



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO
Especialidad de Oftalmología.**

Asociación para Evitar la Ceguera en México. Hospital “Dr. Luis Sánchez Bulnes”.

Trasplante de Bowman mediante el uso de láser de femtosegundo: resultados a 3 años.

TESIS

Para obtener el grado especialista en oftalmología.

Presenta:

Dra. Aranza Guadalupe Estrada Mata.

Director de tesis:

Ana Mercedes García Albisua.

Ciudad de México.

Agosto 2023.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Trasplante de Bowman asistido con Láser de Femtosegundo: Resultados a 3 años.

Versión de protocolo: 1.

Fecha de protocolo. 17 de agosto de 2021.

Investigador principal: Dra. Ana Mercedes García Albisua.

Investigador responsable. Dra. Aranza Guadalupe Estrada Mata.

Co-investigadores:

Dra. Diana Karla Gutiérrez García

Dr. Guillermo de Wit Carter

Dr. Kristian Alfonso Vázquez Romo

Dr. Gonzalo García de Oteyza Delbés

Institución. Asociación para Evitar la Ceguera en México, Hospital “Dr. Luis Sánchez Bulnes”.
I.A.P.

Dirección. Vicente García Torres 46, Barrio San Lucas, Coyoacán, Ciudad de México.

Departamento / servicio: Córnea y cirugía refractiva.

Aviso de confidencialidad.

Este documento contiene información confidencial propiedad de la Dra. Aranza Guadalupe Estrada Mata. Este documento no debe revelarse a ninguna persona ajena al personal del estudio o miembros del comité de ética en investigación y comité de investigación. La información de este documento no puede utilizarse para ningún otro propósito que no sea la evaluación o realización de la investigación clínica sin previa autorización escrita de la Dra. Estrada – Mata.

ÍNDICE

Marco Teórico	5
Síntesis del proyecto:	5
Antecedentes:	5
Justificación:	10
Planteamiento del problema:	10
Objetivos	10
Objetivo primario.	10
Objetivos secundarios:	10
Hipótesis	11
Hipótesis primaria:	11
Hipótesis secundarias:	11
Materiales y Métodos	11
Diseño del estudio:	11
Lugar:	11
Universo:	11
Población:	11
Unidad de observación:	11
Método de muestreo:	12
Criterios de inclusión:	12
Criterios de exclusión:	12
Definición de términos:	12
Criterios de progresión.	12
Candidatos para trasplante de Bowman	12
Variable principal de desenlace:	12
Variables en estudio:	13
Tamaño de Muestra	14
Descripción de las maniobras principales:	14
Procedimiento:	14



Recolección de datos:	14
<i>Plan de análisis:</i>	14
<i>Aspectos éticos:</i>	14
<i>Organización</i>	15
<i>Resultados.</i>	15
<i>Discusión.</i>	18
<i>Conclusiones.</i>	18
<i>Bibliografía</i>	20

Marco Teórico

Síntesis del proyecto:

En la Asociación para Evitar la Ceguera en México, se describió una nueva técnica para trasplante de Bowman por el grupo de *García de Oteyza*: primero se colocó la córnea donante en una cámara anterior artificial; al igual que la técnica previamente descrita por Melles, se inicia con el retiro de epitelio corneal con esponja de Merocel, posteriormente se tiñe la capa de Bowman con azul de trípango. Se procede a realizar una incisión superficial de 360° con aguja de 30 G y se continúa con trepanación del tejido de 9 mm de diámetro. Al separarlo adquiere una forma de rollo, el cual es introducido en etanol al 70% y se lava con solución salina para eliminar células epiteliales residuales durante 30 segundos. Posteriormente se enjuaga el injerto de Bowman con solución salina, y una vez preparado el injerto el paciente ingresa a sala quirúrgica. ¹

Después de la preparación, y colocación estéril del blefaróstatos del párpado, el grupo de la Asociación para Evitar la Ceguera en México, realiza la creación de una bolsa estromal de 9.0 mm en el estroma medio (50% de la paquimetría más fina, usando láser de femtosegundos. Luego se realiza extracción del lentículo con una pequeña incisión y se realiza disección del bolsillo de la misma manera que se realiza en la cirugía SMILE (Small Incision Lenticule Extraction). A continuación, se realiza una disección manual de 360° a nivel del estroma corneal. Una vez realizado el bolsillo; se introduce el injerto de Bowman, se desenrolla, centra y plancha dentro de él. Finalmente se presuriza el ojo con solución salina balanceada.

Mediante esta técnica se realizó trasplante de Bowman a 7 pacientes con queratocono en estadios avanzados con evidencia de progresión.

Antecedentes:

El queratocono es una ectasia corneal, no inflamatoria, multifactorial, generalmente bilateral, asimétrica y progresiva que se caracteriza por protrusión corneal progresiva con adelgazamiento, que provoca en consecuencia astigmatismo irregular lo que produce discapacidad visual.² Es común en paciente jóvenes, principalmente en la adolescencia, puede suceder después de los 30-40 años, sin embargo hay una menor incidencia. No hay una etiología específica para esta patología, pero se han asociado factores genéticos y ambientales. En la actualidad existen diversos procedimientos quirúrgicos aceptados para reducir la progresión de esta enfermedad, como UV crosslinking y colocación de segmentos estromales intracorneales, sin embargo estas opciones de tratamiento resultan ser efectivos sólo en las primeras etapas de la enfermedad.³ Las opciones de tratamiento para el queratocono avanzado, han sido hasta ahora la queratoplastia lamelar anterior penetrante o profunda. Sin embargo, el éxito de ambas operaciones se ha visto atenuado por las complicaciones, tanto intraoperatorias como posoperatorias. Estos incluyen problemas de sutura y cicatrización de heridas, progresión de la enfermedad en el borde receptor, reacción al aloinjerto y astigmatismo

irregular persistente. Esto ha sido la inspiración para una búsqueda continua de alternativas terapéuticas menos problemáticas. ⁴

Recientemente los estudios histológicos han mostrado adelgazamiento y fragmentación de la membrana de Bowman en los ojos de pacientes con queratocono, por lo que a partir de esto se ha propuesto una nueva técnica para la estabilización corneal.⁵ Este nuevo tratamiento tiene como objetivo aplanar la córnea receptora, detener la progresión de la ectasia, y lograr una mejor tolerancia al uso de lentes de contacto, y por lo tanto retrasar o evitar queratoplastía penetrante o queratoplastía lamelar anterior profunda. Los estudios hasta ahora han demostrado un aplanamiento corneal de un promedio de 8D en el primer mes postoperatorio, seguido de una estabilización de la ectasia hasta un promedio de 21 meses después de la operación. ⁶

La membrana de Bowman es una capa acelular, sin capacidad de regeneración, posicionada entre el epitelio y el estroma. Está compuesta por fibrillas de colágeno que provienen del estroma y funciona como una capa basal del epitelio.⁷ Se va adelgazando con los años: en niños mide de 8-12 micras, mientras que en adultos mayores mide 4-6 micras. Actúa como barrera y como ligamento de apoyo a la estructura corneal, la interrupción de esto es un hallazgo común en pacientes con queratocono y parece ser que trasplantar esta capa aislada se puede contribuir a reforzar la estructura corneal.⁸ El trasplante de Bowman presenta algunas ventajas frente a trasplantes profundos como menor tasa de rechazo al tratarse de un tejido avascular y menor astigmatismo inducido ya que no se utilizan suturas corneales. Su objetivo es retrasar la necesidad de queratoplastía penetrante o queratoplastía lamela anterior profunda (QPP o DALK).⁹ El injerto de la membrana de Bowman puede obtenerse a raíz de globos oculares enteros obtenidos de donantes con menos de 24 horas post mórtem, con córneas consideradas no aptas para queratoplastia penetrante o de laminillas anteriores obtenidas por la preparación del injerto en queratoplastia endotelial de la Membrana de Descemet (DMEK). ^{10,11}

Las indicaciones para el trasplante lamelar de Bowman se pueden resumir en pacientes con queratocono avanzado (estadios III-IV), con paquimetrías menores a 350 micras que los vuelve no candidatos a crosslinking, y con mala tolerancia al uso de lente de contacto.

Melles fue el primero en describir la técnica quirúrgica. Se inicia con el retiro de epitelio corneal con esponja de Merocel, posteriormente se tiñe la capa de Bowman con azul de tripano. Se procede a realizar una incisión superficial de 360° con aguja de 30 G y se continúa con trepanación del tejido de 9 mm de diámetro. Al separarlo adquiere una forma de rollo, el cual es introducido en etanol al 70% y se lava con solución salina para eliminar células epiteliales residuales y se almacena en un medio de cultivo de órganos a 31°C hasta el momento de realizar el trasplante. En cuanto al receptor, se realiza anestesia local o bloqueo mediante anestesia subtenoniana o peribulbar. Se procede a crear una paracentesis lateral o medial, se inserta una burbuja de aire en cámara anterior y se abre un segundo puerto superior. Se continúa con la disección de un bolsillo escleral a 1-2 mm del limbo y se penetra en estroma a una profundidad del 60-70%. A continuación, se realiza una disección manual de 360° a nivel del estroma corneal. Una vez realizado el bolsillo; se introduce el injerto de Bowman, se desenrolla, centra y plancha dentro de él. Finalmente se presuriza el ojo con solución salina balanceada. Otros estudios que se han realizado con algunas modificaciones de la técnica

inicialmente descrita, han mostrado que los tejidos obtenidos con láser poseen bordes más suaves y regulares en comparación con los tejidos preparados a mano, sin embargo se encontró también que son más gruesos y contienen algo de estroma anterior. Hasta el momento se desconoce el impacto óptico de las diferencias morfológicas del injerto. En 2017, Parker et al realizaron un estudio comparativo entre la obtención del injerto usando la técnica manual y una nueva técnica asistida por láser de femtosegundo. Se obtuvieron 10 ojos donadores y se asignaron 5 ojos aleatoriamente a cada grupo. En la técnica con femtoláser se usó el sistema Ziemer y se ajustó la profundidad a 20 micras. Todas las intervenciones fueron exitosas. El grosor promedio de los injertos obtenidos por técnica manual fue de 11.7 ± 1.6 micras, mientras que los obtenidos por femtoláser tuvieron un grosor medio de 37.1 ± 8.6 micras.¹² Esto último debido a la presencia de estroma anterior residual. Sin embargo, los injertos asistidos por femtoláser mostraron una capa posterior más regular sin proyecciones comparados con los obtenidos manualmente. Dentro de las desventajas encontradas en el uso de láser de femtosegundo además del remanente de estroma, se encuentra el hecho que sólo se pueden utilizar globos oculares completos como tejido donador. Existen otras dos técnicas quirúrgicas de trasplante de Bowman descritos en la literatura. El primero es un trasplante onlay, en este se coloca la capa de Bowman subepitelial, sin necesidad de crear un bolsillo intraestromal y de esta manera, reduce el riesgo de complicaciones transoperatorias. Sólo existen datos sobre 5 pacientes con esta técnica, que mostraron resultados prometedores comparables con la técnica intraestromal. Dentro de 2 a 3 semanas todos los injertos estaban integrados al tejido corneal y cubiertos por nuevo epitelio. Se observó una disminución de la Kmax de 5.6 dioptrías en el seguimiento a los 3-6 meses.¹³ La otra técnica descrita es el injerto de segmento anular de Bowman intraestromal. Se aplicó esta técnica en 24 pacientes y se les dio seguimiento durante 1 año. Al menos la mitad mostraron mejoría en la agudeza visual no corregida y en la agudeza visual corregida. Así mismo, ninguno mostró progresión de la enfermedad y todos los segmentos permanecieron in situ.¹⁴

En el 2018 García de Oteyza et al describieron el uso de Femtoláser en la creación del bolsillo como una variante a la técnica quirúrgica. Crearon un bolsillo estromal a nivel del 50% de la paquimetría más fina usando láser de femtosegundo. Posteriormente se usó una espátula de SMILE (Small Incision Lenticle Extraction), para diseccionar el bolsillo y con un deslizador se introdujo el injerto. Se operaron dos pacientes con queratocono estadio IV sin tolerancia a lente de contacto. La capacidad visual del primer caso mejoró de 20/400 a 20/100 al mes de la cirugía, la K2 disminuyó 7.2 Dioptrías a los 3 meses, el grosor corneal por OCT aumentó 85 micras. En el segundo caso la capacidad visual pasó de 20/400 a 20/200 a los 3 meses de seguimiento, la K2 disminuyó 0.9 dioptrías, el grosor por OCT aumentó 46 micras.¹ En conclusión se puede considerar el uso del láser de femtosegundo para hacer la técnica quirúrgica más precisa y reproducible. La única complicación intraoperatoria reportada hasta el momento es la perforación de la membrana de Descemet durante la disección del bolsillo estromal, la cual se ha descrito en el 10% de los pacientes.¹⁵ El manejo de estos pacientes puede ser mediante DALK (queratoplastia lamelar anterior profunda), interrumpir el procedimiento quirúrgico e intentarlo posteriormente o realizar QPP (queratoplastia penetrante), según el tamaño y posición de la perforación.

Hasta el momento, a pesar de la cantidad reducida de casos en los que se ha practicado esta técnica existen diversos estudios que apoyan los resultados exitosos en paciente con queratocono avanzado no candidatos a otros tratamientos.

Van Dijk et al en una serie de casos prospectiva evaluaron los resultados en 20 ojos con trasplante de Bowman a 5 años. Se trató de 17 pacientes, 3 de ellos con intervención en ambos ojos con queratocono en estadios III-IV que habían mostrado progresión un año previo a la intervención. La edad media fue de 31 años. La técnica de obtención de injerto fue la misma que la descrita por Melles, así como la creación del bolsillo en receptor manual. Al final 19 ojos se evaluaron por 3 años y 17 por un lapso de 5 años. A los 5 años el 53% mostró mejor agudeza visual corregida, 31% se mantuvieron estables y sólo el 15% mostró declive en una línea en cartilla de Snellen. En 16 de los 17 ojos a los 5 años mostró estabilidad en cuanto a valores de paquimetría. Ningún paciente requirió trasplante (queratoplastía penetrante o queratoplastía lamelar anterior profunda). Un hallazgo que llamó la atención fue un aumento de la densitometría anterior, con valores centrales y posteriores estables. Sin embargo, este aumento no correlacionó con síntomas o empeoramiento de la agudeza visual.¹⁶ Tourkmani A. publicó los resultados a un año de las córneas de pacientes con trasplante de membrana de Bowman y queratocono, de 8 ojos de 8 pacientes, 3 cirugías se complicaron por microperforación de la córnea del huésped (1 caso, 12,5%) o pérdida de tejido donante (2 casos, 25%). 5 se consideraron casos exitosos en este estudio; 3 eran ojos izquierdos y 2 derechos. La edad media fue de 31,6 años (21-40). Cuatro pacientes se volvieron tolerantes a lentes de contacto rígidas permeables al gas (RGPCl). Un paciente se negó a someterse a un ensayo de RGPCl después de la cirugía. Hubo disminución general en Kmax (de 77,36 \pm 12,59 D a 69,98 \pm 3,92 D), Kmedia (de 64,4 \pm 9,78 D a 62,12 \pm 5,64 D) y cilindro corneal (de 5,48 a 4,94 D) en el mapa axial frontal y una disminución más marcada del cilindro corneal en las zonas de 4,5 mm (de 5,778 a 2,61 D) y de 6 mm (de 5,078 a 3,014 D). También hubo un aumento de espesor en el punto más delgado. Todos los casos mostraron estabilidad o mejoría después de la cirugía, y un caso mostró una mayor progresión después de 3 meses, pero el paciente refirió tallarse los ojos enérgicamente a pesar de las indicaciones.¹⁷

En otro estudio, se realizó trasplante de capa de Bowman en bolsillo estromal en 22 ojos de 19 pacientes (10 hombres y 9 mujeres; edad: 17-72 años) con queratocono en estadios III a IV. Todos los ojos tenían una Kmax de más de 67,5 D y una agudeza visual mejor corregida de 20/60 o menor. Todos los ojos incluidos tenían evidencia documentada de progresión del queratocono mediante topografía y disminución de la agudeza visual. Ningún paciente fue candidato a UV crosslinking. Los parámetros medidos principalmente antes y hasta 36 meses posteriores a la intervención quirúrgica fueron: agudeza visual mejor corregida, con lentes de armazón y de contacto, topografía corneal, densidad de células endoteliales, biomicroscopía y refracción. Dos cirugías se complicaron por una perforación intraoperatoria de la membrana de Descemet; el resto no presentó complicaciones. La queratometría máxima disminuyó en promedio de 77,2 \pm 6,2 dioptrías (D) a 69,23 \pm 7 D (P < 0,001) 1 mes después de la cirugía y permanecieron estables. La media de agudeza visual mejor corregida mejoró y se mantuvo estable. La paquimetría media del punto más delgado aumentó de 332 \pm 59 μ m antes de la cirugía a 360 \pm 50 μ m en el último seguimiento (P = 0,012) y no se encontraron

cambios en la densidad de células endoteliales ($P = 0,355$).¹⁸ Se concluyó que el trasplante de la capa de Bowman logra la reducción y estabilización de la ectasia corneal en ojos con queratocono avanzado y progresivo.

Según una revisión por Sharma et al, otra técnica quirúrgica descrita para el trasplante de la capa de Bowman es un injerto externo en casos de haze estromal posterior a cirugía refractiva con láser excímer. La teoría es que se depositan fibras de colágeno en respuesta a citocinas y factores de crecimiento. Usualmente se maneja con mitomicina intraoperatoria y uso prolongado de esteroides. Sin embargo, estos tratamientos se asocian a numerosos efectos adversos.¹⁹ En el 2010 se presentó el primer reporte de caso de un trasplante “onlay” de capa de Bowman tras el raspado de la cicatriz corneal; con buenos resultados a los 6 meses postoperatorios con mejoría de la agudeza visual y no recurrencia cicatricial.²⁰

Otro de los usos descritos de la capa de Bowman es en el tratamiento de cicatrices corneales secundarias a virus herpes. Dapena et al realizaron un injerto de Bowman “onlay” tras la despitelización corneal y retiro selectivo de tejido cicatricial en 2 pacientes con antecedente de infección herpética. En el seguimiento se observó aclaramiento corneal en ambos casos, mejoría de la agudeza visual corregida y no hubo reactivaciones herpéticas en ninguno.^{20,21}

En 2020, García de Oteyza, realizó el primer reporte de caso demostrando los hallazgos mediante microscopía confocal in vivo en trasplante de Bowman. Se describió el caso de un paciente de 25 años de edad con queratocono, con agudeza visual no corregida de cuentadados, antecedente de tallado ocular intenso, sin tolerancia a lente de contacto rígido ni escleral, y se clasificó el queratocono en el ojo derecho como un estadio IV de la clasificación de Amsler-Krumeich, en el que se decidió realizar un trasplante de Bowman mediante láser de femtosegundo. Tres meses posteriores al trasplante hubo mejoría en todos los parámetros corneales, la agudeza visual sin corrección fue de 20/200 y la mejor corregida de 20/60. Se tomó microscopía confocal tres meses después de la cirugía para observar la reacción de la córnea receptora en comparación con una córnea normal, el epitelio se encontró con una estructura normal, en el estroma anterior, antes de llegar a la interfase del injerto, se pudieron observar queratocitos activados con mayor reflectividad. El endotelio se encontró normal.²² Luceri S., et al realizaron un estudio retrospectivo para evaluar la densitometría corneal y las aberrometrías de alto orden un año después del trasplante de la capa de Bowman. Se estudiaron quince ojos de 14 pacientes (6 hombres y 8 mujeres, edad 17-71 años) sometidos a trasplante de Bowman por queratocono avanzado y que tenían al menos 1 año de seguimiento antes del mismo y posterior a la cirugía, 1 día después, una semana, 13,6,12 meses. Todas las cirugías transcurrieron sin complicaciones. Se analizó la agudeza visual mejor corregida con anteojos y lentes de contacto, y las aberraciones de alto orden anterior y posterior y densitometría corneal. El análisis aberrométrico se realizó con Pentacam.²³

Las aberraciones de alto orden corneales, especialmente la aberración esférica, disminuyeron para las superficies corneales anterior y posterior después del trasplante de la capa de Bowman, mientras que la retrodispersión corneal aumentó, principalmente en las capas central y posterior, donde se

colocó el injerto. La agudeza visual mejor corregida a distancia con anteojos mejoró de 1,35 (60,46) antes de la operación a 0,96 (60,32) al año de la cirugía lo que representa una mejora en el equivalente de Snellen de 1/20 (0,05) a 2/20 (0,1). El logMAR promedio se mantuvo estable después de la cirugía. Los cambios en las aberraciones de alto orden y la retrodispersión corneal no se correlacionaron con la agudeza visual mejor corregida a distancia.^{23,24}

El realizar trasplante de Bowman como opción quirúrgica de tratamiento para paciente con queratocono no candidatos a otros tratamientos, podría convertirse en una gran alternativa en términos de resultados estructurales, además de asociarse hasta el momento a estabilización de la ectasia corneal, lo que previene la progresión y disminuye la necesidad de realizar un trasplante de córnea, además como objetivo secundario se ha observado una mejoría en la agudeza visual.

Justificación:

El trasplante de Bowman es una técnica relativamente nueva realizada sólo por pocos grupos a nivel mundial. La técnica asistida con láser de femtosegundos fue descrita por el grupo *de García de Oteyza*, por lo que es importante conocer los resultados a mediano plazo.

Planteamiento del problema:

¿Cuáles son los resultados visuales y topográficos de pacientes con queratocono en estadios avanzados tratados con trasplante de Bowman?

Objetivos

Objetivo primario.

Reportar una disminución en la K1, K2, Km y un aumento de grosor corneal en pacientes con queratocono avanzado sometidos a trasplante de Bowman. (reporte de resultados topográficos).

Objetivos secundarios:

1. Reportar los cambios visuales.
2. Reportar complicaciones postquirúrgicas.
3. Reportar estabilidad corneal y progresión.
4. Reportar la mejoría de la tolerancia a lente de contacto.

Hipótesis

Hipótesis primaria:

Se encontrará una disminución de las K1, K2, Km de al menos 4D y un aumento de grosor de 100 micras.

Hipótesis secundarias:

- La Agudeza visual sin corrección mejoró al menos en dos líneas y la Agudeza visual mejor corregida, mejoró al menos dos líneas comparadas con las basales.
- No se encontrarán complicaciones postquirúrgicas.
- Un 80% de los pacientes tendrán estabilidad y 20% podrán presentar progresión.
- El 100% de los pacientes tendrán una mejor tolerancia a uso de lente de contacto.

Materiales y Métodos

Diseño del estudio:

Serie de casos. Estudio retrospectivo, transversal, observacional.

Lugar:

Servicio de Córnea y Cirugía Refractiva, Asociación para Evitar la Ceguera en México, Hospital “Dr. Luis Sánchez Bulnes”. I.A.P.

Universo:

Pacientes con queratocono estadios III-IV que acudieron al servicio de córnea y cirugía refractiva de la APEC que fueron tratados con trasplante de Bowman asistido con láser de femtosegundo.

Población:

El censo de todos los pacientes con queratocono en estadios avanzados (Grado III-IV), que acudieron al servicio de Córnea y Cirugía Refractiva y fueron tratados con trasplante de Bowman de 2018 a 2021.

Unidad de observación:

Ojo.

Método de muestreo:

Reclutamiento consecutivo.

Criterios de inclusión:

Pacientes sometidos a trasplante de Bowman mediante la técnica descrita por el grupo de APEC mediante láser de femtosegundos.

Criterios de exclusión:

Expedientes incompletos.

Definición de términos:

Criterios de progresión.

De acuerdo con los siguientes criterios:

- Uno o más de los siguientes:
 - Aumento de $K_{max} > 1D$
 - Aumento de $K_{min} > 1D$
 - Aumento de $K_{mean} > .75 D$
 - Disminución de la paquimetría \Rightarrow 2% en espesor.
 - Potencia del ápice corneal $> 1D$

Candidatos para trasplante de Bowman

- Pacientes jóvenes con queratocono avanzado (grado III-IV) no candidatos a otros tratamientos como UV crosslinking.
- Pacientes sin leucomas en córnea.
- Intolerancia a lente de contacto
- Paquimetría menor a 350 micras

Variable principal de desenlace:

Cambios queratométricos, paquimétricos y topográficos posteriores a la cirugía.

Se tomará en consideración la última evaluación clínica y topográfica del paciente en su expediente clínico.

Variabes en estudio:

Nombre de la variable	Independiente o Dependiente	Tipo de variable	Unidad de medición	Instrumento de Medición	Momento de medición
Edad	Independiente	Cuantitativa continua	Años	Expediente clínico	Único
Sexo	Independiente	Nominal,Dicotómica	F/M	Expediente clínico	Único
Ojo	Independiente	Nominal,Dicotómica	Derecho/ Izquierdo	Expediente clínico	Único
Agudeza visual prequirúrgica	Independiente	Cuantitativa continua	LogMAR	Cartilla de Snellen	Prequirúrgico -1 año - 3 años
CV prequirúrgica	Independiente	Cuantitativa continua	LogMAR	Cartilla de Snellen	Prequirúrgico
Tolerancia a LDC	Independiente	Cualitativa	Buena Mala Nula		Prequirúrgico
K1	Independiente	Cuantitativa continua	Micras	Topografía	Prequirúrgico
K2	Independiente	Cuantitativa continua	Micras	Topografía	Prequirúrgico
Km	Independiente	Cuantitativa continua	Micras	Topografía	Prequirúrgico
Paquimetría más fina	Independiente	Cuantitativa continua	Micras	Topografía	Prequirúrgico
AV	Independiente	Cuantitativa continua	LogMar	Cartilla de Snellen	Postquirúrgico
CV	Independiente	Cuantitativa continua	LogMar	Cartilla de Snellen	Postquirúrgico
Tolerancia LDC	Independiente	Cualitativa	Mala Buena Nula		Postquirúrgico
K1	Independiente	Cuantitativa continua	Micras	Topografía	Postquirúrgico
K2	Independiente	Cuantitativa continua	Micras	Topografía	Postquirúrgico
Km	Independiente	Cuantitativa continua	Micras	Topografía	Postquirúrgico
Paquimetría más fina	Independiente	Cuantitativa continua	Micras	Topografía	Postquirúrgico
Grosor injerto	Independiente	Cuantitativa continua	Micras		
Densitometría	Independiente	Cuantitativa continua	Cel / mm ³	Microscopía especular	Postquirúrgico
Grado de queratocono	Independiente	Cualitativa	I-IV	Topografía corneal, BMC.	Único

Tamaño de Muestra

Debido a que en este estudio se están analizando los resultados de una nueva técnica como opción de tratamiento, el tamaño de muestra será a conveniencia.

Descripción de las maniobras principales:

La recolección de datos se realizará a partir de los expedientes de todos los pacientes con diagnóstico clínico y topográfico de queratocono y sometidos a trasplante de Bowman en el periodo de 2018 a 2021, en el Servicio de Córnea y Cirugía Refractiva del Hospital Asociación para Evitar la Ceguera en México "Dr. Luis Sánchez Bulnes" I.A.P.

Los valores de las variables serán llevadas a una base de datos para su posterior análisis.

Procedimiento:

Se realizará la revisión sistematizada de los expedientes de todos los pacientes que hayan sido sometidos a trasplante de Bowman de 2018 a 2021.

Los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión formarán parte de la base de datos recabada para el posterior análisis de estos.

Recolección de datos:

Los datos clínicos y epidemiológicos de cada paciente serán capturados en una hoja de cálculo de Excel para facilitar su análisis.

Plan de análisis:

Se realizará estadística descriptiva, presentando los valores con medidas de resumen de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas, y frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas, con el paquete estadístico SPSS Versión 21. Para analizar la variable principal de desenlace (queratometrías antes y después del procedimiento) así como el resto de variables dimensionales se utilizará la prueba de Wilcoxon, asumiendo que la población tendrá una distribución no normal. Se tomará como significancia estadística una $p < 0.05$

Aspectos éticos:

La presente investigación se apegará a la Declaración de Helsinki y las buenas prácticas clínicas. Al manejar información retrospectiva de expedientes clínicos se cumplirán los aspectos éticos de

privacidad y confidencialidad, además que la información obtenida se utilizará exclusivamente para fines académicos y de investigación.

Consentimiento informado:

No aplica.

Organización

Recursos humanos:

Autores y coautores del trabajo.

Recursos materiales:

Hojas, plumas, computadora para llenado de tabla y análisis de datos.

Financiamiento:

Ver hoja de costos.

Resultados.

Se realizó una revisión de expedientes para poder obtener los resultados visuales, topográficos y paquimétricos. Se vació la información en una hoja de Excel. Y posteriormente todos los gráficos, cálculos y análisis estadísticos se realizaron utilizando el software GraphPad en la versión 9.4.1, y al no ser una distribución normal, se utilizó la prueba no paramétrica de Friedman en el análisis.

Se analizaron 7 ojos de 7 pacientes, 6 hombres y 1 mujer; sometidos a trasplante de Bowman mediante láser de femtosegundos. La edad promedio de los pacientes fue de 20.57 años. Se realizó seguimiento prequirúrgico, al mes, 6,12,24 y 36 meses.

Tabla 1. Resultados de queratometrías y paquimetría más fina durante el seguimiento de los pacientes a 36 meses.

RESULTADOS. Promedio (Mediana, RIQ)						
Variable	Basal	1 mes	6 meses	12 meses	24 meses	36 meses
K1	65.19 D (64.8, 8.1)	61.6 D (61.6, 12.5)	60.56 D (59.10, 10.7)	61.56 D (59.9, 12.9)	61.74 D (59.8, 12)	61.90 D (59.8, 11.8)
K2	71.57 D (72.3, 15.5)	67.06 D (65.2, 11.6)	66.79 D (64.4, 18.5)	66.91 D (66.2, 18.6)	66.91 D (64.6, 18.6)	67.23 D (64.6, 17)
Km	68.16 D (68.8, 11.7)	64.13 D (63.3, 9.1)	63.47 D (61.2, 12.10)	64.11 D (62.9, 15.10)	64.20 D (62.10, 15.10)	64.44 D (62.1, 14.2)
Kmax	81.30 D (83.3, 16.4)	75.81 D (77.3, 12)	74.21 D (72.5, 15.7)	73.67 D (73.4, 16.9)	73.81 D (73.4, 16.9)	73.20 D (72.3, 17.2)
Paquimetría más fina	341.4µ (359, 157)	514.1µ (572, 323)	496.4µ (520, 273)	490.9µ (506, 275)	485.9µ (510, 266)	486.7µ (509, 266)

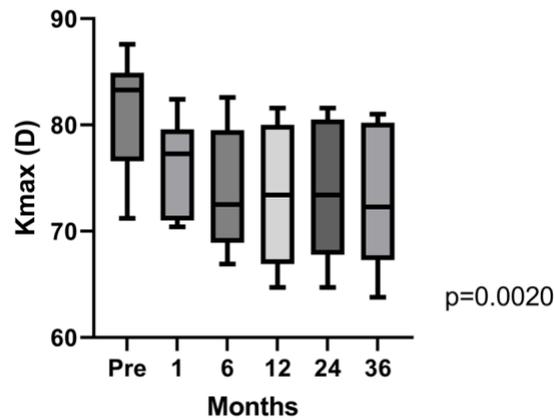


Figura 1. Gráfica que muestra la disminución de Kmax en el prequirúrgico en comparación al 1, 6, 12, 24 y 36 meses. Manteniéndose estable a partir del mes 12.

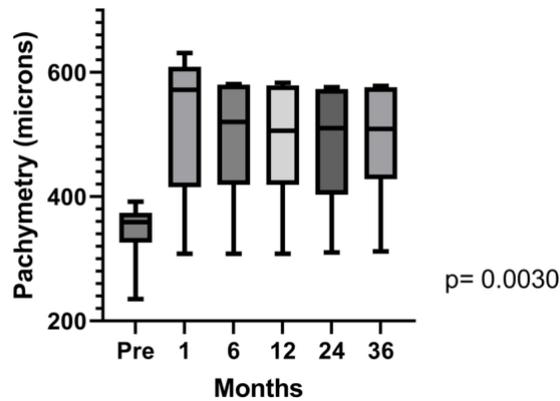


Figura 2. Gráfico que muestra el aumento en el grosor paquimétrico en el prequirúrgico respecto al 1,6,12, 24 y 36 meses del postquirúrgico.

Al comparar las queratometrías prequirúrgicas y posquirúrgicas hubo una disminución desde el primer mes de 3.59 D, que se mantuvo con el tiempo, de K2 de 4.51, Kmedia de 4.03, y Kmax 5.49. Como es esperable al insertar la lamela donada habrá un aumento en el grosor de las paquiemtrías, y podemos observar en la figura 2 que este grosor se mantiene con el tiempo hasta los 36 meses. En promedio al final del seguimiento hubo una disminución de K1 de 3.29 D, K2 de 4.33, Kmean 3.72 D y Kmax de 8.1 D, y un aumento en el grosor paquimétrico promedio de 145.3 micras. .

Se obtuvo una mejoría en la agudeza visual no corregida y la mejor corregida, en un promedio de dos líneas.

Tabla 2. Agudeza visual no corregida y agudeza visual mejor corregida (LogMAR) durante los 36 meses de seguimiento.

Variable.	Basal Promedio (Mediana, RIQ)	1 mes Promedio (Mediana, RIQ)	6 meses Promedio (Mediana, RIQ)	12 meses Promedio (Mediana, RIQ)	24 meses Promedio (Mediana, RIQ)	36 meses Promedio (Mediana, RIQ)
NCVA	.177 (.2, .85)	1.29 (1.3, 1)	0.91 (1, 1)	1.07 (1, .63)	1.04 (1, .7)	0.92 (.89, .6)
BCVA	0.89 (.89, .90)	0.60 (.60, .30)	0.41 (.48, .53)	0.46 (.48, .30)	0.43 (.40, .40)	0.39 (.40, .18)

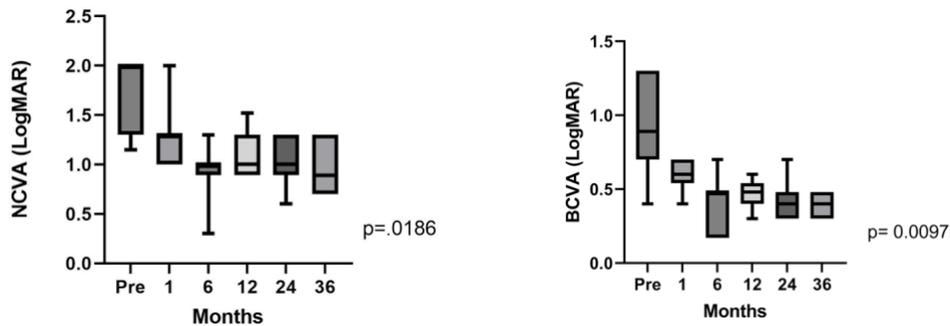
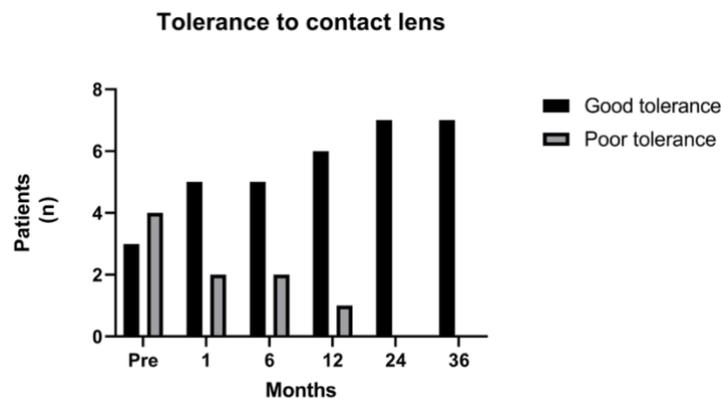


Tabla 3. Tolerancia a lente de contacto en el prequirúrgico, 1,6,12,24 y 36 meses postquirúrgicos.

Tolerancia	Pre Porcentaje (n)	1 mes Porcentaje (n)	6 meses Porcentaje (n)	12 meses Porcentaje (n)	24 meses Porcentaje (n)	36 meses Porcentaje (n)
Buena	42.85 (3)	71.42 (5)	71.42 (5)	85.71 (6)	100 (7)	100 (7)
NO tolerancia	57.14 (4)	28.57 (2)	28.57 (2)	14.28 (1)	0 (0)	0 (0)



Respecto a la tolerancia a LDC, podemos observar que inicialmente en el prequirúrgico, la mayoría de los pacientes tenían pobre tolerancia a LDC, en el 1er mes postquirúrgico había aún algunos pacientes que no presentaban buena tolerancia a LDC, pero la tolerancia aumentó del 42 al 72%, presentando mayor incremento a los 12 meses donde el 85% de los pacientes presentaban buena tolerancia al LDC, obteniendo una tolerancia del 100% de los paciente a los 24 y 36 meses del seguimiento.

Como resultados obtuvimos una buena tolerancia a LDC rígido en el 100% de los pacientes a los 36 meses. Hubo una disminución de las queratometrías e incremento del grosor de las paquimetrías más finas.

Se obtuvo mejoría tanto en la agudeza visual sin corrección y la mejor corregida hasta 2 líneas. No hubo complicaciones postquirúrgicas reportadas además de que el 100% de los pacientes presentó estabilidad topográfica, mantenida con el tiempo.

Discusión.

La membrana de Bowman es una capa acelular no regenerante situada entre la membrana basal epitelial y el estroma. Está compuesta por fibrillas de colágeno que provienen del estroma. La membrana de Bowman actúa como barrera y como ligamento que soporta la estructura corneal.⁵ Un hallazgo común en pacientes con queratocono es la interrupción de la capa de Bowman, y parece que trasplantar esta capa aislada puede contribuir a reforzar la estructura corneal. El trasplante Bowman tiene algunas ventajas sobre los trasplantes profundos como una menor tasa de rechazo al ser un tejido avascular y menos astigmatismo inducido ya que no se utilizan suturas corneales. Su objetivo es retrasar la necesidad de KP o DALK. ⁶ Los injertos de la capa de Bowman se pueden preparar a partir de globos enteros de donantes (obtenidos menos de 24 horas después de la muerte, con córneas consideradas no elegibles para PK) o a partir de un botón corneal anterior después de quitar la membrana de Descemet y el endotelio para usar en pacientes a los que se les indicó Descemet. Queratoplastia Endotelial de Membrana (DMEK). Los globos de donantes o los botones corneales anteriores (lado epitelial hacia arriba) se montan en un soporte de globo o en una cámara anterior artificial, respectivamente, y el epitelio se extrae con lanzas quirúrgicas. Luego, se usa una aguja de calibre 30 para incidir el BL, justo dentro del área limbal, 360° alrededor. El BL periférico se puede levantar y sujetar con unas pinzas McPherson y luego separarlo con cuidado del estroma subyacente, obteniendo un injerto de BL de 9 a 11 mm de diámetro. Debido a la elasticidad inherente del tejido, los injertos de capa de Bowman tienden a enrollarse en un rollo simple o doble con el borde epitelial hacia afuera. Al final, el injerto donante de capa Bowman se enjuaga en alcohol al 70% durante 30 s y se almacena en medio de cultivo de órganos hasta el momento del trasplante.⁷

En 2014, van Dijk et al., realizaron un implante medioestromal de un injerto de capa de Bowman aislado para reducir la ectasia en ojos con queratocono avanzado. Informaron que diez ojos de 9 pacientes con queratocono progresivo y avanzado e intolerancia a las lentes de contacto se sometieron al procedimiento sin eventos adversos intraoperatorios. A lo largo del período de estudio, no se informaron complicaciones relacionadas con la disección del estroma y/o el injerto de capa de Bowman. La potencia corneal máxima disminuyó de una media (DE) de 74,5 (7,1) dioptrías (D) antes a 68,3 (5,6) D después de la cirugía (p = 0,002). El riesgo de rechazo del aloinjerto podría eliminarse porque no se trasplanta material celular. Además, el riesgo de reacción de interfaz puede considerarse muy bajo porque la capa de Bowman y el estroma corneal receptor circundante tienen casi la misma rigidez. Aunque se han descrito muy pocas complicaciones, podemos dividir las según el momento de la cirugía. Durante la preparación del tejido del donante, la principal dificultad que puede ocurrir es un desgarro de la capa de Bowman, que se encontró hasta en un 29,2%. La otra causa de fracaso en esta fase de la cirugía es la obtención de un injerto demasiado grueso (2,7%)²⁸. Los peores eventos suelen ocurrir durante la fase de disección de la bolsa intracorneal. Se encontró

microperforación intraoperatoria de la membrana de Descemet en 2 ojos (9%). Aunque otros autores han descrito una prevalencia de cicatrización corneal del 59,8% en el queratocono grave.

En 2017, Van Dijk et al. realizaron un estudio prospectivo de un solo centro en el que 20 ojos de 17 pacientes con queratocono avanzado (grado III-IV) se sometieron a un trasplante de Bowman y fueron seguidos durante 5 años. El objetivo principal de este estudio fue detener la progresión de la ectasia y obtener una buena tolerancia a las lentes de contacto. Se obtuvieron los siguientes resultados: mejoría de la agudeza visual de 20/400 a 20/150 sin encontrar mayor mejoría a los 5 años; se informó un aumento en la paquimetría más fina de 33 micrones a los 2 años. Al mes, la Kmax alcanzó 6,9 D y la Kmedia 4,1 D. Todos los pacientes presentaron buena tolerancia a las lentes de contacto durante los 5 años de seguimiento. Entre las complicaciones reportadas, solo un ojo presentó hidrops, y se asoció a talla crónica.¹¹

En 2019, García de Oteyza et al. publicaron los resultados de dos pacientes con queratocono avanzado, sin tolerancia a las lentes de contacto, que se sometieron a un trasplante de Bowman en 2018. La capacidad visual del primer paciente mejoró de 20/400 a 20/100 al mes de la cirugía. El K2 llegó a 7.2 D después de 3 meses. El espesor corneal por tomografía de coherencia óptica aumentó 85 micras. En el segundo caso hubo una mejoría de la agudeza visual de 20/400 a 20/200 en los 3 primeros meses de seguimiento, había 0,9 D en K2 y 46 micras de espesor por tomografía de coherencia óptica expandida.

En septiembre de 2022, Van de Star et al publicaron un estudio en el que se siguieron durante 8 años 35 ojos de 29 pacientes con queratocono progresivo que se sometieron a un trasplante de Bowman. Las variables analizadas fueron agudeza visual mejor corregida, Kmax, complicaciones de la paquimetría y tasa de éxito. El análisis se dividió en dos grupos, pacientes con Kmax quirúrgico menor y mayor de 69 dioptrías. El grupo 1 presentó una reducción de Kmax de 7D en el primer mes posquirúrgico, sin cambios durante el seguimiento, y en el grupo 2 no se reportaron cambios significativos al mismo tiempo. Hubo progresión de la ectasia posquirúrgica en 4 ojos, 3 del grupo 1 y 1 del grupo 2. Uno de los ojos del grupo 2 (Kmax >69 D) fue sometido a un nuevo trasplante por resultados visuales insatisfactorios. Se realizó un análisis de Kaplan Meier en el que se obtuvo una tasa de éxito del 85% en el grupo 1 y del 75% en el grupo 2. Todos los pacientes de ambos grupos mantuvieron una buena tolerancia a las lentes de contacto.¹²

Las limitaciones del presente estudio son el pequeño tamaño de la muestra, lo que disminuye la significación estadística del estudio. Sin embargo, nuestro estudio mostró estabilidad de progresión del queratocono en los pacientes que fueron analizados durante el seguimiento, por lo que esta serie de casos demuestra que el trasplante de Bowman es una opción de tratamiento para estabilizar la ectasia en pacientes con queratocono progresivo, evitando los riesgos que implican otros procedimientos más invasivos.

Conclusiones.

El trasplante de Bowman asistido mediante láser de femtosegundo, se ha estudiado sólo en series pequeñas, sin embargo en estas ha demostrado ser una buena opción quirúrgica para detener la progresión en pacientes con queratocono avanzado con buena capacidad visual, y mejorar la

tolerancia a lente de contacto. Aunque en el presente estudio uno de los objetivos principales no era mejoría de la agudeza visual mejor corregida, a través de este procedimiento podemos mejorar esta, la estabilidad corneal y la calidad de vida de los pacientes con queratocono progresivo.

Bibliografía

1. García de Oteyza, G. G., Dibildox, L. A. G., Vázquez-Romo, K. A., Vázquez, A. T., Alquisiras, J. H. D., Martínez-Báez, B. E., ... & Hernández-Quintela, E. (2019). Bowman layer transplantation using a femtosecond laser. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 45(3), 261-266.
2. Asimellis G, Kaufman EJ. Keratoconus. 2023 Mar 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
3. Santodomingo-Rubido J, Carracedo G, Suzaki A, Villa-Collar C, Vincent SJ, Wolffsohn JS. Keratoconus: An updated review. *Cont Lens Anterior Eye*. 2022 Jun;45(3):101559.
4. Espandar L, Meyer J. Keratoconus: overview and update on treatment. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2010 Jan;17(1):15-20.
5. Sharma B., Dubey A, Prakash G, Vaipayee R. Bowman's layer transplantation: evidence to date. *Clinical Ophtalmology* 2018;12: 433-437.
6. Van Dijk K, Liarakos VS, Parker J, Ham L, Lie JT, Groeneveld-van Beek EA, Melles GR. Bowman layer transplantation to reduce and stabilize progressive, advanced keratoconus. *Ophthalmology*. 2015 May;122(5):909-17.
7. Parker, Jack S. MD, PhD*[†]; Dockery, Philip W. MD, MPH[‡]; Melles, Gerrit R.J. MD, PhD^{†,§,¶}. Bowman Layer Transplantation—A Review. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology* 9(6):p 565-570, November-December 2020.
8. Wilson SE. Bowman's layer in the cornea- structure and function and regeneration. *Exp Eye Res*. 2020 Jun;195:108033.
9. Shah Z, Hussain I, Borroni D, Khan BS, Wahab S, Mahar PS. Bowman's layer transplantation in advanced keratoconus; 18-months outcomes. *Int Ophthalmol*. 2022 Apr;42(4):1161-1173.
10. Dragnea DC, Birbal RS, Ham L, Dapena I, Oellerich S, van Dijk K, Melles GRJ. Bowman layer transplantation in the treatment of keratoconus. *Eye Vis (Lond)*. 2018 Sep 12;5:24.
11. Groeneveld-van Beek, E. A., Parker, J., Lie, J. T., Bourgonje, V., Ham, L., van Dijk, K., ... & Melles, G. R. (2016). Donor tissue preparation for Bowman layer transplantation. *Cornea*, 35(12), 1499-1502.
12. Parker, J. S., Huls, F., Cooper, E., Graves, P., Groeneveld-van Beek, E. A., Lie, J., & Melles, G. R. (2017). Technical feasibility of isolated Bowman layer graft preparation by femtosecond laser: a pilot study. *European journal of ophthalmology*, 27(6), 675-677.
13. Dapena, I., Parker, J. S., & Melles, G. R. (2020). Potential benefits of modified corneal tissue grafts for keratoconus: Bowman layer 'inlay' and 'onlay' transplantation, and allogenic tissue ring segments. *Current opinion in ophthalmology*, 31(4), 276-283.
14. Lawman S, Mason S, Kaye SB, Shen YC, Zheng Y. Accurate In Vivo Bowman's Thickness Measurement Using Mirau Ultrahigh Axial Resolution Line Field Optical Coherence Tomography. *Transl Vis Sci Technol*. 2022 Aug 1;11(8):6.

15. Tong CM, van Dijk K, Melles GRJ. Update on Bowman layer transplantation. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019 Jul;30(4):249-255.
16. Van Dijk, K., Parker, J. S., Baydoun, L., Ilyas, A., Dapena, I., Groeneveld-van Beek, E. A., & Melles, G. R. (2018). Bowman layer transplantation: 5-year results. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 256(6), 1151-1158.
17. Tourkmani AK, Mohammad T, McCance E, et al. One-Year Front Versus Central and Paracentral Corneal Changes After Bowman Layer Transplantation for Keratoconus. *Cornea*. 2021 Apr 14.
18. Van Dijk K, Liarakos VS, Parker J, Ham L, Lie JT, Groeneveld-van Beek EA, Melles GR. Bowman layer transplantation to reduce and stabilize progressive, advanced keratoconus. *Ophthalmology*. 2015 May;122(5):909-17.
19. Sharma, B., Dubey, A., Prakash, G., & Vajpayee, R. B. (2018). Bowman's layer transplantation: evidence to date. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*, 12, 433.
20. Dapena, I., Musayeva, A., Dragnea, D. C., Groeneveld-van Beek, E. A., Dhubhghaill, S. N., Parker, J. S., ... & Melles, G. R. (2020). Bowman Layer Onlay Transplantation to Manage Herpes Corneal Scar. *Cornea*, 39(9), 1164-1166.
21. Lie J, Droutsas K, Ham L, et al. Isolated Bowman layer t tion to manage persistent subepithelial haze after excimer laser surface ablation. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(6):1036–1041.
22. García de Oteyza G, Vazquez-Romo KA, Hernández-Quintela E, de Wit Carter G, García-Albisua AM. In Vivo Confocal Microscopy Findings in Bowman Layer Transplantation. *Cornea*. 2021 May 1;40(5):664-668.
23. Luceri S, Parker J, Dapena I, Baydoun L, Oellerich S, van Dijk K, Melles GR. Corneal Densitometry and Higher Order Aberrations After Bowman Layer Transplantation: 1-Year Results. *Cornea*. 2016 Jul;35(7):959-66.
24. Peraza, J., Luceri S., van Dijk K., Yeh RH., Dapena I., Melles GRJ. (2015). Bowman layer transplantation in advanced keratoconus. *Images en Ophthalmologie*, 9 (7), 252-256.