados de efectividad en anexo 2).

Tabla 1: Resultados de agudeza visual y resultados refractivos.

REFERENCIA	RESULTADOS				
	Variable		Preoperatorios M±DS	Postoperatorios M±DS	p
Li, 2012 (33)	AVLC		0,39	0,66-0,8	P<0,001-0,003
Yokogama, 2012 (43)	DSAEK	AVLC	0,08	0,55	P<0,001
	QP	AVLC	0,017	0,125	P<0,001
Clements, 2011 (26)	AVLC		0,05	0,15	-
	AVLC (grupo sin comorbilidades oculares)		0,05	0,30	-
Quek, 2011 (27)	AVL		0,1-0,5	0,5 en el 51.1% de los pacientes	p<0,001
Villarrubia, 2011 (10)	AVLC		0,22±0,23 (0,01-1,0)	0,53±0,30 (0,05-1,2)	p<0,01
	AVLC (grupo sin comorbilidades oculares)		-	0,79±0,13 (0,65-1,2)	-
	AVLSC		No aplicable	0,30±0,21 (0,01-0,85)	-
	AVLSC (grupo sin comorbilidades oculares)		-	0,48±0,24 (0,05-0,86)	-
	Equivalente esférico		No aplicable	-0,17±1,87 (+3,50-5,25)	-
	Esfera		No aplicable	0,81±2,13 (+6,00-3,50)	-
	Cilindro		No aplicable	2,01±1,52 (0,8-0)	-
Hjortdal, 2009 (29)	DSAEK	AVLC	0,26±0,03-	0,56±0,04	P<0,05*
		Esfera(D)	-	+0,40±0,29	P<0,05*
		Cilindro(D)	-	-1,29±0,11	P<0,05*
	QP	AVLC	0,25±0,01	0,33 ±0,06	P<0,05*
		Esfera(D)		+4,63±0,84	P<0,05*
		Cilindro(D)		-4,64±0,57	P<0,05*

REFERENCIA	RESULTADOS				
	Variable		Preoperatorios M±DS	Postoperatorios M±DS	p
Bahar, 2008 (32)	DSAEK	AVLC	0,125	0,45	-
		AVLC (ojos sin enfermedad ocular)	-	0,5	-
		AVLSC	0,097	0,28	P=0,05*
		AVLC (ojos sin enfermedad ocular)	-	0,29	-
		Esfera(D)	-	0,96±1,86	-
		Cilindro(D)	-	1,36±0,92	P<0,0001*
	QP	AVLC	0,054	0,38	-
		AVLC (ojos sin enfermedad ocular)	-	0,39	-
		AVLSC	0,04	0,18	P=0,05*
		AVLC (ojos sin enfermedad ocular)	-	0,18	
		Esfera(D)	-	-0,14±4,14	
		Cilindro(D)	-	3,78±1,91	P<0,0001*
Chen, 2008 (30)	AVLC		0,23	0,52	P<0,001
	AVLSC		0,12	0,27	P<0,001
	Astigmatismo		1,21 D	1,15 D	P=0,561

*Diferencias entre la DSAEK y la QP.

AV: agudeza visual; AVLC: agudeza visual lejana con corrección; AVLSC: agudeza visual sin corrección; D: dioptrías; M±DS: media ± desviación estándar.

4.3 Resultados de seguridad

4.3.1 Complicaciones del injerto

Las principales complicaciones tras la intervención de DSAEK fueron el fracaso primario, la dislocación-desprendimiento del injerto y el rechazo endotelial (tabla 2.).

- **Fracaso primario del injerto.** Definido como aquel fallo del injerto en el que se observa opacidad en la córnea tras la intervención. Se encontraron tasas que oscilaron según los diferentes estudios, desde ningún paciente afectado (30, 42) a porcentajes entre el 0-12% (16-18, 29, 32). En la QP, Bahar et al (32) informaron de tasas del 2,2%.
- **Dislocación-desprendimiento del injerto.** Complicación bastante frecuente con porcentajes que oscilan entre 1,5-23% (16-18, 28, 30, 32, 42).

En pacientes con fracaso previo de QP, un estudio (26) encontró un 31% de dislocaciones del injerto. Al hacer un análisis por subgrupos de ojos, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que presentaban un dispositivo de drenaje de glaucoma en relación con aquellos que no lo presentaban, con un porcentaje de dislocación del 67% y 24%, respectivamente ($p=0,009$). No encontraron diferencias significativas entre el tamaño del injerto respecto al huésped (mayor o menor), retirada de las suturas (completa o parcial) y el pelado o no de la membrana de Descemet. En la DSAEK apenas hay suturas, por lo que no hay complicaciones al respecto.

En pacientes con cirugía previa de glaucoma (35), la tasa de dislocación fue mayor en comparación con los que no la habían realizado, con porcentajes del 9% frente al 2% ($p=0,008$), respectivamente.

En cuanto al desprendimiento del injerto (grado máximo de dislocación), algunos estudios informan de porcentajes elevados tras la DSAEK, Suh et al (16) y Shih et al (18) comunicaron que fue la complicación más frecuente con porcentajes en torno al 23%. Tras la recolocación, un estudio informó de tasas de desprendimientos de hasta el 32% del total de los injertos desprendidos previamente (16).

Rechazo endotelial. Los estudios incluidos informaron de porcentajes de rechazo del 0,8% al 8,5% (16-18, 28, 32, 34, 36, 41, 42). En la QP, Bahar et al (32) encontraron un 4,2% de rechazos agudos y Hjortdal et al (41) informaron de hasta un 16% de injertos rechazados.

La probabilidad de rechazo del injerto mediante la curva de Kaplan-Meier fue estimada por varios estudios. Wu et al (36) revisaron 353 intervenciones realizadas mediante la DSAEK, siendo el porcentaje estimado de rechazo del 6%, 14% y 22% al primer, segundo y tercer año, respectivamente. Li et al (34), en 615 ojos, encontraron valores similares con un 6%, 10% y 17% al primer, segundo y cuarto año respectivamente. Price et al (42) estimaron que la probabilidad de sufrir un episodio de rechazo fue del 9% para la DSAEK y del 20% para la QP. Resultados similares fueron encontrados por Hjortdal et al (41) que informaron de tasas de rechazo del 5% para la DSAEK y del 16% para la QP a los cinco años de seguimiento. En ojos con glaucoma previo o hipertensión ocular, las probabilidades estimadas de rechazo fueron del 0% y 6% al primer y segundo año respectivamente y del 40% a los 40 meses (27).

A los tres años de seguimiento Ang et al (39) no encontraron diferencias en la supervivencia del injerto tras la realización de la DSAEK y de la QP, y Price et al (42) observaron porcentajes de supervivencia del 96% para ambas técnicas en ojos con distrofia de Fuchs y del 84-86% para otros diagnósticos principalmente edema corneal afáquico o pseudoafáquico, con una supervivencia acumulada para el DASEK del 94%.

Wu et al (36) analizaron diferentes variables como posibles factores de riesgo para el rechazo endotelial (edad, sexo, raza, indicación quirúrgica, respuesta postoperatoria a los esteroides, sinequia anterior periférica o neovascularización corneal, tamaño del injerto, queratoplastia en el otro ojo, y procedimientos concurrentes o subsiguientes) y encontraron que los únicos factores de riesgo asociados al rechazo endotelial fueron la supresión del tratamiento postoperatorio con esteroides (razón de riesgo: 5,49; $p < 0,0001$) y ser de raza negra (razón de riesgo: 2,71; $p < 0,02$) (36). Li et al (34) observaron que entre diferentes variables demográficas preoperatorias (edad, género, densidad endotelial del donante, AVLK y presión intraocular) una presión intraocular más elevada estuvo asociada a una mayor tasa de rechazos a lo largo del periodo de seguimiento, siendo significativa a los dos años ($p = 0,003$).

Con un seguimiento a tres años, Price et al (42), señalaron las principales causas del fallo del injerto o de reinjerto en la DSAEK fueron la descompensación endotelial en ausencia de episodio documentado de rechazo (1,7%), la visión no satisfactoria (1,7) y el rechazo (0,6%), en la DSAEK; y en la QP, el rechazo (3,1%), descompensación endotelial en ausencia de episodio documentado de rechazo (2,1%) e infección (1,1%). Los resultados de las curvas de Kaplan-Meier a cinco años del estudio de Hjortdal et al (41) revelaron más fallos en el injerto tras la DSAEK comparado con la QP

($p=0,004$); tampoco encontraron ningún fallo debido a rechazo previo tras la DSAEK frente a dos fallos tras la QP ($p=0,030$).

En ojos con glaucoma previo (27), se objetivaron un 17% de fallos endoteliales al año de seguimiento, de los cuales el 50% se correspondieron con rechazo endotelial (25% secundario a procedimientos intraoculares adicionales, el 12,5% por dislocación central del injerto y el 12,5% por endotelitis por citomegalovirus). Cuando revisaron otra serie de pacientes sin glaucoma, e intervenidos por DSAEK, los fallos fueron del 8% ($p=0,08$) (27). Anshu et al (40) observaron que la supervivencia a los cinco años en el injerto fue del 90-100% en ojos con glaucoma previo tratado medicamente y del 48-96% en ojos con glaucoma tratado quirúrgicamente. En estos, los ojos con drenaje de glaucoma y con trabeculectomía, el porcentaje fue del 25% y 59% respectivamente. Además, encontraron que factores con mayor riesgo asociados a fallos endoteliales fueron la cirugía previa de glaucoma ($p<0,0001$) y episodios previos de rechazo ($p=0,0023$).

Reintervenciones. La repetición de la DSAEK se realizó en el 2-8,5% de los casos (16, 26, 28), con éxito en el 80% de las reintervenciones y fallo persistente en el 20% (16). Estudios con un seguimiento a cinco años observaron un porcentaje de fallos en el injerto del 7,8% (28).

En ojos con glaucoma previo, la DSAEK se repitió en el 37,5% de los fallos producidos en el injerto, produciéndose un segundo fallo en el 33,3% de estos a los 12 meses (27).

Algunos estudios informaron de tasas de reconversión a queratoplastia penetrante en el 2,5-9,3% (16, 17), aunque en algunos trabajos, este porcentaje se elevó al 15% (que se corresponde con un 52% del total de los injertos fallidos) (16, 29). La tasa de reinjertos se situó en torno al 2,3% en la DSAEK (14, 26).

A pesar de las complicaciones en el trasplante, el **éxito del injerto** definido como injerto claro, se situó en el 80,4% de los pacientes con un seguimiento a cinco años (28).

4.3.2 Otras complicaciones

Además de las relacionadas con el injerto, también se informó de otras complicaciones. Entre estas, una de las más frecuentes fue el aumento de la **presión intraocular (PIO)** que se situó por encima de 21 y 25 mmHg tanto en el grupo de la DSAEK como en la QP (39, 42). En otro estudio, el 11% de los

pacientes tratados con DSAEK presentaron PIO que conllevó tratamiento para el glaucoma (18). En pacientes con glaucoma previo la PIO pasó de $13,9\pm4,3$ a $16,0\pm2,5$ mmHg ($p=0,006$) tras la intervención. En este estudio el 34% de los pacientes presentaron intervenciones adicionales intraoperatorias, en estos se requirió del orden de hasta 18,2 veces más tratamiento que en aquellos que no presentaron estas intervenciones. Indicaron también, que en ojos sin cirugía de glaucoma previa, la probabilidad de requerir tratamiento adicional para la presión intraocular tras el DSAEK fue 10,8 veces mayor, comparado con aquellos ojos en los que se había realizado una trabeculectomía previa ($p=0,22$; IC95%: 2,4-49,2) (27). Otras consecuencias de la técnica fue el **bloqueo pupilar** con valores entre el 0,8-6,5% (17, 18), la sinequia anterior periférica (11,9%) (18), o la hipotonía (83% de ojos con cirugía previa de glaucoma) (35).

Otras complicaciones se encontraron con un porcentaje menor de aparición, como el **desprendimiento de retina**: <1-4% (14, 16, 17), **opacidad corneal** 1,3%-4,4% (17, 32) y **defectos epiteliales persistentes** (1,2%).

En la QP y con un año de seguimiento, Bahar et al (32) encontró tasas del 6,3% de dehiscencias, 8,3% de defectos epiteliales persistentes (>1 mes) (frente a ninguna de la DSAEK); no encontraron diferencias entre ambas técnicas para resultados de CME o glaucoma inducido (tabla completa de resultados de seguridad en anexo 2).

Tabla 2: Resultados de seguridad.

REFERENCIA	RESULTADOS			
	Complicaciones		%	Técnica
Anshu, 2012 (40)	Fallo del injerto (ojos con glaucoma y sin glaucoma)		7	DSAEK
Goshe, 2012 (35)	Dislocación del injerto (cirugía previa de glaucoma)		9	DSAEK
	Dislocación del injerto (sin cirugía previa de glaucoma)		2	DSAEK
Li, 2012 (34)	Rechazo del injerto		7,3	DSAEK
Wu, 2012 (36)	Rechazo del injerto		8,5	DSAEK
Clements, 2011 (26)	Dislocación del injerto	Dispositivo drenaje glaucoma	67	DSAEK
		Sin dispositivo drenaje glaucoma	24	DSAEK

REFERENCIA	RESULTADOS		
	Complicaciones	%	Técnica
Quek, 2011 (27)	Fallo del injerto	17	DSAEK
	Fallo del injerto	8	QP
	Incremento presión Intraocular	2,1±4,1 mmHg	DSAEK
Ratanasit, 2011 (28)	Rechazo del injerto	1,96	DSAEK
	Dislocación del injerto	1,96	DSAEK
Villarrubia, 2011 (17)	Dislocación del injerto	22,5	DSAEK
	Fracaso primario del injerto	6,5	DSAEK
	Reconversión a QP	2,5	DSAEK
	Fracaso del injerto a medio plazo	2,5	DSAEK
	Rechazo del injerto	1,3	DSAEK
Price, 2012 (42)	Fallo del injerto	4	DSAEK
		8,2	QP
	Injertos no claros	36	DSAEK
	Rechazo del injerto	6,4	DSAEK
Hjortdal, 2012 (41)	Rechazo del injerto	5	DSAEK
		16	QP
Shih, 2009 (18)	Desprendimiento del injerto	22,4	DSAEK
	Fallo primario del injerto	12	DSAEK
	Rechazo del injerto	0,8	DSAEK
Bahar, 2008 (32)	Dislocación del injerto	15,6	DSAEK
		0	QP
	Fallo primario del injerto	2,2	DSAEK
		2,1	QP
	Filtración del injerto/dehiscencia	0	DSAEK
		6,3	QP
	Rechazo agudo	2,2	DSAEK
		4,2	QP
Chen, 2008 (30)	Fracaso primario del injerto	0	DSAEK
	Dislocación del injerto	3	DSAEK

REFERENCIA	RESULTADOS		
	Complicaciones	%	Técnica
Suh, 2008 (16)	Desprendimiento del injerto	23	DSAEK
	Desprendimiento tras recolocación/ introducción	32	DSAEK
	Fallos totales	17,8	DSAEK
	Fallo primario del injerto	5	DSAEK
	Rechazo del injerto	6	DSAEK
Terry, 2008 (31)	Dislocación	1,5	DSAEK
	Fallo primario del injerto	0	DSAEK

4.4 Estudios de evaluación económica

Se recuperaron dos estudios recientes sobre evaluación económica.

En mayo de 2012 se publicó un estudio que evaluó el coste-efectividad de la QP, la DSEK asistida por láser *femtosecond* (FS-DSEK) y la DSAEK con un seguimiento de 12 meses (37) en Holanda. La razón coste-efectividad incremental (ICER) se calculó para cada paciente con mejoría clínica, definida como la mejoría en la agudeza visual corregida (de al menos dos líneas) y con un astigmatismo refractivo aceptable (≤ 3 dioptrías). También calcularon la ICER para la mejora en la calidad de vida mediante un cuestionario específico de valoración visual (NEI VFQ-25). El rango de este fue de 0 (peor puntuación posible) a 100 (mejor puntuación posible). La ganancia de calidad de vida en 10 puntos fue considerada como mejoría clínica.

En su análisis incluyeron los costes directos inherentes a la intervención (preparación, conservación y traslado de las córneas del donante, visitas externas, plan diagnóstico, preparación de los discos lamelares posteriores del donante, procedimientos quirúrgicos, hospitalización y tratamiento postoperatorio), pero no los costes indirectos derivados de aspectos que estuvieran fuera del sistema sanitario, como la pérdida de productividad.

El 50-52% de los pacientes presentaban diagnóstico de distrofia de Fuchs y el 45-47,5% de queratopatía bullosa pseudofáquica. Antes de la intervención los grupos no presentaron diferencias significativas en la ACV, astigmatismo, ni en la puntuación del cuestionario NEI-VFQ-25.

Los resultados mostraron que la FS-DSEK no fue coste-efectiva comparada con la DSAEK y con la QP. La DSAEK fue la cirugía más costosa pero también la más efectiva comparada con la QP, con un coste incremental de 4975€ por cada paciente con mejoría clínica. Los autores indicaron que la probabilidad de que la DSAEK sea coste efectiva dependerá de la cantidad máxima dispuesta a pagar. Con umbrales de 2500€ a 10 000€ la probabilidad de coste-efectividad para la DSAEK fue del 22% al 68% respectivamente.

En enero de 2013, un estudio de coste-efectividad realizado en EE. UU. comparó la DSAEK con la QP en la distrofia de Fuchs y en la queropatía bullosa afáquica y pseudofáquica, asociadas con edema visual importante (38). Los datos de seguridad y efectividad fueron extraídos tras la realización de una revisión de la literatura que incluyó un total de 32 estudios. La media de la AVLK antes y después de la intervención, tanto con DSAEK como con QP, fue obtenida de la literatura y convertida a valores de utilidad (AVAC: años ganados ajustados por calidad de vida) a través de la escala Snellen. Basado en la revisión de la literatura, la agudeza visual preoperatoria fue notablemente diferente para ambas técnicas, con valores de 20/90 para la DSAEK y de 20/120 para la QP. El valor postoperatorio para ambas técnicas sin complicaciones fue de 20/40.

En una perspectiva temporal de cinco años, la DSAEK fue menos costosa en comparación con la QP (\$9362 vs \$10 239) y con una mayor utilidad (3,15 vs 2,47 AVACs). El análisis de sensibilidad reveló que, incluso con tasas de fallo del injerto para la DSAEK cercanas a la QP, la DSAEK reduciría costes. Variando en el modelo la tasa dislocación, se observó que aún con tasas de dislocación del 50%, el DSAEK resultó menos costoso. La razón incremental coste-utilidad fue: -\$1293/AVAC lo que indicó que la DSAEK era el procedimiento dominante (menos costoso y con más AVAC). Incluso con tasas de rechazo tan elevadas como el 28%, la DSAEK dominaba sobre la QP.

Los resultados de estos estudios se muestran en el anexo 2.

5. Discusión

5.1. Discusión del método

La búsqueda de la bibliografía se realizó sin limitación temporal, pese a esto, no se localizaron estudios publicados con anterioridad al año 2006 en los que se evaluara la técnica de DSAEK. Esto refleja el carácter novedoso de esta cirugía de queratoplastia endotelial para distrofias endoteliales corneales. Inicialmente solo se buscaron ECA y revisiones sistemáticas. Al no recuperarse ningún ECA la búsqueda se amplió a cualquier tipo de estudio.

En la primera búsqueda se recuperaron un total de 583 artículos pero solo 22 (dos estudios económicos y 20 series de casos) cumplieron con nuestros criterios de inclusión. El motivo por el que un gran número de estudios fueran excluidos fue que, en muchos de ellos se evaluaban medidas de resultado intermedias, es decir, aspectos relacionados con el grosor del injerto, o densidad celular endotelial, y no medidas de resultados finales como mejor agudeza visual o menor tasa de complicaciones. Otros presentaban los resultados de variaciones de la propia técnica y muchos solo informaban sobre los resultados de un único caso intervenido.

Hemos de señalar la dificultad que nos planteó la escasa unificación de las denominaciones de las complicaciones definidas por los estudios, en los que o no se especifica de forma clara lo que se considera fallo o fracaso endotelial, o se utilizan incluso diferentes definiciones según el estudio.

5.2. Discusión de resultados

5.2.1. Diseño de los estudios

Se localizaron tres revisiones sistemáticas, pero no se ajustaron de forma específica a nuestros objetivos. Una fue realizada por la *Cochrane Collaboration* (1) en el año 2011 y evalúa la queratoplastia endotelial frente la queratoplastia penetrante en la distrofia endotelial de Fuchs. Aunque incluye la técnica de DSAEK, los resultados se muestran de forma conjunta englobando todas las técnicas de queratoplastia endotelial. Lo mismo ocurrió con la revisión de la NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) (44) en la que se revisa el procedimiento del trasplante endotelial de la cór-

nea. En este procedimiento incluyen diferentes técnicas de queratoplastia endotelial, como el DSAEK, y los resultados también son evaluados conjuntamente. El tercer documento fue el realizado por la *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (45) y aunque es específica de la DSAEK, no es una revisión extensa de la literatura. Su búsqueda es limitada, realizada en el año 2009, y solo incluye dos estudios. Debido a esto, se optó por la realización de una nueva revisión sistemática.

Los estudios recuperados se corresponden con series de casos, principalmente retrospectivas. En este trabajo se incluyeron 20 series de casos que recogen los datos de pacientes tratados mediante DSAEK (10, 16-18, 26-34, 36, 39-43, 46) y dos estudios de evaluación económica (37, 38). De las series de casos solo seis recogen también los resultados de la QP y muestran los resultados de ambas series (27, 29, 32, 41-43). No obstante, los resultados de estas comparaciones deben ser tomados con cautela puesto que los autores no aportan suficientes datos de los grupos control para poder establecer si ambos grupos presentan características basales comparables para asumir que los resultados son debidos a la intervención en sí y no a otros factores (27). Como por ejemplo la experiencia quirúrgica de los profesionales o las diferencias entre los pacientes según la indicación para el tratamiento quirúrgico (distrofia de Fuchs, queropatía bullosa afáquica y pseudofáquica, etc.). Un estudio señala que una posible fuente de diferencias en los resultados podría ser debida a que las intervenciones son realizadas por diferentes cirujanos (26).

El seguimiento de los pacientes tratados fue diferente entre los distintos estudios y osciló entre pocos meses hasta varios años. En muchos, el seguimiento fue de un año, pero en general se señala que se necesitan estudios a más largo plazo. Los estudios con el seguimiento más largo fueron a cinco años (28, 41).

Las series de casos clínicos son estudios bastante frecuentes pero presentan una calidad de la evidencia baja. Su utilidad es limitada debido a su diseño metodológico. Los resultados se refieren a un grupo restringido de personas, suelen carecer de grupo de comparación o control y no son consistentes para probar la hipótesis de investigación ya que solo describen los resultados (22).

Además en alguna de la series de casos incluidas en este trabajo podría existir conflictos de intereses por financiación de la casa comercial (33-35).

5.2.2. Patologías tratadas

La DSAEK se emplea en el tratamiento de las enfermedades del endotelio corneal. Los pacientes de las series de casos incluidas en este trabajo presentaron como principal indicación la distrofia de Fuchs y la queratopatía bultosa afáquica o pseudoafáquica. En algunos estudios se revisaron pacientes con características específicas, como aquellos con glaucoma pre-existente o con fracaso previo de QP.

La búsqueda de la literatura recuperó un estudio en la que la DSAEK se realizaba en patologías endoteliales poco frecuentes como la distrofia endotelial hereditaria congénita (47). Este no fue incluido en nuestro trabajo por presentar un tamaño de muestra pequeño (8 pacientes) no cumpliendo con nuestros criterios de inclusión. Por otra parte, es de esperar que sea complicado encontrar estudios con un número elevado de pacientes debido a la baja prevalencia de este tipo de enfermedades. La prevalencia de la distrofia endotelial hereditaria congénita se estima en 3/100 000 nacidos y se considera una enfermedad rara en la que el endotelio corneal se presenta una opacidad (edema) bilateral, simétrica y no inflamatoria que aparece en el nacimiento o primeras etapas de la vida (48). A grandes rasgos, los resultados no indicaron complicaciones graves y obtuvieron una mejora de la agudeza visual corregida tras la intervención (47).

5.2.3. Efectividad

Ocho artículos aportaron datos de la efectividad de la técnica (10, 26, 27, 29, 30, 32, 33, 43), aunque solo tres estudios tuvieron como objetivo primario esta medida de resultado (10, 32, 33). El resto evaluaron principalmente los resultados de seguridad, aunque también informaron sobre algún dato de efectividad. Uno de los estudios (28) informó sobre la agudeza visual tras la intervención pero no aportó datos de las características preoperatorias, y por tanto, se desestimó su información para este apartado.

La principal variable recogida por los estudios para evaluar la efectividad fue la **agudeza visual lejana con o sin corrección**. Tras el tratamiento con DSAEK los resultados mostraron una mejoría en relación con la agudeza visual basal de los pacientes antes de la intervención. Si bien, cabe destacar que los mejores resultados se obtuvieron en aquellos pacientes que no presentaban patologías oculares de base y/o peor agudeza visual previa (10, 30, 33) y se mantuvieron a largo plazo (33). Los valores de la AVLK estuvieron en torno al 0,45-0,8 (10, 14, 32, 33) y la diferencia fue significativa en relación a los valores preoperatorios. Si se tienen en cuenta solo a estos pacientes, el

estudio de Villarrubia et al (10), solo incluiría a 22 pacientes. Al considerar los casos con patologías de base y/o peor agudeza visual, también se comunican mejorías significativas tras la intervención pero estos valores fueron iguales o inferiores a 0,5 (10). Resultados similares fueron aportados por otros estudios (30).

Estos resultados fueron coherentes con los comunicados por Quek et al (27) que revisaron específicamente pacientes con glaucoma previo, encontrando que el 51% presentaban una agudeza visual de 0,5 como mínimo. Este estudio no especifica si estos valores se refieren a la agudeza visual corregida o sin corregir. Tras realizar un análisis multivariante, encontraron que los ojos en los que se realizaban procedimientos intraoperatorios durante la DSAEK tenían mayor probabilidad de requerir tratamiento adicional para la disminuir la presión intraocular tras la intervención ($p=0,33$).

Estos datos también son apoyados por estudios a largo plazo. Así, la serie de casos revisada a lo largo de cinco años por Ratanasit y Gorovoy (28) indicó que los ojos con una agudeza visual corregida inferior de 0,5 eran aquellos que presentaban enfermedades preexistentes como degeneración macular, cicatriz macular, cicatriz superficial de la córnea, nervio óptico pálido o atrofia óptica asociada con glaucoma. No obstante, señalan que ningún paciente presentó pérdida de la visión.

Los peores resultados se observaron en aquellos pacientes que fueron intervenidos de DSAEK tras un fracaso de queratoplastia penetrante. En este caso, la mejor agudeza visual corregida obtenida fue solo del 0,3 en los casos sin comorbilidades graves. No obstante hay que tener en cuenta que la agudeza visual de base de estos pacientes era ya muy limitada (0,05) (26).

La agudeza visual sin corregir solo fue comunicada por tres estudios y aunque sus valores fueron inferiores a la corregida, se obtuvieron mejores resultados en aquellos pacientes sin patologías asociadas. Con valores hasta 0,5 (10) en los casos que no presentaban patología de base y/o peor agudeza visual basal, y del 0,3 cuando existían comorbilidades (10, 30, 32).

Cuatro estudios aportaron datos de los **resultados refractivos**, con peores resultados tras el tratamiento, pero que no fueron significativos (10, 30). Los estudios que revisaron series intervenidas con QP, mostraron peores resultados en ésta que en la serie tratada con la DSAEK ($p<0,05$) (29, 32). Es importante señalar que junto con la integridad ocular, el astigmatismo inducido es un factor determinante en la indicación de la DSAEK frente a la QP.

5.2.4. Seguridad

La evolución de las técnicas de queratoplastia endotelial tiene como objetivo mejorar los resultados obtenidos por la QP. Pese a que ésta se ha considerado el tratamiento estándar, presenta frecuentes efectos adversos, muchas veces graves y que pueden comprometer la función visual. Entre estos destacan la dehiscencia de la herida, defectos epiteliales persistentes, rechazos del injerto, glaucoma, etc. Además no se preserva la integridad del globo ocular y es necesario el control de las suturas y corrección de los defectos refractivos secundarios a la intervención.

La técnica de la DSAEK tampoco está exenta de complicaciones. La mayoría están directamente relacionadas con la **viabilidad del injerto**, como fracasos primarios, dislocaciones-desprendimientos, y rechazos del tejido injertado. Los porcentajes de estas complicaciones presentan rangos muy amplios, desde pocos pacientes afectados, o ninguno, hasta valores en torno al 23% para dislocaciones-desprendimientos (16, 18). Aunque la tasa de rechazo también fue muy variable, su frecuencia fue menor que la de las complicaciones anteriores, con valores entre el 0-8,5% (16-18, 28, 32, 34, 36, 41, 42). El tiempo en el que aparecen los rechazos no es homogéneo y pueden surgir en diferentes momentos tras la intervención. Un estudio realizado en 615 ojos encontró que la mayoría se había producido a los 12 y 18 meses de seguimiento (34). Entre los posibles factores de riesgo para el rechazo, la supresión del tratamiento con esteroides tópicos postoperatorios parece ser un factor de riesgo importante (36), en donde el tratamiento con estos podría evitar esta complicación. Estos mismos autores también señalaron que el 73,3% de los rechazos ocurridos fueron resueltos con esteroides. Cabe reseñar que en la DSAEK el rechazo es exclusivamente endotelial.

Los resultados de algunos estudios que evaluaron la técnica en pacientes específicos, como aquellos intervenidos mediante DSAEK tras fracaso previo de QP, mostraron una mayor probabilidad de dislocación (31%), siendo muy elevada en un subgrupo de pacientes que presentaban un dispositivo de drenaje de glaucoma (67%) (26).

En pacientes con cirugía previa de glaucoma, el porcentaje de dislocaciones fue del 9% y significativamente mayor que en los ojos en los que no se había realizado (2%) ($p=0,008$); esta dislocación parece estar asociada a la hipotonía postoperatoria, mayor en los pacientes con cirugía previa de glaucoma (35). No obstante, este estudio ya presenta diferencias significativas entre las características basales de los grupos comparados en cuanto a la PIO (mayor en el grupo control) y pseudofaquia (mayor en el grupo

de estudio). Otro estudio observó porcentajes de rechazo en pacientes con glaucoma previo del 8,5%. Aunque los autores no encontraron diferencias significativas entre la serie de pacientes con y sin glaucoma en el porcentaje de fallo del injerto (27). Por otra parte, Anshu et al (40) con un seguimiento a cinco años, encontraron que los pacientes con glaucoma tratado médicamente presentaron una mejor supervivencia del injerto que aquellos que lo trataron de forma quirúrgica.

Si definimos el éxito como la consecución de injertos claros, algunos estudios comunicaron resultados con porcentajes del 64% al 90% (14, 29), y parecen mantenerse a largo plazo según el estudio realizado por Ratanasit y Gorovy (28) que informa de un 80% de éxito a los cinco años. Además, la preservación de la integridad del globo ocular en la DSAEK es un factor fundamental a tener en cuenta pues de ello derivan numerosas comorbilidades asociadas a la QP.

La elevada heterogeneidad de los resultados entre los diferentes estudios puede ser debida a diferentes motivos. Entre estos hay que considerar las diferencias entre las características basales de los pacientes tratados (la mayoría de los estudios no realizaron análisis por subgrupos), o intervenciones realizadas por diferentes cirujanos y con diferente experiencia dentro de la misma serie de casos analizada.

Además de las diferencias basales de los pacientes incluidos en los estudios, esta heterogeneidad puede estar afectada por un factor muy importante como es la **curva de aprendizaje**, que está directamente relacionada con el éxito del injerto trasplantado. Algunos autores señalan que existe una fuerte evidencia de asociación de la curva de aprendizaje y este procedimiento, con una tasa de disminución de dislocación-desprendimiento del injerto directamente proporcional a la experiencia del cirujano (26). Incluso se indica que esta curva de aprendizaje es ardua y con gran potencial para producir complicaciones (16). La mayoría de los estudios incluidos en este trabajo señalan la estrecha relación entre el número de intervenciones realizadas y el éxito en el tratamiento. Villarrubia et al (17) indica que existe una evidente curva de aprendizaje que hace que, actualmente, la complicación más frecuente sea la dislocación-desprendimiento del injerto. Así, se ha informado de tasas de desprendimiento en el 50% de los primeros 10 pacientes intervenidos por DSAEK, que se redujo al 13% en los siguientes 126 casos, después de perfeccionar la técnica (14, 49). En esta línea, otros trabajos también describieron que el 71% de los desprendimientos se produjeron en el 50% de los primeros casos, sugiriendo la existencia de una importante curva de aprendizaje (18). Price et al (14) en su estudio con un año de seguimiento también

enfatan que la supervivencia del injerto parece mejor en aquellos centros donde se realiza un mayor número de intervenciones. Un estudio que analizaba el fallo iatrogénico en la DSAEK (19), señaló que la tasa de fallos mejoraba a medida que el cirujano adquiría experiencia con un porcentaje medio del 21,8% de fracasos en cirujanos con escasa experiencia (1-10 casos realizados), frente al 1,5% en el grupo más experto (>100 casos realizados).

La relativa inexperiencia de los cirujanos en los primeros casos con un nuevo procedimiento, podría dar lugar a una mayor manipulación del injerto y por lo tanto una mayor **pérdida de células endoteliales** durante la intervención (16). Datos de un estudio, mostraron que en la primera mitad de los casos la pérdida celular fue de un 59% frente a un 41% de la segunda mitad ($p=0,005$) (50). Esta pérdida de células endoteliales podría estar asociada a un mayor porcentaje de fallos en el injerto, ya que el traumatismo intraoperatorio puede ser un factor relacionado con la pérdida endotelial (17). De hecho, Chen et al (30) atribuye su baja tasa de complicaciones (3% de dislocaciones y ningún fracaso primario del injerto) a su técnica que facilita la adhesión postoperatoria y minimiza el trauma endotelial intraoperatorio. Los resultados de Price et al (14) a un año de seguimiento refuerzan esta hipótesis, tras revisar las series tratadas con QP y DSAEK, encontraron que el grupo de DSAEK presentó una mayor pérdida celular endotelial a los 6 y 12 meses ($p<0,001$) tras el tratamiento comparada con la serie histórica de QP. Sin embargo, cuando estos autores hacen un seguimiento tres años la pérdida media de células fue similar entre la DSAEK y la QP con un 48% vs 53% respectivamente ($p=0,017$)(42).

En esta misma línea Li et al (34) observaron que en aquellos casos con rechazo del injerto tras la DSAEK, el porcentaje medio de descenso de densidad celular endotelial es mayor a lo largo del seguimiento comparado con los ojos que no habían tenido episodios de rechazo del injerto.

Los factores de riesgo para realizar la DSAEK fueron investigados por un estudio Yokogama et al (43) que encontró como factores de riesgo aquellos ojos con anormalidad del iris o de la lente, con cicatrización estromal importante, sangrado importante tras trabeculectomía y el manejo de catarata marrón. En estos casos, y según los autores, la QP seguiría siendo una opción quirúrgica.

5.2.5. Evaluación económica

El estudio de evaluación económica de Van der Biggelaar et al (37) realizó un análisis de coste efectividad entre las técnicas de QP, FS-DSEK y

DSAEK. Además de las variables de agudeza visual y resultados refractivos, estos autores analizaron la calidad de vida a través de un cuestionario específico de la función visual (NEI-VFQ-25). Este es el único estudio del que se dispone hasta la fecha de resultados de coste-efectividad y de calidad de vida. No indican en el análisis si se han tenido en cuenta los gastos derivados de los procedimientos realizados para la corrección de los defectos refractivos esférico-cilíndrico, que en la QP son numerosos y costosos, y causa de un largo postoperatorio.

En cuanto a la DSAEK concluyeron que aunque era una técnica costosa también era la más efectiva de las tres evaluadas. Este estudio está realizado en Holanda, y por tanto los costes están contextualizados a ese país, no obstante, es un buen indicativo de los costes de las diferentes intervenciones evaluadas. Señalan que en función de lo que se esté dispuesto a pagar, y con un rango amplio, tanto la DSAEK como la QP serían coste-efectivas. Por ejemplo, en Holanda, el umbral de lo que se está dispuesto a pagar por AVAC está fijado entre 20 000 y 80 000€. El DSAEK comparada con la QP resultó en una ICER de 4975€ por paciente con mejora clínica. Los autores señalaron que aunque la comparación con el valor umbral de 20 000-80 000€ es complejo, este ICER parece ser coste-aceptable por cada paciente con mejora clínica. Cabe reseñar que estos autores señalan que si los botones lamelares fueran preparados en un banco nacional de córnea, los costes por pacientes podrían disminuir en el grupo de la DSAEK, lo que podría mejorar su coste-efectividad disminuyendo la incertidumbre sobre su ICER (37).

El segundo estudio de coste-efectividad recuperado (38) fue realizado en EE. UU. Los costes de la cirugía, seguimiento de los pacientes, complicaciones postoperatorias y medicación para cada tipo de intervención fueron identificados de las facturas de los pacientes. El diseño del análisis fue realizado desde la perspectiva del pagador, en este caso del Medicare en el año 2010. Se realizó un árbol de decisión con una perspectiva a cinco años para evaluar los costes por AVAC de la DSAEK y de la QP. El análisis no incluye los costes directos o indirectos costeados por el paciente o desde el punto de vista de la sociedad (gastos de desplazamientos, pérdidas económicas por días no trabajados, etc.).

Tras su análisis de coste-efectividad encontraron que los resultados son favorables para la DSAEK frente a la QP tanto en coste como en utilidad (AVAC) como tratamiento de la distrofia de Fuchs y queratopatía bullosa afáquica y pseudoafáquica.

Un punto criticable en este estudio, es el hecho de que se realizaron varias asunciones en el modelo en donde no había información de la literatura. Por ejemplo, para todas las complicaciones se asignó un valor de utilidad basado en los valores de la AVLK para cada procedimiento. También se asumió que ningún paciente tenía glaucoma preexistente. Además, se asumía que los tratados medicamente solo requerían timolol maleato 0,5% dos veces al día y los glaucomas tratados quirúrgicamente solo requerían trabeculectomía sin medicación adicional. La tasa de fallo en el injerto se asimiló como equivalente en pacientes que habían desarrollado glaucoma como en los que no.

El modelo analiza muchas complicaciones importantes asociadas a la DSAEK y a la QP, pero no incluye todas las posibles diferencias entre las dos técnicas, por ejemplo, no se incluyeron las complicaciones relacionadas con las suturas, infección del injerto y las dehiscencias de la herida. Debido a la naturaleza retrospectiva de la evaluación, la agudeza visual fue la única media de utilidad disponible para el análisis.

Ambos estudios indican mejores resultados tras la DSAEK y aunque Van der Biggelaar et al (37) señalan que es la más efectiva pero más costosa, el estudio realizado en 2013 en EE.UU (38) ya apunta que la técnica de la DSAEK es más coste-efectiva con resultados favorables tanto de costes como en utilidad (AVAC) en una perspectiva de cinco años de seguimiento.

5.3. Limitaciones de este trabajo

Los resultados que aporta este informe sobre la efectividad y seguridad hacen referencia, principalmente, a la técnica de DSAEK, ya que los estudios comparativos con la QP pueden presentar sesgos debido a su baja calidad metodológica.

La DSAEK se caracteriza porque la córnea del donante es cortada de forma automatizada por un microqueratomo. Sin embargo existen ligeras variaciones en la propia técnica a la hora de realizar la intervención, como el diámetro del injerto, el tamaño de la incisión, el empleo de diferentes dispositivos para su introducción en el receptor, etc. En este trabajo no se han tenido en cuenta estas variaciones y aunque posiblemente no sean reseñables, no se debe obviar que pueden afectar a los resultados obtenidos, tanto en efectividad como en seguridad.

Los pacientes incluidos en los estudios revisados están diagnosticados principalmente de distrofia de Fuchs y queratopatía bullosa, pero algunos trabajos incluyen, aunque en menor medida, otros diagnósticos, o incluso

con diferencias en el estado de la lente (afáquico, fáquico, pseudofáquico). Sin embargo, los resultados fueron mostrados generalmente de forma conjunta y no por subgrupos. Lo mismo ocurre cuando se realizaban otras intervenciones simultáneas a la DSAEK como la cirugía de cataratas.

No podemos dar información sobre variables de actividad hospitalaria, como el tiempo de intervención o el número de consultas postoperatorias, ya que la búsqueda de la literatura no recuperó ningún estudio que midiera estos resultados.

6. Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

- En la distrofia de Fuchs y en la queratopatía bullosa, los datos sobre la efectividad de la DSAEK indican una mejoría en la agudeza visual lejana con y sin corrección tras la intervención en relación a la registrada previamente al procedimiento. En ambas, los resultados fueron superiores en aquellos pacientes sin comorbilidades oftalmológicas graves y/o peor agudeza visual basal. Comparada con la QP, la mejoría visual obtenida tras la DSAEK es como mínimo similar o incluso superior.
- El astigmatismo inducido tras la DSAEK no fue significativo. Aquellos estudios que lo comparan con la QP, ponen de manifiesto mejores resultados tras la DSAEK.
- Las complicaciones más importantes tras la DSAEK están relacionadas con la viabilidad del injerto, siendo la más frecuente la dislocación-desprendimiento y en menor medida el rechazo endotelial. Otra complicación frecuente está relacionada con el aumento de la presión intraocular postintervención, siendo el resto de complicaciones de baja incidencia. En la QP no pueden ocurrir dislocaciones pero la tasa de rechazo del injerto es superior a la DSAEK.
- La tasa de supervivencia del injerto a largo plazo es similar en ambas técnicas.
- La calidad de vida, medida por un cuestionario específico de función visual, fue mejor tras el tratamiento con ambas técnicas.
- La tasa de reintervención para la DSAEK no fue elevada en ojos sin comorbilidades oculares graves.
- En la técnica de DSAEK, la curva de aprendizaje es un factor clave y está directamente relacionado con el éxito en el trasplante del injerto.

- El porcentaje de éxito en el injerto considerado como córnea clara, fue elevada y se mantuvo a largo plazo.
- Datos de evaluación económica apuntan que la DSAEK es más coste-efectiva comparada con la QP.
- No se localizaron estudios que evaluaran variables de actividad hospitalaria, como la duración de la intervención o número de consultas postoperatorias.
- Tanto los estudios que evalúan la DSAEK como los que comparan esta técnica con la QP se corresponden con series de casos, en su mayoría retrospectivas. La calidad metodológica de estos trabajos es baja y limitada, por tanto, sus resultados deben ser tomados con cautela a la hora de recomendar o desaconsejar la adopción de la técnica.

Recomendaciones

- En caso de indicarse la DSAEK, los candidatos susceptibles de mejores resultados son aquellos que no presentan comorbilidades oculares graves. Sería necesaria una valoración individualizada de aquellos pacientes que por cirugía previa (QP, glaucoma), realización de intervenciones intraoperatorias simultáneas y/o comorbilidades oculares graves presenten peor pronóstico en cuanto a los resultados de efectividad y seguridad.
- La intervención debería ser realizada en centros autorizados/acre-
ditados para la realización del trasplante, y por cirujanos experi-
mentados ya que el porcentaje de éxito depende en gran medida de
la curva de aprendizaje. Para ello sería aconsejable que las primeras
intervenciones se realizaran bajo supervisión de un oftalmólogo
con experiencia en la técnica.
- Para disminuir los costes de la DSAEK, una alternativa podría ser
el suministro de córneas precortadas desde un banco de referencia
de tejido ocular a los diferentes centros que realicen la técnica.
- Deberían realizarse estudios de buena calidad metodológica, a ser
posible ECAs, que compararan la QP frente a la DSAEK para con-
firmar los actuales resultados de la DSAEK que apuntan las series
de casos publicadas.

- Debido a la rápida evolución de las técnicas de queratoplastia endotelial y a la continua publicación de nuevos resultados de la DSAEK, se recomienda realizar una actualización de este trabajo en un plazo no superior a dos años.

7. Bibliografía

1. Nanavaty MA, Shortt AJ. Endothelial keratoplasty versus penetrating keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy. The Cochrane Library, Issue 7; 2011. Informe N°.: CD008420.
2. Kalski R. Vision Correction Specialist. Miami, Florida: Internet; 2012 [citado 25 Oct 2012]. Disponible en: <http://www.kalskivision.com/cornea.html>
3. Borboli S, Colby K. Mechanisms of disease: Fuchs' endothelial dystrophy. *Ophthalmol Clin North Am.* 2002;15:17-25.
4. Sistema de ayuda a la decisión para cirugía de cataratas. [base de datos en Internet]. UNED; 2011. Departamento de inteligencia artificial. Disponible en: <http://www.cisiad.uned.es/tesis/tesis-Nuria-Alonso.pdf>
5. Elhalis H, Azizi B, Jurkunas UV. Fuchs endothelial corneal dystrophy. *Ocul Surf.* 2010;8(4):173-84.
6. Wang X, Wang W, Xu J, Wang Y. Analysis of causes of bullous keratopathy in East China: a 10-year retrospective study. *Graefes. Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2012;250:307-8.
7. Boimer C, Lee K, Sharpen L, Mashour RS, Slomovic AR. Evolving surgical techniques of and indications for corneal transplantation in Ontario from 2000 to 2009. *Canadian Journal of Ophthalmology.* 2011;46(4):360-6.
8. Muraine M, Sanchez C, Watt L, Retout A, Brasseur G. Long-term results of penetrating keratoplasty. A 10-year-plus retrospective study. *Graefes. Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2003;241:571-6.
9. Claesson M, Armitage W, Fagerholm P, Stenevi U. Visual outcome in corneal grafts: a preliminary analysis of the Swedish Corneal Transplant Register. *Br J Ophthalmol.* 2002;86:174-80.
10. Villarrubia A, Palacín E, Aránguez C, Solana J, García Alonso CR. Resultados funcionales tras queratoplastia endotelial: tres años de experiencia. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2011;86(2):47-53.

11. Price MO, Jordan CS, Moore G, Price FW, Jr. Graft rejection episodes after Descemet stripping with endothelial keratoplasty: part two: the statistical analysis of probability and risk factors. *Br J Ophthalmol.* 2009;93(3):391-5.
12. Terry M, Ousley P. Deep lamellar endothelial keratoplasty in the first United States patients: early clinical results. *Cornea.* 2001;20:239-43.
13. Lee WB, Jacobs DS, Musch DC, Kaufman SC, Reinhart WJ, Shtein RM. Descemet's stripping endothelial keratoplasty: safety and outcomes: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2009;116(9):1818-30.
14. Price MO, Gorovoy M, Benetz BA, Price Jr FW, Menegay HJ, Debanne SM, et al. Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty Outcomes Compared with Penetrating Keratoplasty from the Cornea Donor Study. *Ophthalmology.* 2010;117(3):438-44.
15. Price M, Baig K, Brubaker J, Price FJ. Randomized, prospective comparison of precut vs surgeon-dissected grafts for descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 2008;146:36-41.
16. Suh LH, Yoo SH, Deobhakta A, Donaldson KE, Alfonso EC, Culbertson WW, et al. Complications of Descemet's stripping with automated endothelial keratoplasty: survey of 118 eyes at One Institute. *Ophthalmology.* 2008;115(9):1517-24.
17. Villarrubia A, Palacín E, Aránguez C, Solana J, García Alonso CR. Complicaciones tras queratoplastia endotelial: tres años de experiencia. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2011;86(6):180-6.
18. Shih CY, Ritterband DC, Rubino S, Palmiero PM, Jangi A, Liebmann J, et al. Visually significant and nonsignificant complications arising from Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 2009;148(6):837-43.
19. Mojica G, Padnick-Silver L, Macsai MS. Incidence of presumed iatrogenic graft failure in Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2012;31(8):872-5.
20. Villarrubia A. Técnica quirúrgica de la DSAEK. En: Revisiones prácticas en Oftamología Queratoplastia lamelar. Badalona: E.U.R.O.M.E.D.I.C.I.N.E., Ediciones Médicas, S.L.; 2007. p. 24-30.

21. Terry MA. Endothelial keratoplasty: a comparison of complication rates and endothelial survival between precut tissue and surgeon-cut tissue by a single DSAEK surgeon. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2009;107:184-91.
22. Centre for Reviews and Dissemination. Systematic reviews: CRD's guidance for undertaking reviews in health care. York: CRD, University of York; 2009.
23. The Cochrane Collaboration. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. 2011 [citado 5 Nov 2012]. Disponible en: www.cochrane-handbook.org.
24. The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Guidelines for authors of CCOHTA health technology assessment reports. Ontario: CADTH; 2003.
25. Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin (Barc).* 1995;105:740-3.
26. Clements JL, Bouchard CS, Lee WB, Dunn SP, Mannis MJ, Reidy JJ, et al. Retrospective review of graft dislocation rate associated with descemet stripping automated endothelial keratoplasty after primary failed penetrating keratoplasty. *Cornea.* 2011;30(4):414-8.
27. Quek DT, Wong T, Tan D, Mehta JS. Corneal graft survival and intraocular pressure control after descemet stripping automated endothelial keratoplasty in eyes with pre-existing glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2011;152(1):48-54.
28. Ratanasit A, Gorovoy MS. Long-term results of descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2011;30(12):1414-8.
29. Hjortdal J, Ehlers N. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty and penetrating keratoplasty for Fuchs' endothelial dystrophy. *Acta Ophthalmol.* 2009;87(3):310-4.
30. Chen ES, Terry MA, Shamie N, Hoar KL, Friend DJ. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty: Six-month results in a prospective study of 100 eyes. *Cornea.* 2008;27(5):514-20.
31. Terry MA, Shamie N, Chen ES, Hoar KL, Friend DJ. Endothelial keratoplasty a simplified technique to minimize graft dislocation,

- iatrogenic graft failure, and pupillary block. *Ophthalmology*. 2008;115(7):1179-86.
32. Bahar I, Kaiserman I, McAllum P, Slomovic A, Rootman D. Comparison of posterior lamellar keratoplasty techniques to penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2008;115(9):1525-33.
 33. Li JY, Terry MA, Goshe J, Davis-Boozer D, Shamie N. Three-year visual acuity outcomes after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2012;119(6):1126-9.
 34. Li JY, Terry MA, Goshe J, Shamie N, Davis-Boozer D. Graft rejection after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: graft survival and endothelial cell loss. *Ophthalmology*. 2012;119(1):90-4.
 35. Goshe JM, Terry MA, Li JY, Straiko MD, Davis-Boozer D. Graft Dislocation and Hypotony after Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty in Patients with Previous Glaucoma Surgery. *Ophthalmology*. 2012.
 36. Wu EI, Ritterband DC, Yu G, Shields RA, Seedor JA. Graft rejection following descemet stripping automated endothelial keratoplasty: features, risk factors, and outcomes. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(5):949-57.
 37. Biggelaar FJ, Cheng YY, Nuijts RM, Schouten JS, Wijdh RJ, Pels E, et al. Economic Evaluation of Endothelial Keratoplasty Techniques and Penetrating Keratoplasty in The Netherlands. *Am J Ophthalmol*. 2012;154(2):272-81.
 38. Prabhu SS, Kaakeh R, Sugar A, Smith DG, Shtein RM. Comparative cost-effectiveness analysis of descemet stripping automated endothelial keratoplasty versus penetrating keratoplasty in the United States. *Am J Ophthalmol*. 2013;155(1):45-53 e1.
 39. Ang M, Mehta JS, Lim F, Bose S, Htoon HM, Tan D. Endothelial cell loss and graft survival after descemet's stripping automated endothelial keratoplasty and penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2012;119(11):2239-44.
 40. Anshu A, Price MO, Price FW. Descemet's stripping endothelial keratoplasty: Long-term graft survival and risk factors for failure in eyes with preexisting glaucoma. *Ophthalmology*. 2012;119(10):1982-7.

41. Hjortdal J, Pedersen IB, Bak-Nielsen S, Ivarsen A. Graft Rejection and Graft Failure After Penetrating Keratoplasty or Posterior Lamellar Keratoplasty for Fuchs Endothelial Dystrophy. *Cornea*. 2012.
42. Price MO, Gorovoy M, Price FW, Jr., Benetz BA, Menegay HJ, Lass JH. Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty: Three-Year Graft and Endothelial Cell Survival Compared with Penetrating Keratoplasty. *Ophthalmology*. 2012.
43. Yokogawa H, Kobayashi A, Saito Y, Yamazaki N, Masaki T, Sugiyama K. Rationale for Performing Penetrating Keratoplasty Rather Than DSAEK in Patients With Bullous Keratopathy in Japan. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2012;1-6.
44. National Institute for Health and Clinical Excellence. Interventional procedure overview of corneal endothelial transplantation. Interventional procedures programme. London: NICE; 2008. Informe No: IP 7152008 [citado 7 Nov 2012]; Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/IP%20715%20corneal%20endothelial%20transplantation%20Overview%20FOR%20WEB%20240609.pdf>
45. Canadian Agency for Drugs and Technology and Health. Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty: A Review of the Clinical and Cost-Effectiveness 2009 [citado 2 Nov 2012]. Disponible en: http://www.cadth.ca/media/pdf/L0143_Descemet_Stripping_final.pdf
46. Goshe JM, Terry MA, Li JY, Straiko MD, Davis-Boozer D. Graft dislocation and hypotony after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty in patients with previous glaucoma surgery. *Ophthalmology*. 2012;119(6):1130-3.
47. Busin M, Beltz J, Scorcia V. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty for congenital hereditary endothelial dystrophy. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(9):1140-6.
48. Paliwal P, Sharma A, Tandon R, Sharma N, Titiyal JS, Sen S, et al. Congenital hereditary endothelial dystrophy - mutation analysis of SLC4A11 and genotype-phenotype correlation in a North Indian patient cohort. *Mol Vis*. 2010;16:2955-63.

49. Price FW, Jr., Price MO. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 200 eyes: Early challenges and techniques to enhance donor adherence. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(3):411-8.
50. Koenig SB, Covert DJ, Dupps Jr WJ, Meisler DM. Visual acuity, refractive error, and endothelial cell density six months after Descemet stripping and automated endothelial keratoplasty (DSAEK). *Cornea.* 2007;26(6):670-4.

8. Glosario

Agudeza visual lejana con corrección: es la capacidad del sistema de visión para percibir, detectar o identificar objetos espaciales con unas condiciones de iluminación buenas, cuando se aplica alguna lente de corrección óptica.

Agudeza visual lejana sin corrección: es la que tiene una persona sin ningún tipo de corrección óptica, es decir, sin lentes ni gafas de ningún tipo.

AVACs: años de vida ajustados por calidad. Un tipo de evaluación económica muy empleado es el análisis de coste-utilidad, en el que el coste de dos o más alternativas son expresados en términos monetarios y la efectividad es expresada en una medida que engloba tanto la calidad de vida como la supervivencia.

Córnea gutata: alteración de la córnea en la que se forman lesiones que consisten en protuberancias que simulan gotas. Estas aparecen en la capa más interna que se llama endotelio y aumentan en número extendiéndose progresivamente desde el centro a la periferia.

Dehiscencia: apertura espontánea de una zona suturada de una herida quirúrgica, quedando (de nuevo) los bordes separados sin cumplirse el propósito.

Descemetorrexis: técnica quirúrgica mediante la cual se inicia el desprendimiento de la membrana de Descemet en los 360°.

Facoemulsificación: técnica quirúrgica utilizada para la extracción del cristalino que consiste en su fragmentación mediante ultrasonidos y su posterior aspiración.

Queratometría: es una técnica objetiva utilizada para calcular el poder refractivo aproximado de la córnea, que se determina midiendo el radio de curvatura de la cara anterior central, obtenida por medio de las imágenes formadas por reflexión sobre la primera superficie corneal.

Refracción: es el cambio de dirección que experimenta un rayo de luz cuando pasa de un medio transparente a otro. Está originado por la distinta velocidad de la luz en cada medio.

9. Anexos

Anexo 1. Estrategia de búsqueda.

1. Bases de datos.

Informes de evaluación de las agencias de tecnologías sanitarias

INAHTA <http://www.inahta.org>

HTA <http://www.nhsrd.york.ac.uk>

Bases de datos de resúmenes de revisiones sobre efectividad

DARE <http://www.york.ac.uk/inst/crd/welcome.htm>

NEED <http://www.york.ac.uk/inst/crd/welcome.htm>

Revisiones sistemáticas

BASE DE DATOS COCHRANE <http://www.update-software.com>

Bases de datos

MEDLINE ON LINE <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

EMBASE ON LINE <http://194.224.36.209:8590>

IBECS Índice Bibliográfico en Ciencias de la Salud <http://bvs.isciii.es/E/bases.html>

BASES DATOS ISI : <http://access.isiproducts.com/FECYT>

Otras bases de datos

IME Índice Médico Español <http://bddoc.csic.es:8080/IME/BASIS/ime/web/docu/SF>

Ensayos Clínicos

Instituto Nacional de Salud de U.S.<http://clinicatrials.gov>

CCT Current Controlled Trials <http://www.controlled-trials.com>

CENTRAL Base de datos Cochrane <http://www.update-software.com>

Búsqueda avanzada en motores de búsquedas

GOOGLE <http://google.com>

2. Buscadores

Google: se ha buscado por los siguientes nombres de dominio: gov; ca; uk; es; nz; fr, para la localización de informes o documentos que no se encuentren recogidos en bases de datos. El formato de archivo en la búsqueda ha sido el pdf.

Systematic + review +Descemet + stripping + automated + endothelial + keratoplasty

3. Estrategias de búsqueda.

3.1. HTA (Dare)

- 1 (dsaek) IN DARE, NHSEED, HTA
- 2 (descemet) IN DARE, NHSEED, HTA
- 3 (automat*) OR (stripp*) IN DARE, NHSEED, HTA
- 4 #2 AND #3
- 5 #1 OR #4

3.2. Cochrane (CT)

“Endothelial keratoplasty”

3.3. Pubmed 16_10_2012

- #10 Search #8 NOT #9
- #9 Search (Editorial [ptyp] OR Letter [ptyp] OR Addresses [ptyp] OR Bibliography[ptyp] OR Clinical Conference [ptyp] OR Comment [ptyp] OR Congresses [ptyp] OR Historical Article [ptyp] OR Lectures [ptyp] OR News [ptyp] OR Newspaper Article [ptyp] OR Periodical Index [ptyp])
- #8 Search #3 AND #7
- #7 Search #4 NOT #6
- #6 Search #4 AND #5
- #5 Search Animal
- #4 Search Human
- #3 Search #1 OR #2
- #2 Search (automat* OR stripp*) AND descemet
- #1 Search Dsaek

3.4. Embase 16_10_2012

- 1 Dsaek.af.
- 2 (automat* or stripp*).af.
- 3 descemet.af.
- 4 2 and 3
- 5 1 or 4
- 6 “transplant*”:af.
- 7 5 and 6
- 8 human.af.
- 9 animal.af.
- 10 8 and 9

- 11 (human not (human and animal)).af.
- 12 7 and 11
- 13 (Editorial or Letter or Addresses or Bibliography or Conference or Comment or Congresses or Lectures or News or Periodical).af.
- 14 (((Dsaek or ((automat* or stripp*) and descemet)) and “transplant*” and (human not (human and animal)))) not (Editorial or Letter or Addresses or Bibliography or Conference or Comment or Congresses or Lectures or News or Periodical).af.

3.5. IME

- 1 Campos básicos=”dsaek”
- 2 Campos básicos=”automatizado “ , Campos básicos=”pelado” , Campos básicos=”diseccion”
- 3 Campos básicos=”descemet”
- 4 (2 AND 3)

3.6. ISI Web of Knowledge

- 7 #5 NOT #6
- 6 TS=(Editorial OR Letter OR Addresses OR Bibliography OR Conference OR Comment OR Congresses OR Historical OR Lectures OR newspaper OR Periodical OR Comment OR Congresses OR Historical OR Lectures OR newspaper OR Periodical)
- 5 #4 AND #3
- 4 TS=Human NOT TS=(Human AND Animal)
- 3 #2 OR #1
- 2 TS=(automat* OR stripp*) AND TS=Descemet
- 1 TS=Dsaek

El resultado de todas estas búsquedas fue volcado en el gestor de referencias bibliográficas “Endnote”, con el fin de eliminar los duplicados de cada una de estas búsquedas.

Anexo 2. Tablas de evidencia y resultados.

Tablas de evidencia.

Referencia	Objetivos	Estudio	Población	Intervención y seguimiento	Calidad de la evidencia*
Prabhu 2013 (38)	Realizar un análisis comparativo de coste-efectividad entre la DSAEK y la QP en patología corneal.	Diseño: Análisis de coste-efectividad retrospectivo. Realizado desde la perspectiva del pagador (Medicare en 2010) y con un árbol de decisión con 5 años de perspectiva. Periodo de realización: Datos procedentes de una revisión sistemática de la literatura realizada en 2011.	Número de participantes / grupo: QP: mínimo 30 ojos. DSAEK: mínimo 200 ojos. Pacientes: distrofia de Fuchs, queratopatía bullosa pseudofáquica y atáquica. También pacientes con extracción concurrente de cataratas y colocación de lentes intraoculares durante el procedimiento, tanto con DSAEK como con QP.	Intervención: DSAEK QP Periodo de seguimiento: Árbol de decisión con 5 de perspectiva. Número de pérdidas: no aplicable.	NA
Ang. 2012 (39)	Comparar la pérdida celular endotelial y supervivencia del injerto después de la DSAEK y de la QP.	Diseño: Serie de casos retrospectivo. Periodo de realización: 04/2006-04/2008	Número de participantes / grupo: QP: 87 ojos. DSAEK: 119 ojos. Pacientes: Distrofia de Fuchs (31,6%). queratopatía bullosa pseudofáquica y atáquica (68,4%).	Intervención: DSAEK QP Periodo de seguimiento: 3 años Número de pérdidas: no aplicable.	VIII
Anshu, 2012 (40)	Evaluar la supervivencia del injerto a 5 años tras la DSAEK en ojos con glaucoma preexistente.	Diseño: Serie de casos retrospectivo. Periodo de realización: 12/2003-08/2007	Número de participantes / grupo: DSAEK: 453 ojos. Pacientes: 342: sin glaucoma preexistente. 66: tratados médicamente. 46: tratados quirúrgicamente. Pacientes con glaucoma preexistente (historia documentada de glaucoma previo, uso preoperatorio de medicación para el glaucoma, presión intraocular >21 mmHg , relación copa-disco >0.6 en presencia de defecto del campo visual glaucomatoso).	Intervención: DSAEK Periodo de seguimiento: 5 años Número de pérdidas: no aplicable.	VIII

Referencia	Objetivos	Estudio	Población	Intervención y seguimiento	Calidad de la evidencia*
Goshe, 2012 (35)	Determinar si en los pacientes con cirugía previa de glaucoma se incrementa la tasa de dislocación del injerto tras la DSAEK y determinar si la hipotonía postoperatoria puede ser un factor de riesgo en esos pacientes.	Diseño: Serie de casos retrospectiva. Período de realización: 01/2005-04/2011	Número de participantes / grupo: 854 ojos. 67 ojos con cirugía previa de glaucoma. 787 ojos control. Características participantes: Solo ojos con distrofia de Fuchs. De 67 ojos con cirugía previa de glaucoma: -13 con dispositivos de drenaje -54 con trabeculectomía	Intervención: DSAEK Período de seguimiento: 1 mes Número de pérdidas: no aplicable.	VIII
Hjortdal, 2012 (41)	Comparar la frecuencia de rechazos y fallos en el injerto tras la cirugía por DSAEK y QP para la distrofia de Fuchs.	Diseño: Series de casos retrospectiva. Período de realización: DSAEK: 2006-2010 QP: 2000-2008	Número de participantes / grupo: DSAEK: 102 pacientes. QP: 99 pacientes. Participantes: Distrofia endotelial de Fuchs. DSAEK: edad media 72 años (46-93). QP: edad media 72 años (51-93).	Intervención: DSAEK QP Período de seguimiento: 5 años Número de pérdidas: no aplicable.	VIII
Li, 2012 (63)	Describir la progresión a largo plazo de la mejoría de la agudeza visual tras la DSAEK.	Diseño: Serie de casos retrospectiva. Período de realización: 09/2005-12/2009	Número de participantes / grupo: 108 ojos. Características participantes: Sin comorbilidades oculares: degeneración macular asociada a la edad, edema macular cistoide, glaucoma avanzado o cicatriz corneal anterior significativa.	Intervención: DSAEK Período de seguimiento: 6, 12, 24 y 36 meses Número de pérdidas: no aplicable.	VIII
Li, 2012 (64)	Evaluar los efectos de los episodios de rechazo endotelial tras la DSAEK sobre la disminución de la densidad endotelial a largo plazo y la supervivencia del injerto.	Diseño: Serie de casos retrospectiva. Período de realización: 09/2005-11/2010	Número de participantes / grupo: 615 ojos. 415 pacientes. Características participantes: Solo ojos con distrofia de Fuchs.	Intervención: DSAEK Período de seguimiento: 32 meses (2-54). Número de pérdidas: no aplicable.	VIII

Referencia	Objetivos	Estudio	Población	Intervención y seguimiento	Calidad de la evidencia*
Price, 2012 (42)	Evaluar los resultados a tres años de la DSAEK en comparación con la queratoplastia penetrante del estudio de Specular Microscopy Ancillary Study (SMAS) del Corneal Donor Study (CDS).	Diseño: Serie de casos prospectiva/ retrospectiva. Periodo de realización: 06/2006-09/2007.	Número de participantes / grupo: DSAEK: 173 ojos. QP: 1101 ojos. Características de los participantes: Los criterios de selección de los pacientes para DSAEK fueron similares a los de estudio SMAS, así como las características de los donantes. Principalmente distrofia de Fuchs o edema corneal pseudofáquico.	Intervención: DSAEK QP Periodo de seguimiento: 36 meses. Número de pérdidas: DSAEK: 10,4% QP: no aplicable.	VIII
Wu, 2012 (36)	Investigar las características clínicas, los factores de riesgo y el tratamiento tras la DSAEK.	Diseño: Serie de casos retrospectiva. Periodo de realización: 08/2006-11/2010	Número de participantes / grupo: 342 ojos (353 DSAEK). Características participantes: Distrofia de Fuchs: 38,8%. Queratopatía bullosa pseudofáquica: 30,9%. Fallo endotelial atribuible a cirugía intraocular: 8,2%. Fallo previo de QP: 7,9%.	Intervención: DSAEK Periodo de seguimiento: 36 meses. Número de pérdidas: no aplicable.	VIII
Yokogawa, 2012 (43)	Analizar el fundamento para realizar la QP en lugar de la DSAEK en pacientes con queratopatía bullosa en Japón.	Diseño: Serie de casos retrospectiva. Periodo de realización: 08/2006-07/2010	Número de participantes / grupo: DSAEK: 79 pacientes (83 ojos). QP: 51 pacientes (53 ojos). Características participantes: Principalmente queratopatía bullosa. Edad: 72,0±9,5 años. 49 hombres. 81 mujeres .	Intervención: DSAEK QP Periodo de seguimiento: 6 y 12 meses Número de pérdidas: no aplicable.	VIII
Van der Biggelaar, 2012 (37)	Evaluar el coste efectividad de la QP, la DSEK asistida con láser femtosecond (FS-DSEK) y la DSAEK.	Diseño: Estudio de evaluación económica. Periodo de realización: QP y FS-DSEK: 04/2005-04/2007. DSAEK: 04/2008-03/2010.	Número de participantes / grupo: QP: 40 pacientes. DSEK láser femtosecond: 36 pacientes. DSAEK: 42 pacientes. Características participantes: Distrofia de Fuchs: 50-52%. Queratopatía bullosa del ángulo: 45-47%. Distrofia polimorfa posterior: 0-2,5%. Síndrome endotelial iridocorneal: 0-2,4%. Estatus de la lente: atáctico (0-7,1%); táctico (28,6-52,8%) y pseudofáquico (45-64,3%)	Intervención: DSAEK QP y DSEK láser femtosecond Periodo de seguimiento: 6 y 12 meses Número de pérdidas: si. Se realizó análisis por intención de tratar.	NA

Referencia	Objetivos	Estudio	Población	Intervención y seguimiento	Calidad de la evidencia*
Clements, 2011 (26)	Recoger el grado de dislocación del injerto en pacientes sometidos a DSAEK después de fracaso endotelial de QP.	Diseño: Serie de casos retrospectiva, multicéntrico. Periodo de realización: Sin información.	Número de participantes / grupo: 90 pacientes (97 ojos). Características participantes: 63%: varones y 37%: mujeres. 36%: Queratopatía bullosa pseudofáquica. 33%: Distrofia de Fuchs. 11%: queratocono. 5%: virus herpes simple. 5%: cicatriz. 11%: otros.	Intervención: DSAEK tras fracaso previo de QP Periodo de seguimiento: 6 meses Número de pérdidas: no aplicable.	VIII
Quek, 2011 (27)	Describir el efecto de la DSAEK sobre el control de la presión intraocular y la supervivencia del injerto en ojos con glaucoma pre-existente o hipertensión ocular.	Diseño: Serie de casos retrospectiva. Periodo de realización: 01/2007-05/2009.	Número de participantes / grupo: n= 47 ojos con glaucoma pre-existente. n=137 ojos sin glaucoma (serie de casos tomada como control). Características participantes: 51% hombres 66, 6 años de media. Diagnóstico de glaucoma (mayoritariamente): 38,3% glaucoma secundario de ángulo abierto. 14,9% glaucoma primario de ángulo abierto. 12,8% glaucoma secundario de ángulo cerrado.	Intervención: DSAEK Periodo de seguimiento: 12 meses. Número de pérdidas: no aplicable.	VIII
Patanasit, 2011 (28)	Informar de los resultados a largo plazo de la técnica de DSAEK.	Diseño: Serie de casos retrospectiva. Periodo de realización: 08/2004-06/2005	Número de participantes / grupo: 51 pacientes Características participantes: 72%: distrofia endotelial de Fuchs 24%: queratopatía bullosa afáquica o pseudofáquica 4%: fracaso de la queratoplastia penetrante. Todos los ojos eran pseudofáquicos en el momento del trasplante endotelial.	Intervención: DSAEK Periodo de seguimiento: 5 años. Número de pérdidas: 17	VIII

Referencia	Objetivos	Estudio	Población	Intervención y seguimiento	Calidad de la evidencia*
Villanubla, 2011 (10)	Evaluar los resultados refractivos y visuales tras realizar una queratoplastia endotelial automatizada con disección de la membrana de Descemet (DSAEK).	Diseño: Serie de casos retrospectiva. Periodo de realización: 03/2007-03/2010.	Número de participantes / grupo: 67 pacientes y 75 cirugías Características participantes: 32 varones y 35 mujeres 8 intervenciones de forma bilateral. Todos han cumplido al menos un mes de evolución. 4 pacientes de con QP fracasada. 30 casos con facoemulsificación e implante de LIO en el mismo acto quirúrgico. 8 pacientes afáquicos o presentaban lente de cámara anterior.	Intervención: DSAEK Periodo de seguimiento: A los tres días, al mes, 3, 6, 12, 24 y 36 meses. Número de pérdidas: 4	VIII
Villanubla, 2011 (17)	Examinar las complicaciones tras la DSAEK.	Diseño: Serie de casos retrospectiva Periodo de realización: 03/2007-03/2010.	Número de participantes / grupo: 67 pacientes y 75 cirugías. Características participantes: 32 varones y 35 mujeres 8 intervenciones de forma bilateral Todos han cumplido al menos un mes de evolución. 4 pacientes con QP fracasada. 30 casos asociados a facoemulsificación e implante de LIO en el mismo acto quirúrgico. 8 pacientes afáquicos o presentaban lente de cámara anterior.	Intervención: DSAEK Periodo de seguimiento: Al día siguiente de la cirugía, a la semana, al mes, 3, 6, 12, 24 y 36 meses. Número de pérdidas: no aplicable	VIII
Hjortdal, 2009 (29)	Comparar la evolución de la DSAEK con la QP en pacientes con distrofia endotelial de Fuchs.	Diseño: Serie de casos prospectiva y retrospectiva. Periodo de realización: DSAEK: 10/2006-06/2007. QP: 09/ 2003 - 08/2006.	Número de participantes / grupo: DSAEK: 20 pacientes. QP: 20 pacientes. Participantes: Distrofia endotelial de Fuchs. DSAEK: edad media 72.7 años (54-86). QP: edad media 70.3 años (51-82).	Intervención: DSAEK QP Periodo de seguimiento: DSAEK: días 3, 4 y 5 tras la intervención y 1, 3, 6 y 12 meses. QP: mismo seguimiento. Número de pérdidas: 2 pérdidas en el grupo DSAEK.	VIII

Referencia	Objetivos	Estudio	Población	Intervención y seguimiento	Calidad de la evidencia*
Shih, 2009 (18)	Examinar las complicaciones tras el DSAEK en un centro.	Diseño: Serie de casos retrospectiva. Periodo de realización: 03/2006-03/2008	Número de participantes / grupo: 126 ojos. (53 hombres; 73 mujeres). Características participantes: Diagnóstico preoperatorio: 35%; queratopatía bullosa pseudofáquica. 29%; distrofia endotelial de Fuchs y queratopatía bullosa, pseudofáquica. 13%; distrofia endotelial de Fuchs y catarata. 16% fallo del DSAEK. 6% fallo queratoplastia penetrante. 2% queratopatía bullosa afáquica. 1% ruptura de Descemet por trauma.	Intervención: DSAEK Periodo de seguimiento: 1 día, 1 semana, 1 y 2 meses postoperatoriamente. Número de pérdidas: no aplicable.	VIII
Bahar, 2008 (32)	Describir los resultados visuales y las complicaciones intraoperatorias y postoperatorias tras la QP, DLEK, DSEK y DSAEK.	Diseño: Serie de casos prospectiva. Periodo de realización: 02/2003-actualidad.	Número de participantes / grupo: 161 pacientes (177 ojos). DSAEK: 45 ojos QP: 48 ojos Características participantes: DSAEK: 26,6%; queratopatía bullosa pseudofáquica. 62,2%; distrofia de Fuchs. 4,4%; síndrome ICE. 6,7%; fallo en el injerto. QP: 33,3%; queratopatía bullosa pseudofáquica. 35,4%; distrofia de Fuchs. 6,3%; queratopatía bullosa afáquica. 2,1%; síndrome ICE. 22,9%; fallo en el injerto.	Intervención: DSAEK Periodo de seguimiento: 12 meses Número de pérdidas: no aplicable.	VIII

Referencia	Objetivos	Estudio	Población	Intervención y seguimiento	Calidad de la evidencia*
Chen, 2008 (30)	Informar de los resultados a los 6 meses de la técnica quirúrgica DSAEK.	Diseño: serie de casos prospectivo Periodo de realización: 09/2005 -10/2006	Número de participantes / grupo: 150 ojos. Características participantes: Edad: 69 +/-12 años. Causa del trasplante: 81%: Fuchs. 16%: QBP. 3%: otra distensión endotelial. Sexo 71% mujeres, 29% hombres.	Intervención: DSAEK Periodo de seguimiento: Durante 6 meses de seguimiento Número de pérdidas: 50 ojos.	VIII
Suh, 2008 (16)	Registrar las complicaciones durante y después de la DSAEK realizada por especialistas de córnea en un único centro	Diseño: Serie de casos retrospectiva Periodo de realización: 05/2005-06/2007	Número de participantes / grupo: 118 ojos en 99 pacientes Características participantes: 64%: queratopatía bullosa pseudofáquica. 21,2%: distrofia endotelial de Fuchs y queratopatía bullosa pseudofáquica. 34,7%: distrofia endotelial de Fuchs y cataratas. 2,5%: queratopatía bullosa afáquica. 8,5%: fallo DSAEK previo.	Intervención: DSAEK Periodo de seguimiento: No señala de forma clara el seguimiento realizado. Número de pérdidas: no aplicable.	VIII
Terry, 2008 (31)	Desarrollar estrategias quirúrgicas para reducir la probabilidad de complicaciones como dislocación del injerto, fallo iatrogénico y bloqueo pupilar.	Diseño: Serie de casos prospectiva Periodo de realización: 09/2005-03/2007	Número de participantes / grupo: 200 ojos en 172 pacientes Características participantes: 82%: distrofia de Fuchs. 15%: queratopatía bullosa pseudofáquica. 3%: fallo de injerto anterior.	Intervención: DSAEK Periodo de seguimiento: ≥ 4 meses. Número de pérdidas: no aplicable.	VIII

* Clasificación de los niveles de estudios según Jovell y Navarro-Rubio, 1995 (25).

NA: no aplicable.

Tabla de resultados de efectividad.

REFERENCIA	RESULTADOS					CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
	Variable	Preoperatorios M±DS	Postoperatorios M±DS	p	Observaciones	
Li, 2012 (33)	AV/LC	0,39	0,66	P<0,001	A los 6 meses	Existe una mejoría gradual de la agudeza visual corregida a lo largo del tiempo tras la DSAEK en la distrofia de Fuchs y en queratopatía bulbosa pseudofrágica en pacientes sin comorbilidades oculares.
			0,66	P=0,166	A los 12 meses	
			0,77	P<0,001	A los 24 meses	
			0,8	P=0,003	A los 36 meses	
Yokagama, 2012 (43)	AV/LC	0,08	0,55	P<0,001	A los 6-12 meses tras DSAEK	Para que la DSAEK sea un tratamiento con éxito, los factores de riesgo y las contraindicaciones deberían ser cuidadosamente evaluadas antes de la cirugía.
		0,017	0,125	P<0,001	A los 6-12 meses tras QP	
Clements, 2011 (26)	AV/LC	0,05	0,15	-	Total de ojos incluidos.	*Las principales variables de resultado fueron de seguridad.
	AV/LC	0,05	0,30	-	Excluyendo los ojos con comorbilidades oculares graves.	
Quek, 2011 (27)	AV	0,1 (6/60) o peor en el 38,1% de los pacientes. 0,5 (6/12) o mejor en el 2,1% de los pacientes.	0,5 (6/12) o mejor en el 51,1% de los pacientes.	p<0,001	El cambio medio (media ± DS) en la agudeza visual de Snellen fue de 5,40 ± 3,73 líneas, con una mejora en 2 líneas en el 76,6% de los pacientes.	*Las principales variables de resultado fueron de seguridad.

REFERENCIA	RESULTADOS					CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
	Variable	Preoperatorios M±DS	Postoperatorios M±DS	p	Observaciones	
Villarrubia, 2011 (10)	AVLC	0,22±0,23 (0,01-1,0)	0,53±0,30 (0,05-1,2)	p<0,01	Pacientes con peor agudeza visual de base y con comorbilidades asociadas.	La AVL se incrementó con una ligera hipermetropización, sin cambios astigmáticos significativos y sin que influya el grosor del injerto corneal. La DSAEK es una técnica efectiva para el tratamiento del edema corneal secundario a alteración endotelial.
	AVLC grupo C	-	0,79±0,13 (0,65-1,2)	-	Pacientes con mejor agudeza visual de base y sin comorbilidades asociadas	
	AVLSC	No aplicable (pacientes con AVLSC < 0,1)	0,30±0,21 (0,01-0,85)	-	Pacientes con peor agudeza visual de base y con comorbilidades asociadas.	
	AVLSC grupo C	-	0,48±0,24 (0,05-0,86)	-	Pacientes con mejor agudeza visual de base y sin comorbilidades asociadas.	
	Equivalente esférico	No aplicable	-0,17±1,87 (+3,50-5,25)	-	-	
	Esfera	No aplicable	0,81±2,13 (+6,00-3,50)	-	-	
	Cilindro	No aplicable	2,01±1,52 (0,8-0)	-	-	
Hjortdal, 2009 (29)	AVLC	0,26±0,03-	0,56±0,04	p<0,05†	DSAEK	La DSAEK parece ser superior a la QP en el tratamiento de la queratoplastia endotelial de Fuchs, aunque el fallo primario del injerto podría ser más frecuente. La recuperación visual es rápida, y la ametropía y astigmatismo importante no se producen. Son necesarios estudios a largo plazo para evaluar si esta conclusión se mantiene a más de un año de seguimiento tras la intervención.
		0,25±0,01	0,33 ±0,06	p<0,05†	QP	
	Esfera(D)	-	+0,40±0,29	p<0,05†	DSAEK	
		-	+4,63±0,84	p<0,05†	QP	
	Cilindro(D)	-	-1,29±0,11	p<0,05†	DSAEK	
		-	-4,64±0,57	p<0,05†	QP	

REFERENCIA	RESULTADOS					CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
	Variable	Preoperatorios M±DS	Postoperatorios M±DS	p	Observaciones	
Bahar, 2008 (32)	AVLC	0,125	0,45	-	DSAEK. Grupo con patología retiniana.	La DSAEK permite una rápida y mejor AVLC y AVLSC comparado con la QP, la DLEK y la DSEK; con un astigmatismo significativamente más bajo. La pérdida celular endotelial fue similar pero la tasa de dislocación fue significativamente superior en el grupo de la DSAEK.
		0,054	0,38	-	QP. Grupo con patología retiniana.	
	AVLC	-	0,5		DSAEK. Grupo sin patología retiniana.	
		-	0,39	-	QP. Grupo sin patología retiniana.	
	AVLSC	0,097	0,28	P=0,05†	DSAEK. Grupo con patología retiniana.	
		0,04	0,18	-	QP. Grupo con patología retiniana.	
	AVLSC	-	0,29		DSAEK. Grupo sin patología retiniana.	
		-	0,18	-	QP. Grupo sin patología retiniana.	
	Esfera(D)	-	0,96±1,86	-	DSAEK	
		-	-0,14±4,14	-	QP	
Chen, 2003 (30)	Cilindro(D)	-	1,36±0,92	p>0,0001†	DSAEK	Se observa que a los 6 meses de la DSAEK existe una mejora significativa en la visión, grosor corneal (disminución) y superficie corneal sin cambios estadísticamente significativos en el astigmatismo y queratometría topográfica media.
		-	3,78±1,91	-	QP	
	AVLC	0,23	0,52	0,001	-	
	AVLSC	0,12	0,27	0,001	-	
	Astigmatismo	1,21 D	1,15 D	0,561	-	

*Nota de los autores. †: significación estadística entre DSAEK y QP.
 AV: agudeza visual; AVLC: agudeza visual lejana con corrección; AVLSC: agudeza visual lejana sin corrección; M±DS: media ± desviación estándar.

Tabla de resultados de seguridad.

REFERENCIA	RESULTADOS				CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
	Principales complicaciones	n (%)	Técnica	Observaciones	
Arg, 2012 (39)	Presión intraocular transitoria	32 (36.)	QP	Tres años de seguimiento.	La DSAEK produjo menor pérdida de células endoteliales comparada con la QP. Las tasas acumulativas de supervivencia del injerto fueron comparables para ambas técnicas a los tres años de seguimiento en pacientes con distrofia de Fuchs y queratopatía bullosa.
		20 (17.2)	DSAEK		
	Fallo primario del injerto	3 (3.4)	QP		
		1 (0.8)	DSAEK		
	Rechazo del injerto	23 (23)	QP		
		4 (3.4)	DSAEK		
	Dislocación del injerto	No aplicable	QP		
		3 (2.6)	DSAEK		
	Infección corneal	6 (6.9)	QP		
		1 (1.5)	DSAEK		
	Epiteliopatía	13 (15)	QP		
		0	DSAEK		
	Resuturas	6 (6.9)	QP		
Anshu, 2012 (40)		0	DSAEK		
	Dehiscencia de la herida	4 (4.6)	QP		
		0	DSAEK		
	Pérdida celular endotelial	47.8±27.8%	QP		
		38.5±24.1%	DSAEK		
	Fallo del injerto	32 (7)	DSAEK	Ojos control y con glaucoma preexistente.	Los pacientes con glaucoma tratado médicamente presentaron una mejor supervivencia del injerto a los 5 años de seguimiento que aquellos tratados quirúrgicamente para el glaucoma. Derivación previa del glaucoma o trabeculectomía incrementaron el riesgo de fallo del injerto tras la DSAEK.
	Supervivencia del injerto	96%	DSAEK	A los 5 años grupo control (sin glaucoma previo).	
		90%	DSAEK	A los 5 años grupo con glaucoma previo tratado médicamente.	
		48%	DSAEK	A los 5 años grupo con glaucoma previo tratado quirúrgicamente.	

REFERENCIA	RESULTADOS					CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
	Principales complicaciones	n (%)	Técnica	Observaciones		
Goshe, 2012 (35)	Dislocación del glaucoma	6 (9)	DSAEK	Ojos con cirugía previa de glaucoma.	p=0,008	La cirugía previa de glaucoma se asoció con un incremento significativo de la dislocación del injerto y esta estuvo fuertemente relacionada con la hipotonía postoperatoria. Deberían tomarse medidas para evitar la hipotonía postoperatoria tras la DSAEK, especialmente en ojos con cirugía previa de glaucoma.
		18 (2)	DSAEK	Ojos sin cirugía previa de glaucoma.		
	Hipotonía postoperatoria	83%	DSAEK	Ojos con dislocación del injerto.	p<0,001	
		9,8%	DSAEK	Ojos sin dislocación del injerto.		
Hjortdal, 2012 (41)	Rechazo del injerto	5%	DSAEK	Curva de supervivencia de Kaplan-Meier DSAEK vs QP p=0,03.		Los episodios de rechazo del injerto fueron más frecuentes tras la QP que tras la DSAEK para la enfermedad endotelial primaria, a pesar del uso de prednisolona oral en el grupo de QP. El fallo temprano del injerto fue más común tras la DSAEK que tras la QP, mientras que el fallo en el injerto, debido a episodios previos de rechazo, fue menos común tras ambas técnicas.
		16%	QP			
	Fallo del injerto	-	-	Menos fallos en DSAEK. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier DSAEK vs QP p=0,04.		
	Fallo del injerto por rechazo previo del injerto	0	DSAEK	Curva de supervivencia de Kaplan-Meier DSAEK vs QP p=0,03.		
Li, 2012 (34)		2	QP			Existe una tendencia hacia un mayor porcentaje de pérdida de densidad celular endotelial a lo largo del tiempo en ojos que han sufrido rechazo endotelial. Los cirujanos deberían considerar el tratamiento a largo plazo con esteroides tópicos para prevenir el rechazo del injerto, si no existe contraindicación.
	Rechazo del injerto	45 (7,3)	DSAEK	-		
Price, 2012 (42)	Injertos no claros	62 (36)	DSAEK	A los 3 años.		La DSAEK realizada por cirujanos experimentados presentó tasas de supervivencia del injerto y pérdida celular endotelial similares a la QP. En la DSAEK, una incisión de 5mm de ancho estuvo asociada a una menor pérdida celular comparada con una incisión de 3,2mm. Se necesitan estudios a largo plazo para evaluar la tasa relativa de supervivencia de ambas técnicas.
	Fallo en el injerto	7 (4)	DSAEK			
		91 (8,2)	QP			
	Tasa supervivencia injerto	96%	DSAEK	A los tres años. P=0,81 en ojos tratados para distrofia de Fuchs		
		96%	QP			
		86%	DSAEK	A los tres años. P=0,41 en ojos tratados principalmente para edema corneal atáxico o pseudofáquico.		
		84%	QP			
	Pérdida celular endotelial	48%	DSAEK	A los tres años. P=0,17		
		53%	QP			

REFERENCIA	RESULTADOS					CONCLUSIONES DE LOS AUTORES	
	Principales complicaciones	n (%)	Técnica	Observaciones			
Wu, 2012 (36)	Rechazo del injerto	30 (8.5)	DSAEK	De los 30 pacientes con rechazo: -83,3% con síntomas clínicos (visión borrosa. 43,3%; molestias. 36,7%; enrojecimiento 13,3%). Los resultados clínicos del injerto fueron: -63,3% precipitaciones queráticas con edema corneal -23,3% precipitaciones queráticas focales sin edema -23,3% células de la cámara anterior -13,3% edema corneal con inyección conjuntival -10,0% línea de rechazo endotelial	El rechazo del injerto es una complicación importante tras la DSAEK. A diferencia de la QP, el rechazo es exclusivamente endotelial. De entre los factores de riesgo típicos el más significativo fue la supresión del tratamiento con esteroides tópicos. El reconocimiento y el tratamiento precoz del rechazo pueden dar lugar a mejores resultados.		
Clements, 2011 (26)	Dislocación del injerto	Dispositivo drenaje glaucoma	67%	DSAEK	n=15	p=0.009	El porcentaje de dislocación en nuestra serie de casos es del 31%. Si se excluye aquellos ojos que tuvieron implante de glaucoma, el porcentaje sería del 24%. En nuestra serie, el 67% de los ojos con implante previo de glaucoma, sufrieron dislocación del injerto. Los injertos de DSAEK más pequeños en relación a los de la QP, presentaron una mayor tendencia a dislocación, pero sin significancia estadística. Tampoco se observaron diferencias en las tasas de dislocación en ojos con suturas o sin raspado de membrana de Descemet.
		Sin dispositivo drenaje glaucoma	24%	DSAEK	n=82		
	Dislocación del injerto	Injerto más pequeño	42%	DSAEK	n=19	p=0.062	
		Injerto más grande	24%	DSAEK	n=49		
	Dislocación del injerto	Persistencia de suturas	24%	DSAEK	n=21	p=0.595	
		Suturas retiradas	29%	DSAEK	n=76		
	Dislocación del injerto	Palado de Descemet	29%	DSAEK	n=87	p=0.506	
		Sin palado Descemet	42%	DSAEK	n=12		

REFERENCIA	RESULTADOS				CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
	Principales complicaciones	n (%)	Técnica	Observaciones	
Quek, 2011 (27)	Fallo del injerto	17%	DSAEK	50% rechazo: 25% tras procedimientos intraoculares adicionales, el 12,5% debido a una dislocación central en el injerto que falló tras reinsertar la burbuja de aire, y el 12,5% debido a una endotelitis por citomegalovirus. 37,5% reintervención con DSAEK.	La presión intraocular, en ojos con glaucoma e intervencidos mediante DSAEK, presenta un mínimo incremento que puede ser controlada con una pronta y apropiada intervención. Los ojos con glaucoma y sin una cirugía de filtración previa que requieren procedimientos intraoperatorios adicionales durante la DSAEK, tienen una mayor probabilidad de requerir un tratamiento adicional para la presión intraocular. Estos ojos deben ser rigurosamente monitorizados y debería aplicarse un tratamiento a tiempo para disminuir la presión intraocular para prevenir una posible progresión del glaucoma.
	Incremento presión Intraocular	8%	QP	Sin diferencias entre el grupo DSAEK y QP.	
		-	DSAEK	Incremento tras la intervención de: 2,1±4,1 mmHg, 13,9±4,3 mmHg a 16,0±2,5mmHg (p=0,006, IC95%: 0,6-3,5).	
	Procedimientos adicionales intraoperatorios	34%	DSAEK	Ojos con procedimientos intraoperatorios adicionales (extracción de la lente por facoemulsificación, sinequiolisis, recambio de lente intraocular de cámara anterior y vitrectomía) durante la DSAEK. La probabilidad de requerir tratamiento para la presión intraocular fue de 18,2 veces mayor en comparación con los ojos que no requirieron procedimientos intraoperatorios adicionales (p=0,008; IC95%: 2,1-166,7).	
Patanasi, 2011 (28)	Rechazo del Injerto	1 (1,96)	DSAEK	-	Los resultados a largo plazo de la DSAEK fueron excelentes. Los injertos fueron claros a pesar de que la cantidad de células endoteliales estaban por debajo de lo normal.
	Dislocación del Injerto	1 (1,96)	DSAEK	-	
	Vitrectomía	3 (5,9)	DSAEK	-	
	Crecimiento epitelial en la interfase (focal/donante)	2 (3,9)/1 (1,96)	DSAEK	-	
	Fallo del Injerto	4 (7,8)	DSAEK	-	
	Sinequiolisis	1 (1,96)	DSAEK	-	
	Introducción de una nueva burbuja de aire	5 (9,8)	DSAEK	Entre los 7 días y las 11 semanas tras la intervención.	

REFERENCIA	RESULTADOS				CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
	Principales complicaciones	n (%)	Técnica	Observaciones	
Villarrubia, 2011 (17)	Dislocación del injerto	17 (22.5)	DSAEK	En 50% de los casos no existía soporte capsular.	La técnica quirúrgica DSAEK no está exenta de complicaciones, pero no parece que las mismas conduzcan a riesgos inaceptables en la mayoría de los casos. Existe una evidente curva de aprendizaje que hace que, actualmente, la complicación más frecuente sea la dislocación del injerto, si bien, esta contingencia suele resolverse con la reintroducción de aire en la CA. El traumatismo intraoperatorio es un factor relacionado con la pérdida endotelial.
	Fracaso primario del injerto	5 (6.5)	DSAEK	2 por trauma quirúrgico, 2 por entrada del disco al revés, 1 por lentículo delgado.	
	Reconversión a QP	2 (2.5)	DSAEK	A los tres meses	
	Fracaso del injerto a medio plazo	2 (2.5)	DSAEK	-	
	Rechazo	1 (1.3)	DSAEK	-	
	Bloqueo pupilar con PIO alta	5 (6.5)	DSAEK	En uno de ellos persiste miđriasis media areactiva.	
	Desprendimiento de retina	1 (1.3)	DSAEK	Rotura de cápsula posterior durante la cirugía.	
Shih, 2009 (18)	Opacidad corneal anterior	1 (1.3)	DSAEK	A los 4 meses.	Aunque la DSAEK es una alternativa viable a la queratoplastia penetrante, pueden ocurrir complicaciones postoperatorias graves. Ciertas complicaciones raras como endoftalmitis, crecimiento dentro del epitelio y aboscos de la sutura podrían afectar a la visión. Son las complicaciones más frecuentes como injertos descentrados, y desprendimientos parciales periféricos, las que con más probabilidad afectan a los resultados visuales.
	Desprendimiento del injerto	22.4%	DSAEK	Casos que requirieron intervención.	
	Fallo primario del injerto	12%			
	Rechazo del injerto	0.8%			
	Endoftalmitis	0.8%			
	Glaucoma maligno postoperatorio	0.8%			
	Abosco por sutura	0.8%			
	Shedding anterior periférico	11.9%			
	Etusión coroidal e hipotónica	2.4%			
	Crecimiento dentro del epitelio	1.6%			
	Presión intraocular que conlleva tratamiento para el glaucoma	11%			Casos que podrían requerir intervención o no.
	Bloqueo pupilar	0.8%			
	Trazos en la interfase		DSAEK		
	Lentículo o injerto descentrado	8.7%			
	Desprendimiento periférico parcial	6.3%			
	Pequeña doblez periférica en el lentículo	0.8%			
	Membrana de Descemet retenida	0.8%			
	Trepanación excéntrica				Casos que no requirieron intervención.

REFERENCIA	RESULTADOS				CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
	Principales complicaciones	n (%)	Técnica	Observaciones	
Bahar, 2008 (32)	Dislocación del injerto	15,6%	DSAEK	P<0,01 ^c	La DSAEK permite una rápida y mejor AVL C y AVLSC comparado con la QP, la DLEK y la DSEK; con un astigmatismo significativamente más bajo. La pérdida celular endotelial fue similar pero la tasa de dislocación fue significativamente superior en el grupo de la DSAEK.
		0%	QP		
	Filtración del injerto/dehiscencia	0%	DSAEK	P=0,04	
		6,3%	QP		
	Defecto epitelial persistente (>1 mes)	0%	DSAEK	P=0,01	
		8,3%	QP		
	Glaucoma inducido	6,7%	DSAEK	No significativo	
		6,3%	QP		
	Rechazo agudo	2,2%	DSAEK	No significativo	
		4,2%	QP		
	Fallo primario del injerto	2,2%	DSAEK	No significativo	
		2,1%	QP		
Chen, 2008 (30)	Opacidad de la interfase	4,4%	DSAEK	P=0,48 ^c	Son necesarios estudios a mayores para establecer la seguridad de la DSAEK y más avances para la viabilidad a largo plazo del endotelio trasplantado.
		0%	QP		
	CME	2,2%	DSAEK	No significativo	
		2,1%	QP	-	
	Fracaso primario del injerto	0	DSAEK	*La agudeza visual fue la principal variable de resultado.	
	Dislocación del injerto	3%	DSAEK		

REFERENCIA	RESULTADOS				CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
	Principales complicaciones	n (%)	Técnica	Observaciones	
Suh, 2008 (16)	Desprendimiento del injerto	23%	DSAEK	En los primeros 25 días tras la intervención.	La DSAEK se ha convertido en un tratamiento popular y efectivo, pero no está exenta de complicaciones. El desprendimiento del injerto es la complicación más común, pero la recolocación postoperatoria consigue la unión en la mayoría de los casos. La retención de la membrana de Descemet y el crecimiento epitelial en la interfase son causas potenciales de descolocación. La DSAEK puede ser una alternativa a la OP, pero la curva de aprendizaje podría ser un camino abrupto y un factor potencial para la aparición de complicaciones. Estas varían en el tiempo, en el tipo, frecuencia y gravedad, y al principio, los cirujanos deberían intensificar el conocimiento y desarrollar medidas preventivas.
	Desprendimiento tras recolocación/introducción	32%	DSAEK	-	
	Fallo del injerto	17,8%	DSAEK	Definido como edema corneal persistente tras el tratamiento.	
	Fallo primario del injerto	5%	DSAEK		
	Rechazo del injerto	6%	DSAEK	A lo largo de 8 meses de seguimiento.	
	Desprendimiento de retina	4%	DSAEK	-	
	Edema macular cistoide	5%	DSAEK	-	
Terry 2008 (31)	Dislocación	1,5	DSAEK		La técnica quirúrgica descrita en nuestra serie empleando la técnica de raspado de la periferia del lecho estromal del receptor, tiene una baja tasa de dislocación y no se produjeron casos de fallo primario iantrogénico del injerto. Tampoco se produjo bloqueo pupilar, probablemente debido a la técnica de utilización de una burbuja de aire residual móvil de ≤9 mm al final de la cirugía.
	Fallos primarios del injerto	0	DSAEK		
	Bloqueo pupilar	0	DSAEK		

PIO: presión intraocular

REFERENCIA	RESULTADOS					CONCLUSIONES DE LOS AUTORES
Prabhu 2013 (38)	Técnica	Rechazo del injerto	Dislocación del injerto	Fracaso primario del injerto*	Fracaso tardío (después del primer año)	Costes totales
	DSAEK	5,9% (pudiendo llegar al 29% por año)	0-60% 51,5%	15,6%	1,4% (pudiendo llegar 5,1% por año)	\$9632
	QP	10,6%	-	-	-	\$10 239
	ICUR†	\$43/AVAC (si DSAEK llega al 29%)	1. -\$1618/AVAC a \$579/AVAC 2. -\$8/AVAC	\$20/AVAC	\$26/AVAC (si DSAEK llega a 5,1% por año)	-\$1290/AVAC (DSAEK dominante, menos costoso y mayor AVAC)
Van der Biiggelaar, 2012 (37)	Técnica	Ganancia de AVL C (logMAR) M±DS	Astigmatismo	Incremento puntuación cuestionario NEI VFQ-25	% pacientes con mejora clínica‡	Costes
	DSAEK	0,45±0,39*	-2,01±2,01*	15,2±2,6*	52%	7072€
	QP	0,36±0,38*	-2,95±1,96*	12,4±2,2*	44%	6674€
	FS-DSEK	0,31±0,42*	-1,47±1,32 ^{a,b}	11,3±2,1*	43%	12 443€

NEI VFQ-25: cuestionario de calidad de vida específico de función visual.

Anexo 3. Clasificación de los niveles de estudios.

Calidad	Nivel	Tipo de diseño	Condiciones de rigurosidad	Magnitud de la recomendación
Buena	I	Metaanálisis de ensayos controlados y aleatorios	No heterogeneidad, calidad de los estudios	Existe adecuada evidencia científica para recomendar o desaconsejar la adopción de la tecnología
	II	Ensayo controlado y aleatorios de muestra grande	Evaluación del poder estadístico, multicéntrico, calidad del estudio	
Buena-regular	III	Ensayo controlado, aleatorios de muestra pequeña	Evaluación del poder estadístico, calidad del estudio	Existe cierta evidencia científica para recomendar o desaconsejar la adopción de la tecnología
	IV	Ensayo prospectivo controlado no aleatorios	Controles coincidentes en el tiempo, multicéntrico, calidad del estudio	
Regular	V	Ensayo prospectivo controlado no aleatorios	Controles históricos, calidad del estudio	
	VI	Estudios de cohorte	Multicéntrico, apareamiento, calidad del estudio	
	VII	Estudios de casos y controles	Multicéntrico, calidad del estudio	
Mala	VIII	Series clínicas no controladas Estudios descriptivos Comités de expertos	Multicéntrico	Existe insuficiente evidencia científica para recomendar o desaconsejar la adopción de la tecnología
	IX	Anécdotas o casos únicos	-	

Fuente: Jovell y Navarro-Rubio, 1995 (25).

Anexo 4. Estudios excluidos.

Referencia	Causa
Canadian Agency for Drugs and Technology and Health. Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty: A Review of the Clinical and Cost-Effectiveness [base de datos en Internet] 2009.	Revisión sistemática poco exhaustiva.
Hjortdal J, Ehlers N. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty and penetrating keratoplasty for Fuchs' endothelial dystrophy. Acta Ophthalmol. 2009;87(3):310-4.	En este artículo solo se tuvieron en cuenta los resultados de efectividad, pero se excluyeron los de seguridad ya que estos autores publicaron una actualización de estos datos en el año 2012.
Jun B, Kuo AN, Afshari NA, Carlson AN, Kim T. Refractive change after descemet stripping automated endothelial keratoplasty surgery and its correlation with graft thickness and diameter. Cornea. 2009 Jan;28(1):19-23.	Las medidas de resultado son variables intermedias (criterio de exclusión).
Letko E, Price DA, Lindoso EM, Price MO, Price FW, Jr. Secondary graft failure and repeat endothelial keratoplasty after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. Ophthalmology. 2011 Feb;118(2):310-4.	Pese a que se indica un tamaño muestral de 1050 ojos, realmente incluye 37 ojos (criterio de exclusión: N<40).
Nanavaty MA, Shortt AJ. Endothelial keratoplasty versus penetrating keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy: The Cochrane Library, Issue 7; 2011.	Revisión sistemática que muestra los resultados de QE de forma conjunta.
NICE: Interventional procedure overview of corneal endothelial transplantation. National Institute for Health and Clinical Excellence; 2008. p. 25.	Revisión sistemática que muestra los resultados de QE de forma conjunta.
Price MO, Gorovoy M, Benetz BA, Price Jr FW, Menegay HJ, Debanne SM, et al. Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty Outcomes Compared with Penetrating Keratoplasty from the Cornea Donor Study. Ophthalmology. 2010;117(3):438-44.	Se substituyó por el artículo de estos autores del año 2012 que publicaba los datos actualizados con tres años de seguimiento.

