



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.  
FACULTAD DE MEDICINA.**

**Especialidad de Oftalmología.**

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

**Trasplante de Bowman: una nueva técnica de  
obtención de injerto asistida por láser de  
femtosegundo y láser excímer**

**TESIS**

Para optar por el grado de oftalmólogo.

**Presenta:**

Dra. Diana Karla Gutiérrez García

**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.



**Gutiérrez-García Diana Karla. García-Albisua Ana Mercedes. Trasplante de Bowman: una nueva técnica de obtención de injerto asistida por láser de femtosegundo y láser excímer. Versión 1.**

**Título:**

**Trasplante de Bowman: una nueva técnica de obtención de injerto asistida por láser de femtosegundo y láser excímer**

**Versión de protocolo: 1**

**Investigador principal:**

Dra. Ana Mercedes García Albisua

**Investigador responsable:**

Dra. Diana Karla Gutiérrez García

**Co-investigadores:**

Dra. Aranza Guadalupe Estrada Mata

Dr. Guillermo de Witt Carter

Dr. Kristian Alfonso Vázquez Romo

Dr. Gonzalo García de Oteyza Delbés

Dra. Ned Merari Dávila Ávila

**Departamentos participantes:**

Servicio de Córnea y Cirugía Refractiva

**Instituciones participantes**

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

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

□

**Aviso de confidencialidad.**

Este documento contiene información confidencial propiedad de la Dra. Ana Mercedes García Albisua. 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. García – Albisua.

## Tabla de contenido

<b>2.1 Síntesis del proyecto:</b>	<b>4</b>
2.2 Marco Teórico:	4
2.3 Justificación:	9
2.4 Planteamiento del problema:	10
2.5 Objetivos	10
2.6 Hipótesis	10
<b>3. Materiales y Métodos</b>	<b>10</b>
3.1 Diseño del estudio:	10
3.2 Lugar:	11
3.3 Universo:	11
3.4 Población:	11
3.5 Unidad de observación:	11
3.6 Método de muestreo:	11
3.7 Criterios de inclusión:	11
3.8 Criterios de exclusión:	11
3.9 Definición de términos:	11
3.10 Variable principal de desenlace:	12
3.11 Variables en estudio:	12
3.12 Tamaño de Muestra	13
3.13 Descripción de las maniobras principales:	13
3.14 Procedimiento:	14
3.15 Recolección de datos:	14
3.16 Plan de análisis:	15
<b>Aspectos éticos:</b>	<b>15</b>
<b>Organización</b>	<b>15</b>
<b>Cronograma de actividades:</b>	<b>16</b>
<b>4. Resultados</b>	<b>17</b>
<b>5. Discusión</b>	<b>18</b>
<b>6. Conclusiones</b>	<b>19</b>
<b>7. Bibliografía</b>	<b>20</b>
<b>8. Tablas y figuras.</b>	<b>21</b>
<b>Anexo I</b>	<b>23</b>
<b>Anexo 2</b>	<b>24</b>
<b>Anexo 3</b>	<b>35</b>

## 2.1 Síntesis del proyecto:

Los injertos de Bowman están descritos en la literatura con un grosor menor de 20 micras, sin embargo, en nuestra institución no se ha logrado obtener un injerto de dicho grosor. Considerando la técnica poco reproducible. Por lo tanto, se propone una nueva técnica para obtención de injerto de Bowman asistiendo el corte de la córnea donadora con láser de femto segundo y posteriormente, para disminuir el grosor, se aplica láser excímer en la cara estromal.

## 2.2 Marco Teórico:

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 astigmatismo irregular lo que produce discapacidad visual. No hay una etiología específica para esta patología, pero se han asociado factores genéticos y ambientales.<sup>1</sup>

En la actualidad existen diversos procedimientos quirúrgicos aceptados para reducir la progresión de esta enfermedad, como UV crosslinking, permitiendo posponer la necesidad de realizar un trasplante de córnea, sin embargo, estas opciones de tratamiento pueden ser efectivos sólo en las primeras etapas de la enfermedad. Para pacientes con queratocono avanzado, QPP (queratoplastia profunda) y DALK (queratoplastia lamelar anterior profunda) eran hasta hace poco las únicas opciones de tratamiento, a pesar de los efectos adversos postoperatorios que pueden presentarse como alteraciones de la cicatrización, heridas, inestabilidad tectónica, riesgo de rechazo del aloinjerto, uso crónico de esteroides que puede predisponer a la formación de cataratas y glaucoma, además de resultados visuales no satisfactorios.

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. El trasplante de la capa de Bowman, es considerado una nueva opción de tratamiento en pacientes que no son candidatos a otros tratamientos. 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 QPP o DALK. 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.<sup>2</sup>

La membrana de Bowman es una capa acelular, no regenerante, posicionada entre la membrana basal epitelial y el estroma. Está compuesta por fibrillas de colágeno que provienen del estroma, funciona como una capa basal del epitelio. Se va

adelgazando con los años: midiendo en niños 8-12 micras, mientras que en adultos mayores mide 4-6 micras. La membrana de Bowman actúa como barrera y como ligamento que apoya la estructura corneal, la interrupción de esto es un hallazgo común en pacientes con queratocono y parece ser que trasplantar esta capa aislada puede contribuir a reforzar la estructura corneal. 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.<sup>3</sup>

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.<sup>4</sup>

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 (QPP o DALK). 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.<sup>5</sup>

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 rígidos permeables al gas (RGPCl). Un paciente se negó a someterse a una prueba de RGPCl después de la cirugía. Hubo disminución general en Kmax (de 77,36 +- 12,59 D a 69,98+-3,92 D), Kmedia (de 64,4+-9,78 D a 62,12+-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.<sup>6</sup>

En un 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± 6,2 dioptrías (D) a 69,23 ±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 ±59 mm antes de la cirugía a 360 ±50 mm en el último seguimiento (P = 0,012) y no se encontraron cambios en la densidad de células endoteliales (P = 0,355). 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.<sup>7</sup>

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 cuenta dedos, 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.<sup>8</sup>

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. 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.<sup>9</sup>

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). 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.<sup>3</sup>

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 intrastromal 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. 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.<sup>10</sup>

La única complicación intraoperatoria reportada hasta el momento es la perforación de la membrana de Descemet durante la disección del bolsillo estroma, se ha descrito en el 10% de los pacientes. El manejo de estos pacientes puede ser mediante DALK, interrumpir el procedimiento quirúrgico e intentarlo posteriormente o realizar QPP, según el tamaño y posición de la perforación.<sup>11</sup>

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. 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.<sup>12</sup>

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 para disecar 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. En conclusión se puede considerar el uso del láser de femtosegundo para hacer la técnica quirúrgica más precisa y reproducible.<sup>13</sup>

En el 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  $11.7 \pm 1.6$  micras, mientras que los obtenidos por femtoláser tuvieron un grosor medio de  $37.1 \pm 8.6$  micras. 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.<sup>14</sup>

El presente proyecto tiene como objetivo determinar la factibilidad de obtención de tejido de Bowman asistida por láser de femtosegundo para corte inicial y creación de bolsillo estromal, además del uso de láser excímer en cara estromal del injerto para adelgazarlo y obtener injertos de un grosor menor a 100 micras. Se busca así mismo, demostrar que esta es una técnica reproducible. Se utilizará dicha técnica en pacientes con queratocono avanzado en el periodo de enero del 2021 a diciembre del 2021 tratados en el servicio de Córnea y Cirugía Refractiva de la Asociación para Evitar la Ceguera en México “Dr. Luis Sánchez Bulnes” I.A.P.

### 2.3 Justificación:

El queratocono es una de las enfermedades ectásicas corneales con mayor prevalencia en el mundo, encontrada hasta en 1 de 2000 habitantes. Ésta, tiene una alta repercusión en la capacidad visual y por lo tanto, calidad de vida de los pacientes.

Si bien existen múltiples técnicas terapéuticas, los pacientes con estadios avanzados, suelen no ser candidatos a la mayoría de ellas. Dejando a estos pacientes previamente con opciones de cirugías radicales con queratoplastia penetrante o queratoplastia lamelar anterior profunda; los cuales se asocian a mayores riesgos y complicaciones.

Recientemente se ha descrito una nueva opción terapéutica para pacientes con queratocono en estadios III o IV según Amsler-Kumleich, jóvenes, que no son candidatos a crosslinking por grosor corneal. Esta nueva técnica es el trasplante de la capa de Bowman.

Se ha reportado obtención del injerto con técnica e implantación manual o asistida por láser de femtosegundo, consiguiendo injertos de grosor menor a 20 micras. Sin embargo, en la experiencia de la institución en manos de diferentes cirujanos experimentados, la técnica no ha resultado reproducible. No se ha logrado la obtención de un injerto con grosor tan bajo sin que durante el procedimiento se presente ruptura del mismo. Siendo el grosor promedio del injerto mayor a 100 micras.

Hasta el momento existen reportes de literatura comparando injertos obtenidos con técnica manual y asistida por femtosegundo, que indican que tienen la misma tasa de éxito en obtención de injerto del grosor indicado.

En este estudio, se busca presentar una nueva técnica de adquisición de injerto; demostrar que dicha técnica es factible y reproducible para conseguir injertos de un grosor menor a 100 micras.

#### 2.4 Planteamiento del problema:

¿Es factible realizar una toma del injerto de Bowman asistida por láser de femtosegundos y láser excímer para que sea reproducible y con un grosor menor a 100?

#### 2.5 Objetivos

**Objetivo primario:**

Obtener un tejido donador de Bowman menor a 100 micras usando láser de femtosegundo asistido por láser excímer.

**Objetivos secundarios:**

1. Reportar la reproducibilidad del grosor del injerto.

#### 2.6 Hipótesis

**Hipótesis primaria:**

Se obtendrá un injerto con un grosor menor a 100 micras en, al menos, el 90% de los casos.

**Hipótesis específicas:**

1. El grosor del injerto será similar en todos los casos, con una media aproximada de 80 micras +/- 10.

### 3. Materiales y Métodos

#### 3.1 Diseño del estudio:

Serie de casos. Estudio prospectivo, longitudinal, intervencionista.

### 3.2 Lugar:

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

### 3.3 Universo:

Pacientes con queratocono estadios avanzados, III y IV según la clasificación de Amsler Kumleich, que serán sometidos a trasplante de Bowman.

### 3.4 Población:

El censo de todos los pacientes con queratocono estadios avanzados, III y IV según la clasificación de Amsler Kumleich, que serán sometidos a trasplante de Bowman con la nueva técnica asistida por láser de femtosegundo y láser excímer, de enero de 2021 a diciembre de 2021.

### 3.5 Unidad de observación:

Ojo.

### 3.6 Método de muestreo:

Reclutamiento consecutivo.

### 3.7 Criterios de inclusión:

- Sin distinción de sexo
- Que cuenten con diagnóstico clínico de queratocono.
- Que cuenten con diagnóstico clínico y topográfico de queratocono en estadios III o IV.
- Que no sean candidatos a UV-crosslinking o a procedimiento de implantación de anillos intraestromales por grosor corneal.

### 3.8 Criterios de exclusión:

- Pacientes con discapacidad intelectual severa.
- Presencia de leucomas.

### 3.9 Definición de términos:

#### **Candidatos a trasplante de Bowman.**

- De acuerdo a los siguientes criterios:

- Diagnóstico Clínico: Presencia de adelgazamiento corneal central, capacidad visual disminuida y mala tolerancia a lente de contacto.
- Diagnóstico topográfico: queratometría central promedio mayor a 53 dioptrías, grosor central menor de 400 micras.

**Éxito: lamela menor a 100 micras.**

- De acuerdo a los siguientes criterios:
  - Grosor demostrado por tomografía de coherencia óptica transoperatorio menor de 100 micras.
  - Transparencia del injerto transoperatoria y en las visitas de seguimiento, valorada por biomicroscopía.

3.10 Variable principal de desenlace:

Factibilidad obtención de un injerto de Bowman de acuerdo a los siguientes criterios:

- Grosor menor a 100 micras.
- Reproducible. Obtener al menos tres injertos seguidos usando la técnica descrita que cumpla el anterior criterio.

3.11 Variables 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
Paquimetría injerto	Independiente	Cuantitativa	Micras	Tomografía de coherencia óptica	Transquirúrgico, al día postquirúrgico, semana y mes.
Transparencia injerto	Independiente	Nominal, dicotómica	Sí/No	Exploración física	Al día postquirúrgico, a la semana y al mes.
Grosor del injerto obtenido con femtoláser	Independiente	Cuantitativa	Micras	Tomografía de coherencia óptica	Único

Grosor ablacionado con láser excímer	Independiente	Cuantitativa	Micras	Tomografía de coherencia óptica	Único
--------------------------------------	---------------	--------------	--------	---------------------------------	-------

### 3.12 Tamaño de Muestra

#### **Cálculo del tamaño de la muestra:**

Se utilizó la fórmula de estimación de proporciones:

$$N = Z^2 \frac{PQ}{T^2}$$

$$Z\alpha = 1.96 \text{ a dos colas}$$

$$P = 90\%$$

$$T = 10\%$$

$$N = 34$$

### 3.13 Descripción de las maniobras principales:

Recolectar pacientes en un período de enero de 2021 a diciembre de 2021 en el servicio de Córnea y Cirugía Refractiva en Asociación para Evitar la Ceguera en México, Hospital “Dr. Luis Sánchez Bulnes”. I.A.P. que cumplan con criterios para ser candidatos a trasplante de Bowman. Que cumplan los criterios de inclusión y no presenten ninguno de los criterios de exclusión descritos.

Ser sometidos a trasplante de Bowman utilizando una nueva técnica quirúrgica que consistirá en: obtener de una córnea tectónica colocada en una cámara artificial y se coloca con un cono mediano o grande en el láser de femtosegundos (VisuMax, Carl Zeiss Meditec AG). Se utilizará una licencia para procedimiento de queratoplastia lamelar, para realizar el corte de 90 micras de grosor y diámetro de 8 a 8.5 mm dependiendo del diámetro del receptor (el donador debe ser 0.2mm menor que el receptor). Se realiza dicho corte con femtosegundos y se disecciona el tejido con una espátula de femtolasik. Una vez obtenido dicho tejido, se colocará con cara estromal hacia superior y se aplicará láser excímer (Mel90, Carl Zeiss Meditec AG) programado con grosor de 50 micras como tratamiento de PTK el cual tiene un patrón esférico. Se procederá a introducir el injerto en alcohol al 70% por

20 segundos. En cuanto al receptor, se realizará un bolsillo estromal con láser de femtosegundos (VisuMax, Carl Zeiss Meditec AG) utilizando la técnica descrita por García de Oteyza en el 2019, que consiste en crear un bolsillo usando la técnica de SMILE. Posteriormente se extiende los 360° con diámetro de 9.0 mm usando láser de femtosegundos (VisuMax, Carl Zeiss Meditec AG). Con una espátula de SMILE (20-2071, Rumex International Co.) se diseca el bolsillo estromal. Se lava nuevamente el injerto en solución salina balanceada al 0.9% y se procederá a introducir el injerto en el bolsillo estromal del receptor con un EndoGlide (Equipisa, EndoGlide™ Ultrathin). Se aplica de manera postquirúrgica Zypred (Allergan: gatifloxacino 0.3%/ acetato de prednisolona 1.0%).

Se realizarán citas de seguimiento al día 1 postquirúrgico, a la semana y al mes del procedimiento. Durante estas visitas se evaluará por biomicroscopía la transparencia corneal y del injerto, así mismo, se realizará la medición del injerto con tomografía de coherencia óptica (Optovue, Carl Zeiss Meditec AG), en cada visita a partir de que el injerto se encuentre transparente (Día 1 o Día 7, dependiendo de la evolución); así como tomografía corneal con cámara de Scheimpflug (PENTACAM AXL, Oculus) para obtener las queratometrías, grosores y densitometría. De igual manera se reportarán las complicaciones en caso de estar presentes durante el seguimiento que se tenga.

Los valores de las variables se consignarán en una base de datos para su posterior análisis.

### 3.14 Procedimiento:

Una vez realizado el trasplante de Bowman en los pacientes candidatos, usando la nueva técnica descrita, se medirá el grosor de los injertos por tomografía de coherencia óptica transoperatorio, al día siguiente de la cirugía, a la semana y al mes. Así mismo, se evaluará la transparencia del tejido transoperatoriamente y en las consultas de revisión mediante biomicroscopía al día siguiente, a la semana y al mes. Se analizarán pacientes sometidos al procedimiento en el periodo comprendido entre enero de 2021 y diciembre de 2021.

### 3.15 Recolección de datos:

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

### 3.16 Plan de análisis:

La base de datos será evaluada en busca de “valores perdidos” y/o inconsistencias. Se valorará la normalidad de las variables cuantitativas con la prueba de Shapiro-Wilk, con un nivel de significancia de 0.05. 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 Stata® versión 15.1 (StataCorp. 2015, Stata Statistical Software: Release 15. College Station, Texas, US: StataCorp LP.).

### Aspectos éticos:

La presente investigación se apegará a la Declaración de Helsinki y las buenas prácticas clínicas. Al manejar información prospectiva 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:

Ver anexo 2.

### Organización

#### Recursos humanos:

- Autores y coautores del trabajo.
- Cirujanos y equipo de enfermería.

#### Recursos materiales:

- Córneas tectónicas.
- Láser de femtosegundo (VisuMax, Carl Zeiss Meditec AG)
- Láser excímer (Mel90, Carl Zeiss Meditec AG)



**Gutiérrez-García Diana Karla. García-Albisua Ana Mercedes. Trasplante de Bowman: una nueva técnica de obtención de injerto asistida por láser de femtosegundo y láser excímer. Versión 1.**

- Licencias para uso de láser de femtosegundos (1 de queratoplastia y uno de LASIK para hacer el bolsillo)
- Licencias para uso de láser excímer (1 de PTK)
- Licencia para uso de córneas tectónicas. (Permiso con el cual cuenta el hospital otorgado por COFEPRIS)
- Tomografía de coherencia óptica (Optovue, Carl Zeiss Meditec AG).
- Hojas, plumas, computadora para llenado de tabla y análisis de datos.

**Financiamiento:**

Ver hoja de costos en anexo 3.

Cronograma de actividades:

Fecha / Actividad	Mayo 2021	ENERO-DICIEMBRE 2021	MAYO 2021 A SEPTIEMBRE 2022	ENERO-SEPTIEMBRE 2022	NOVIEMBRE 2022	DICIEMBRE 2022
Elaboración del protocolo de investigación						
Sometimiento del protocolo al Comité de Ética e Investigación						
Reclutamiento de pacientes						
Recolección de Datos						
Análisis e Interpretación de Datos						
Redacción del informe final						
Publicación						

#### 4. Resultados

De los 29 pacientes incluidos en el estudio, 15 (51.7%) fueron hombres y 14 (48.2%) mujeres. Las características prequirúrgicas de los pacientes se encuentran en la Tabla 1. Se analizó seguimiento al mes y a los 3 meses de la cirugía con refracción y topografía. Para los resultados se analizaron medias y medianas con rango intercuartil (riq) 25-75.

La media del grosor del injerto de Bowman fue de 101.4 micras (DE=33.4 $\mu$ , IC=51-182 $\mu$ ). De los 29 injertos el 58.62% (n=17) tuvieron un grosor menor a 100 micras. Las queratometrías en todos los pacientes mostraron una disminución 1 mes posterior al trasplante. La K1 prequirúrgica con media de 62 dioptrías (D) (DE=7.7, IC= 49.7-80.2) disminuyó a 59.7 D (DE=8.3, IC= 39.9-78.3). La K2 pasó de 68.1 D (DE=8.5, IC= 51.3-86.1) a 64.6 D (DE=7.3, IC= 52-83.1). La Kmax prequirúrgica fue de 78.3 D

(DE=13.6, IC=54.9-104.6) y postquirúrgica de 73.3 (DE=11.3, IC= 56.9-100.2) ( $p=0.0014$ ). finalmente, la Kmedia disminuyó de 64.8 D (DE= 8.0, IC= 50.5-83.0) a 61.9 D (DE= 7.0, IC=48.1-80.6). (ver figura 1). Como se muestra en la figura 1, la mediana de K1 al mes fue de 59 D (53.87-65.25), la K2 de 63.9 D (59.12-68.27), la Kmedia de 60.7 D (55.4-66.75) y la Kmax de 71.3 D (riq 66.45-80.5).

En cuanto al seguimiento a 3 meses se obtuvieron los siguientes resultados. La K1 tuvo una mediana de 58.38 D(riq 54.82-64.35), la K2 de 63.68 D (riq 58.17-70.25), la Kmedia de 61 D (riq 56.82-67.37) y la Kmax de 69.05 D (riq 64.05-72.47). (Ver figura 1).

La agudeza visual sin corrección previa tenía una media de -1.4 LogMAR (DE= 0.24, IC=-1.4 a -0.4) que corresponde en Snellen a una agudeza visual de cuenta dedos con una mediana de 0.7 (riq 0.6-1). Posterior al procedimiento la media de agudeza visual sin corrección fue de -1.3 LogMAR (DE=0.17, IC=-1.40 a -0.80) que equivale en Snellen a 20/400 ( $p=0.047$ ); con una mediana de 1.61 (riq1.3-1.92). Todos los pacientes mostraron mejoría de al menos una línea de visión posterior al procedimiento al mes. En cuanto a la agudeza visual mejor corregida al mes, se obtuvo una mediana de 0.4 (riq 0.3-0.4). A los 3 meses del procedimiento, la mediana de la agudeza visual fue de 1.6 (riq 1.3-1.92), mientras que la agudeza visual mejor corregida fue de 0.4 (0.3-0.5). (ver Figura 2). El 75.86% ( $n=22$ ) de los pacientes obtuvo tolerancia al lente de contacto al mes del procedimiento.

## 5. Discusión

El trasplante de capas Bowman fue descrito por primera vez por Melles et al, esta técnica se conoce como manual. Consiste en un plano de disección del estroma medio creado aproximadamente a una profundidad corneal del 50 al 70 % (para evitar la perforación en la cámara anterior) en lugar de la profundidad de disección del 90 al 95 % que se usa comúnmente en DALK. Esta técnica se probó anteriormente en nuestro centro, sin embargo, encontramos que no era reproducible en todos los pacientes.

En 2018 García de Oteyza et al describieron el uso de Femtolaser en la creación del bolsillo como una variante de la técnica quirúrgica. Crearon un bolsillo estromal al nivel del 50% de la paquimetría más fina utilizando láser de femtosegundo. Posteriormente, se diseccionó la bolsa con una espátula SMILE y se introdujo el injerto con un deslizador. Se operaron dos pacientes con queratocono en estadio IV sin tolerancia a lentes de contacto. La capacidad visual del primer caso mejoró de 20/400 a 20/100 al mes de la

cirugía, el K2 disminuyó 7.2 Dioptrías a los 3 meses, el espesor 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, el K2 disminuyó 0,9 dioptrías y el espesor de la OCT aumentó 46 micras. En conclusión, se puede considerar el uso del láser de femtosegundo para hacer más precisa y reproducible la técnica quirúrgica<sup>13</sup>.

En 2017, Parker et al realizaron un estudio comparativo entre la obtención del injerto mediante la técnica manual y una nueva técnica asistida por láser de femtosegundo. Se obtuvieron 10 ojos de donantes y se asignaron aleatoriamente 5 ojos a cada grupo. En la técnica femtoláser se utilizó el sistema Ziemer y se ajustó la profundidad a 20 micras. Todas las intervenciones fueron exitosas. El grosor medio de los injertos obtenidos por técnica manual fue de  $11,7 \pm 1,6$  micras, mientras que los obtenidos por femtoláser tuvieron un grosor medio de  $37,1 \pm 8,6$  micras. Este último por la presencia de estroma anterior residual. Sin embargo, los injertos asistidos por femtoláser mostraron una capa posterior más regular y sin proyecciones en comparación con los obtenidos manualmente. Entre las desventajas encontradas en el uso del láser de femtosegundo además del remanente estromal, se encuentra el hecho de que solo se pueden usar globos oculares completos como tejido donante.<sup>14</sup> La única complicación intraoperatoria reportada hasta el momento es la perforación de la membrana de Descemet durante la disección de la bolsa estromal, que se ha descrito en el 10% de los pacientes. El manejo de estos pacientes puede ser mediante DALK, interrumpiendo el procedimiento quirúrgico e intentándolo más tarde o realizando PP, dependiendo del tamaño y posición de la perforación.<sup>11</sup>

Aunque el grosor medio no fue inferior a 100 micras en nuestros pacientes, los resultados en las queratometrías y la agudeza visual media fueron similares a los informes anteriores. Encontramos un aplanamiento general de 6 dioptrías en promedio. En 2015 Peraza Nieves et al<sup>2</sup>, reportaron un aplanamiento global de 8 dioptrías en sus pacientes mediante la técnica descrita por Melles. También utilizando la técnica manual Dragnea et al<sup>10</sup>, reportaron un aplanamiento global de 8-9 dioptrías en el primer mes postoperatorio.

García y Oteyza et al<sup>13</sup>, reportaron la técnica asistida por láser de femtosegundo como se comentó anteriormente y reportaron aplanamientos de 2-6 dioptrías en sus pacientes en el primer mes posterior al procedimiento.



## **Gutiérrez-García Diana Karla. García-Albisua Ana Mercedes. Trasplante de Bowman: una nueva técnica de obtención de injerto asistida por láser de femtosegundo y láser excímer. Versión 1.**

Encontramos que la técnica era reproducible ya que no tuvimos complicaciones en los 29 pacientes durante el procedimiento a pesar de no obtener lamelas con grosores menores a 100 micras en todos ellos. Además, reportamos el mismo aplanamiento medio en el primer mes postoperatorio y al tercer mes se mantuvieron los cambios. Se requiere un seguimiento prolongado para demostrar la estabilidad y la ausencia de progresión del queratocono en estos pacientes con la nueva técnica descrita.

## 7. Bibliografía

1. Sharma B., Dubey A, Prakash G, Vaipayee R. Bowman's layer transplantation: evidence to date. *Clinical Ophthalmology* 2018;12; 433-437.
2. J. Peraza Nieves 1, 2, S. Luceri 1, 2, K. van Dijk 1, 2, R.Y. Yeh 3, I. Dapena 1, 2, G.R.J. Melles 1, 2, 4. *Bowman layer transplantation in advanced keratoconus*
3. 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.*
4. 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.*
5. 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.*
6. 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. Doi: 10.1097/ICO.0000000000002733.*
7. 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. Doi: 10.1016/j.ophtha.2014.12.005.*
8. 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. Doi: 10.1097/ICO.0000000000002561.*
9. 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. Doi: 10.1097/ICO.0000000000000860. PMID: 27124782*
10. 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.
  11. Tong CM, van Dijk K, Melles GRJ. Update on Bowman layer transplantation. *Curr Opin Ophthalmol.* 2019 Jul;30(4):249-255. Doi: 10.1097/ICU.0000000000000570. PMID: 31033731.
  12. Sharma, B., Dubey, A., Prakash, G., & Vajpayee, R. B. (2018). Bowman's layer transplantation: evidence to date. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*, 12, 433.
  13. 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.
  14. 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.

## 8. Tablas y figuras.

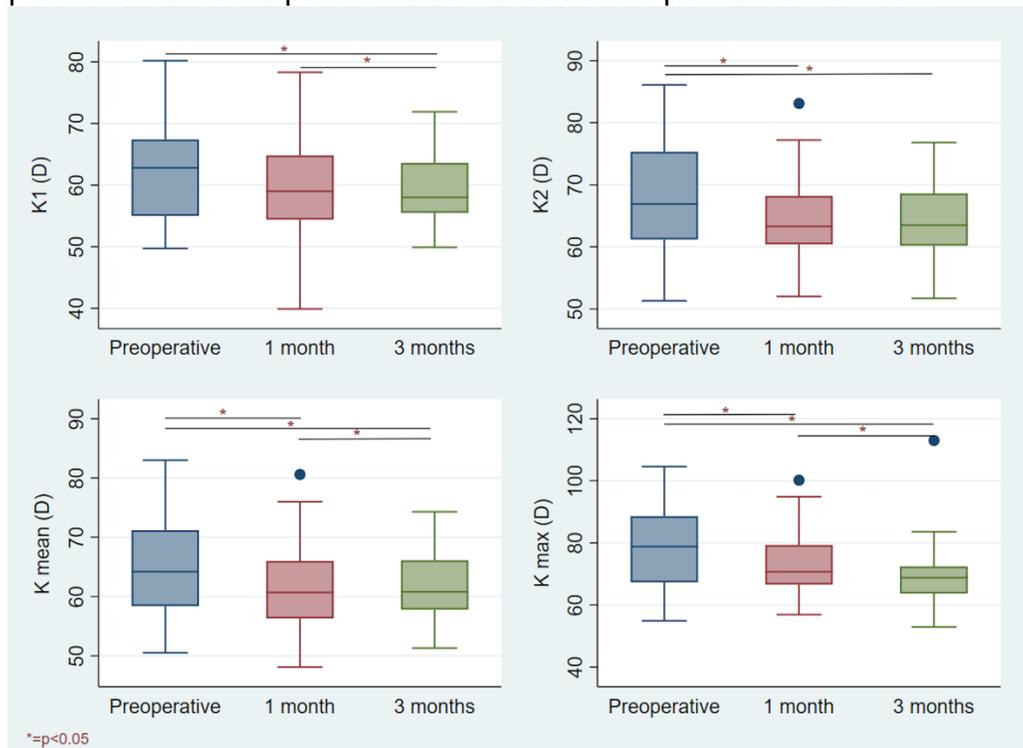
TABLA 1. Características prequirúrgicas de los pacientes operados de trasplante de Bowman.

<i>Variable</i>	<i>N=29 N (%)</i>
<i>Sexo masculino</i>	15 (51.7)
<i>Edad (años*)</i>	20 (16-20.5)
<i>Ojo derecho</i>	18 (62.1)
<i>Ojo izquierdo</i>	11 (37.9)
<i>Clasificación Amsler-Krumeich</i>	
<i>Grado III</i>	9 (31.0)
<i>Grado IV</i>	20 (69.0)
<i>Clasificación ABCD</i>	
<i>A3B4C3D4</i>	1 (3.4)
<i>A4B4C4D3</i>	8 (27.6)
<i>A4B4C4D4</i>	17 (58.6)
<i>A4B4C3D4</i>	2 (6.9)
<i>A4B4C3D3</i>	1 (3.4)

<i>Tolerancia Lente de Contacto</i>	
<i>Sí</i>	14 (48.3)
<i>No</i>	7 (24.1)
<i>Regular</i>	8 (27.6)
<i>Tipo de lente de contacto</i>	
<i>Rígido</i>	19 (65.5)
<i>Escleral</i>	10 (34.5)
<i>Capacidad visual (LogMAR*)</i>	0.35 (0.22-0.45)

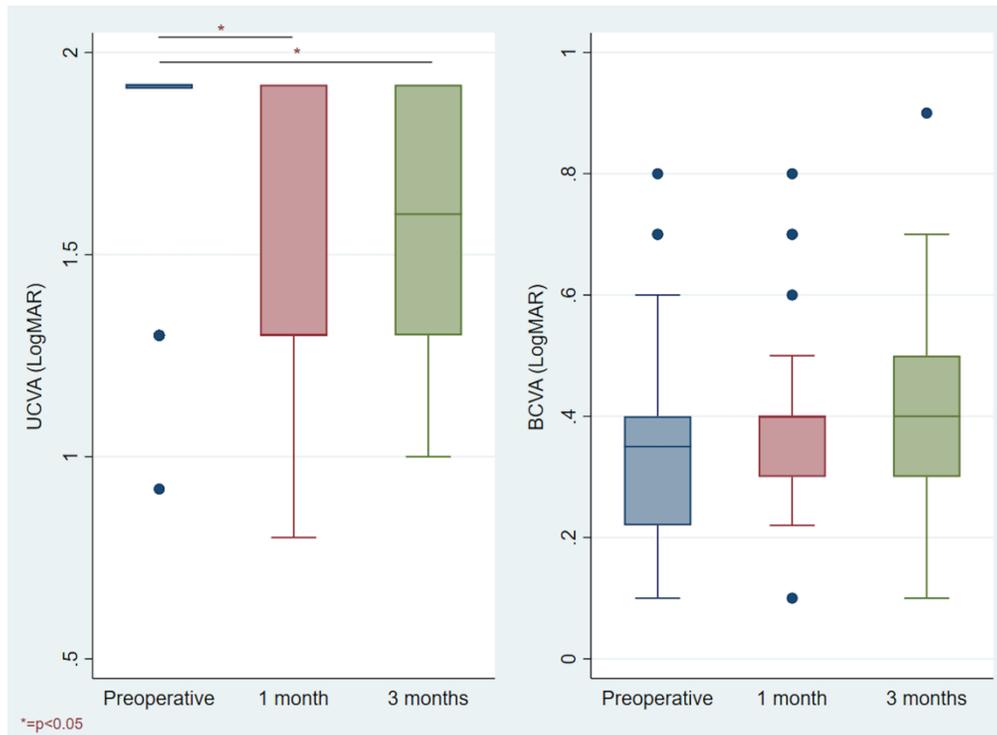
\*Mediana (Rango intercuantil)

Figura 1. Gráfica de distribución mediana de queratometrías prequirúrgicas y postquirúrgicas al mes y dos meses del procedimiento, con mediana de rango intercuantil 25-75 de los pacientes sometidos a trasplante de Bowman.



*D* dioptrías, *Kmean* queratometría media, *Kmax* queratometría máxima.

Figura 2. Gráfico de la agudeza visual sin corrección y agudeza visual mejor corregida prequirúrgica y postquirúrgica al mes y tres meses de los pacientes sometidos a trasplante de Bowman, representados con mediana con rango intercuantil 25-75.



UCVA agudeza visual sin corrección, BCVA agudeza visual mejor corregida.

## Anexo I

### Estrategia de búsqueda en PubMed

#1 MeSH descriptor: [Bowman Transplantation/review\*] explode all trees

#2 MeSH descriptor: [Keratoconus/treatment\*] explode all trees

#3 MeSH descriptor: [Bowman Layer Transplantation] explode all trees

#4 MeSH descriptor: [Bowman Layer Surgery] explode all trees

### Estrategia de búsqueda en Medline

1. exp Bowman Transplantation/

2. exp Keratoconus/

3. and/1-2



4. Treatment/

Anexo 2

**Formulario de Información para el Paciente y Consentimiento Informado**

**Número de protocolo:** BOW-002

**Título del protocolo:** Trasplante de Bowman: una nueva técnica de obtención de injerto asistida por láser de femtosegundo y láser excímer.

**Versión del protocolo:** 3

**Consentimiento Informado:** 3

**Fecha del Consentimiento Informado:** 19/01/22

**Investigador Principal:**  
Ana Mercedes García Albisúa

**Nombre del centro:** Asociación para Evitar la Ceguera en México, I.A.P.

Departamento de Córnea y Superficie Ocular

**Dirección:** Vicente García Torres no. 46 Col. Barrio San Lucas  
Del. Coyoacán, Ciudad de México, C.P. 04030.

**Teléfono:** **55 10841400**

**Nombre del Comité de Ética:** Comité de Ética en Investigación de la Asociación para Evitar la Ceguera en México, I.A.P

**Dirección del Comité de Ética:** Vicente García Torres No. 46, Colonia Barrio San Lucas  
Delegación Coyoacán, Ciudad de México, C.P 04030

**Teléfono del Comité de Ética:** 55 1084 1400 ext. 1303

**INTRODUCCIÓN**

El Consentimiento Informado es un proceso mediante el cual Usted, después de haber recibido información detallada y respuesta a todas sus preguntas sobre el estudio de investigación al cual se le está invitando a participar, decide de manera libre y voluntaria ingresar o no en la investigación.



## **Gutiérrez-García Diana Karla. García-Albisua Ana Mercedes. Trasplante de Bowman: una nueva técnica de obtención de injerto asistida por láser de femtosegundo y láser excímer. Versión 1.**

El presente documento es llamado Forma de Consentimiento Informado, este documento tiene la función de describir todo lo relacionado con el estudio de investigación. Si Usted decide participar, su decisión es documentada a través de la firma por duplicado de esta forma. Usted recibirá uno de los dos formatos firmados.

Es posible que no comprenda todas las palabras o procedimientos que en este documento aparecen, pida al médico del estudio que le explique aquello que no entienda.

Esta forma de consentimiento informado requiere que en el caso de aceptar participar en este estudio de investigación, su autorización sea por escrito a través de la firma del presente documento ante la presencia de dos testigos como lo marca la ley.

### **GENERALIDADES**

Este estudio de investigación entra dentro de la clasificación de investigación clínica (investigación en humanos), su participación debe ser voluntaria. Para que pueda tomar una decisión de participar debe comprender el estudio y que implicaciones tendrá para Usted, por lo cual, debe conocer el propósito del estudio, los procedimientos, los beneficios y riesgos; las molestias y las precauciones que debe tomar. Usted puede tener el tiempo que necesite para leer la información y discutirla con otras personas. Usted debe de tomar la decisión de participar en el estudio y esta debe ser de forma voluntaria. Puede negarse a participar o retirarse de este estudio en cualquier momento sin que tenga alguna penalidad o pérdida de los beneficios a los que de otra forma tiene derecho.

No se le puede asegurar que su participación le dará un beneficio directo, pero los resultados del mismo pueden ayudar a otras personas.

En este estudio de investigación participaran 34 personas que tienen indicación médica de trasplante de capa de Bowman por queratocono en pacientes cuya edad sea mayor de 18 años. El estudio se llevará a cabo en Asociación para Evitar la Ceguera en México, I.A.P. Departamento de Córnea y Superficie Ocular.

Este estudio de investigación es realizado con fondos concurrentes del paciente. El hospital se hará responsable del pago de 2 estudios postquirúrgicos de tomografía de coherencia óptica de segmento anterior. El médico del estudio no recibe un pago para trabajar en este estudio. Su médico del estudio y la institución a la que pertenece no tienen asociación financiera alguna salvo los honorarios del investigador, su equipo y los costos hospitalarios.

Usted está siendo invitado a participar porque tiene la indicación médica de realizarle un procedimiento quirúrgico para intentar estabilizar la enfermedad de queratocono y esta indicación se basa en que Usted presenta progresión que no ha respondido a menjo previo, los pacientes que participarán en este estudio deben de tener la indicación de cirugía por estas causas.

El estudio será conducido por la Dra. Ana Mercedes García Albisúa quien es el Investigador Principal y se llevará a cabo en Asociación para Evitar la Ceguera en México.

Las autoridades de Salud correspondientes requieren que Usted sea informado de la manera más completa posible sobre la naturaleza, propósito y riesgos del tratamiento con nuevos medicamentos



## **Gutiérrez-García Diana Karla. García-Albisua Ana Mercedes. Trasplante de Bowman: una nueva técnica de obtención de injerto asistida por láser de femtosegundo y láser excímer. Versión 1.**

o productos medicinales, técnicas quirúrgicas, dispositivos, o bien, con nuevos modos de utilizar medicamentos o dispositivos ya aprobados por la Secretaría de Salud de nuestro país, o la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos u otras instancias regulatorias.

### **PROPÓSITO Y DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO**

El propósito y objetivos de este estudio es demostrar la reproducibilidad de obtención de un injerto de Bowman asistido por láser de femtosegundo y láser excímer en pacientes con queratocono avanzado. Así como analizar los resultados clínicos, topográficos y estabilidad de la enfermedad posterior al procedimiento.

La justificación de este estudio es avanzar en el conocimiento de la enfermedad que usted padece y aumentar las alternativas de tratamiento con mejor respuesta en cuanto a la recuperación de la visión.

Para que Usted pueda participar en el estudio, deberá de cumplir con los siguientes requisitos:

- Edad mayor de 18 años.
- Sin distinción de sexo.
- Contar con diagnóstico de queratocono.
- Contar con diagnóstico clínico y topográfico de queratocono en estadios III o IV.
- No ser candidato a UV-crosslinking o a procedimiento de implantación de anillos intraestromales por grosor corneal.

### **DURACIÓN Y PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO**

Si acepta participar en este estudio de investigación, primero deberá firmar esta forma de consentimiento informado por duplicado antes de la realización de cualquier procedimiento relacionado con el estudio.

La duración de su participación en el estudio puede variar entre 90 días a 12 meses.

A partir de que un paciente es considerado candidato y ha ingresado al estudio, deberá acudir a 6 visitas mínimo; 1 visita previa para ser considerado de escrutinio para evaluar que cumple con los criterios para ser seleccionado y que todo está en perfectas condiciones para ingresar al estudio, una visita llamada Basal, que es el día en que se llevara a cabo la maniobra de estudio, 4 visitas de seguimiento. Los procedimientos que se llevará a cabo en cada visita son los siguientes:

#### **1. Procedimientos**



## **Gutiérrez-García Diana Karla. García-Albisua Ana Mercedes. Trasplante de Bowman: una nueva técnica de obtención de injerto asistida por láser de femtosegundo y láser excímer. Versión 1.**

En esta visita se le explicará, detalladamente el estudio de investigación, cual es el propósito, cuales son los procedimientos, beneficios, riesgos potenciales, así como las garantías que tiene de confidencialidad y de participación totalmente voluntaria, haciendo énfasis en que su negativa en participar, así como, en continuar o no en el estudio una vez que haya ingresado a él, no afectará la relación médico-paciente-institución.

Si Usted acepta participar en el estudio se firmará esta Forma de Consentimiento Informado. Una vez que la forma de Consentimiento Informado esta firmada, se puede dar inicio a realizar los procedimientos de la Visita 1, estos se llevarán a cabo ya sea completos o parte de ellos, programando el resto durante los 60 días siguientes, estos procedimientos incluyen: revisión de los criterios de inclusión/exclusión, historia clínica, exploración física general, exploración física oftalmológica, signos vitales completos (presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y temperatura), medición de peso y estatura, estudios de laboratorio. Los estudios que se realizaran serán una biometría hemática, con ella se puede verificar que no tenga anemia o alguna anomalía en su sangre; una química sanguínea de 3 elementos, con ella su médico puede conocer como se encuentra su riñón y su glucosa (azúcar en sangre) y por ultimo pruebas de coagulación, esta indica a su médico como esta su coagulación, estos estudios son indispensables para realizar la cirugía. Se le preguntará sobre los medicamentos que esté tomando y se realizará la programación de la cirugía. Se solicitarán estudios basales de topografía corneal para determinar estadio de enfermedad de queratocono y grosor corneal. Este estudio se realizará en la institución.

La visita Basal es el día en que se llevará a cabo la cirugía.

Usted deberá acudir a 4 visitas de seguimiento, posteriores a la cirugía. En dichas visitas se realizarán los siguientes procedimientos: evaluación clínica, exploración física general y especializada oftalmológica, toma de agudeza visual, topografía corneal, OCT segmento anterior, se le preguntará sobre si ha tenido eventos médicos y qué medicamentos ha tomado y se darán indicaciones médicas.

En caso de que exista algún evento médico (enfermedad o molestia) que no haya terminado al llevarse a cabo esta visita, se le dará seguimiento hasta que este termine.

En esta visita el médico del estudio conversará con Usted sobre el plan a seguir con respecto a alimentación y tratamiento posterior, así como la programación de sus citas habituales.

Todos los datos obtenidos desde la primera visita hasta el final del estudio serán consignados en el expediente clínico de investigación y algunos de los datos serán vaciados en las formas de reporte de caso, estos materiales se encontrarán bajo el resguardo de la Asociación para Evitar la Ceguera en México.

Las visitas serán programadas con anticipación, pero si por alguna causa Usted no puede acudir, le pediríamos nos informe para programar la visita una semana previa de la programación conforme al calendario designado.

## **RIESGOS ASOCIADOS A ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN**

El tratamiento o procedimientos de este estudio pueden ocasionarle riesgos o molestias. Las molestias o riesgos asociados se mencionan a continuación según su naturaleza:

### **Laboratorios**

La extracción de sangre para exámenes de laboratorio pueden ocasionar dolor, formación de moretones o hinchazón en el sitio de la punción venosa y raramente desmayo o infecciones.

Cirugía: molestias por el procedimiento, aplicación de medicamentos tópicos o la misma exploración oftalmológica.

### **Riesgos imprevistos**

Hay riesgos que se desconocen, algunas personas tienen reacciones alérgicas a los medicamentos. Una reacción alérgica grave puede representar un riesgo para la vida y causar la muerte. Los síntomas de una reacción alérgica incluyen dificultad para respirar, tos, erupción, comezón, hinchazón de los labios, lengua o garganta, convulsiones, rubores y aturdimiento, entre otros signos. En caso de tener un proceso alérgico durante la cirugía, medicamento, dispositivo, se cuenta con el personal y las instalaciones adecuadas para su manejo.

Existe la posibilidad de que haya riesgos con el tratamiento del estudio que no fueron identificados y aún no se conocen. Si se identifican riesgos desconocidos durante el estudio, el médico del estudio le dirá cuáles son estos.

Se le informará oportunamente sobre cualquier nueva información importante que pueda afectar su deseo de continuar su participación en este estudio.

### **Riesgos durante el embarazo**

Se desconoce si el procedimiento tiene efectos nocivos para el embarazo o el feto, sin embargo, se debe prevenir el embarazo para evitar problemas con el mismo.

Para pacientes con posibilidad de quedar embarazadas, se deben extremar las medidas para evitar el embarazo. Si Usted sospecha que ha quedado embarazada durante su participación en el estudio, comuníquese con su médico del estudio de inmediato.

Si está embarazada o amamantando, no se le permitirá participar en este estudio.

## **NUEVA INFORMACIÓN SOBRE EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO**



## **Gutiérrez-García Diana Karla. García-Albisua Ana Mercedes. Trasplante de Bowman: una nueva técnica de obtención de injerto asistida por láser de femtosegundo y láser excímer. Versión 1.**

Es posible que se disponga de información nueva sobre el tratamiento de estudio. El médico del estudio le dirá oportunamente cualquier nueva información que pueda afectar su voluntad de continuar participando en el estudio. Si Usted decide no continuar, podrá analizar junto con el médico del estudio sus opciones de tratamiento fuera de este estudio. Si decide continuar en el estudio, se le pedirá que firme una nueva forma de consentimiento informado en donde se agrega esta nueva información.

Es posible que si surge nueva información, su médico del estudio podría decidir que Usted debe retirarse del estudio. Se le explicarán los motivos del retiro. Si el estudio se detiene por cualquier otro motivo, el médico del estudio le informará y analizará sus opciones de tratamiento fuera de este estudio.

Puede comunicarse con el médico del estudio en cualquier momento después de que finalice su participación para averiguar si hay alguna información nueva disponible acerca de este estudio.

### **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS**

Mientras se encuentre participando en este estudio, Usted no deberá tomar ningún medicamento que no sea indicado por los médicos que conducen este estudio.

Por su propia seguridad es obligatorio que Usted cumpla con los procedimientos del estudio, incluyendo la toma adecuada de sus medicamentos y el apego total a su dieta tal y como esté indicado por su médico. Así como, debe de tener en cuenta la importancia de asistir a sus visitas programadas. El uso irregular de sus medicamentos o la falta a sus consultas puede ocasionarle problemas de salud, o el retiro del estudio.

Este estudio podrá ser concluido por la institución si existiera una diferencia significativa en seguridad y/o eficacia entre los grupos de tratamiento, que pudiera representar un riesgo para los pacientes participantes.

### **BENEFICIOS POTENCIALES**

Es importante que Usted sepa que los beneficios obtenidos por esta investigación solo pueden representar para Usted, beneficios a nivel de salud, bajo ninguna circunstancia se dará algún beneficio de tipo económico.

Es importante también que Usted sepa que este estudio contribuirá a la generación de conocimiento científico que ayudará a otras personas que tengan problemas de salud similares al suyo.

### **ALTERNATIVAS**

Si Usted no desea participar en el estudio existen otros tratamientos adicionales disponibles, que su médico le comentará. Si decide participar en este estudio y luego se retira, si es suspendido del mismo o el estudio llega a su fin, su médico le indicará una terapia apropiada a seguir. Dadas las características de este estudio se considera que una vez utilizado el tratamiento asignado no es posible ofrecer una alternativa.



# **Gutiérrez-García Diana Karla. García-Albisua Ana Mercedes. Trasplante de Bowman: una nueva técnica de obtención de injerto asistida por láser de femtosegundo y láser excímer. Versión 1.**

## **RESPONSABILIDADES DEL PACIENTE**

El paciente que participa en un estudio de investigación tiene responsabilidades durante su permanencia en el estudio, por lo que se espera que siga las instrucciones acerca de las visitas y los procedimientos del estudio, así como las indicaciones de su médico y el personal que trabaja en el equipo de investigación.

Esto incluye asistencia a todas las visitas programadas, tomar los medicamentos indicados conforme a la receta médica, informar cualquier evento médico secundario que le ocurra e informar al médico del estudio si tomó algún medicamento no indicado por él.

En todas las visitas programadas se le pedirá acudir con puntualidad y acudir con su receta actual.

Es importante por su seguridad no participar en ningún otro protocolo de investigación farmacológica mientras participa en este. Una vez concluido este estudio de investigación, puede participar en otro, una vez cumplido el periodo que el nuevo protocolo indique entre estudio y estudio.

## **SUSPENSIÓN VOLUNTARIA DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO**

Su participación en el estudio es voluntaria y Usted puede suspender su participación en cualquier momento, sin que ello involucre alguna penalidad o pérdida de sus derechos. Si decide participar, puede cambiar de opinión en cualquier momento y suspender su participación sin que afecte la calidad de su atención médica por parte de sus médicos en la institución participante. Es importante que si decide abandonar el estudio, notifique al médico de investigación su deseo de retirarse del estudio. Sería importante permita que se le realice los procedimientos de seguridad con el propósito de que Usted abandone el estudio sin poner en riesgo su salud.

Su médico o el patrocinador del estudio podrá suspender su participación en este proyecto por las siguientes razones:

- Alguna causa médica que a juicio de su médico investigador requiera su retiro del estudio para salvaguardar su seguridad.
- Incumplimiento con sus visitas o los procedimientos del estudio.
- Embarazo.
- Que el patrocinador decida cancelar el estudio.

## **COMPENSACIÓN POR LESIONES**

Es importante tratar de evitar o prevenir cualquier lesión que pudiera resultar de su participación en este estudio clínico, el seguimiento correcto de las instrucciones de su médico y la información contenida en este documento es vital. Si Usted presentara alguna lesión como resultado de su participación en el estudio, llame de inmediato al Dr. Everardo Hernández Quintela al 55 10841400. Se le brindarán los cuidados médicos necesarios y habituales en el Hospital de la Ceguera. No habrá otra forma de compensación económica. Al firmar este documento, Usted no perderá ninguno de sus derechos legales como participante en un estudio de investigación.



# **Gutiérrez-García Diana Karla. García-Albisua Ana Mercedes. Trasplante de Bowman: una nueva técnica de obtención de injerto asistida por láser de femtosegundo y láser excímer. Versión 1.**

## **GASTOS**

Los gastos propios de la investigación serán cubiertos por el paciente; incluyendo el costo del procedimiento quirúrgico, 2 estudios de topografía corneal y las consultas de seguimiento. El hospital se hará responsable del pago de 2 estudios postquirúrgicos de tomografía de coherencia óptica de segmento anterior.

## **PAGO POR PARTICIPACION**

No recibirá ningún pago por su participación en este estudio.

Es posible que este proyecto de investigación tenga como resultado el desarrollo de tratamientos beneficiosos o nuevas terapias adyuvantes para el control de la progresión en queratocono. No recibirá ninguna compensación ni beneficio por el uso subsiguiente de la información desarrollada a través de su participación en este proyecto de investigación.

## **CONTACTOS DE EMERGENCIA**

Si Usted tiene alguna pregunta o duda acerca del estudio, o bien, si experimentara un efecto secundario, o si se requiriera un tratamiento médico de emergencia y hospitalización, deberá de informarlo de inmediato a la Dra. Ana Mercedes García Albisúa al 55 10841400.

## **CONFIDENCIALIDAD**

Usted tiene derecho a la privacidad y toda la información que se obtenga en conexión con este estudio que pueda identificarlo con su nombre o su persona permanecerá confidencial. Al firmar este documento Usted otorga su permiso para que la información obtenida de su inclusión en el estudio y la información de su expediente médico pueda ser revisada por los representantes autorizados de las Autoridades de Salud pertinentes como la Secretaría de Salud de nuestro país, la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de Estados Unidos. Los resultados de este estudio serán presentados ante la Secretaría de Salud y algunas instancias internacionales.

## **REVISION DEL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN**

El protocolo o estudio de investigación al cual está siendo invitado a participar ha sido revisado por un grupo de personas independientes a la Asociación para Evitar la Ceguera en México, al investigador principal y su equipo. Este grupo de personas constituyen una entidad llamada Comité de Ética en Investigación, esto se hace para proteger su seguridad, sus derechos, su bienestar y su dignidad. Este estudio ha sido revisado y ha recibido una opinión favorable del Comité de Ética en Investigación de la Asociación para Evitar la Ceguera en México cuyo presidente es el Dr. Everardo Hernández Quintela.

## **PREGUNTAS**



## **Gutiérrez-García Diana Karla. García-Albisua Ana Mercedes. Trasplante de Bowman: una nueva técnica de obtención de injerto asistida por láser de femtosegundo y láser excímer. Versión 1.**

Usted tiene la oportunidad de hacer cualquier pregunta relacionada con el estudio, los tratamientos utilizados, los procedimientos del estudio, los riesgos, sus derechos, responsabilidades y otros, al inicio y durante toda su participación en el estudio, el médico del estudio y su equipo de investigación, darán respuesta a sus dudas hasta que las mismas se hayan resuelto.

Igualmente si Usted tiene una inquietud o queja sobre cualquier parte del estudio o los procedimientos del mismo, Usted está en su derecho de expresarlo al médico del estudio, su equipo o al personal de la Asociación para Evitar la Ceguera en México.

Si tiene alguna pregunta sobre sus derechos como parte de la investigación, o cualquier inquietud o queja sobre la investigación que no desea analizar con el médico del estudio o el equipo de investigación, deberá comunicarse con el Comité de Ética e Investigación y hablar sobre sus inquietudes.

Los datos de contacto son los siguientes:

Comité de Ética en Investigación de la Asociación para Evitar la Ceguera en México; contacto: Dr. Everardo Hernández Quintela Presidente del Comité; domicilio: Vicente García Torres No. 46, Colonia Barrio San Lucas, Delegación Coyoacán, Ciudad de México, C.P 04030. Teléfono:5510841400, horario de atención de lunes a viernes, de 08:00 a 14:00 horas.

### **CONSENTIMIENTO FIRMA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Una vez que ha leído y entendido este consentimiento informado Usted en el caso de aceptar participar en el estudio debe de poner su nombre, firma y fecha con su puño y letra, en caso de no saber leer y escribir, este consentimiento debe de ser leído por una persona de toda la confianza del paciente.

No se le podrá realizar ningún procedimiento relacionado al estudio antes de ser leído y explicado y firmado el consentimiento informado. **Bajo ninguna circunstancia la autorización solo en forma verbal se toma como consentimiento informado.**

Una vez realizada la firma este documento se le entregará inmediatamente uno de los duplicados.

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

He leído y entendido la descripción de este estudio de investigación, escrita en mi propio idioma. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y todas mis dudas han sido aclaradas por mi médico, a mi entera satisfacción. Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme en cualquier momento sin perjuicio o sin que ello influya en mi atención médica futura. Si mi médico del estudio no es mi médico de cabecera, se puede informar a mi médico de cabecera acerca de mi participación en el estudio y solicitarle información médica sobre mi persona, solo si yo lo autorizo. Se me ha entregado copia de este consentimiento, esto en el entendido que al firmar esta forma de Consentimiento Informado no renuncio a ninguno de mis derechos legales.



**FIRMAS DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

_____ Nombre del participante	_____ Firma	_____ Fecha dd/mmm/aaaa
----------------------------------	----------------	-------------------------------

_____ Representante Legalmente Aceptable	_____ Firma	_____ Fecha dd/mmm/aaaa
---	----------------	-------------------------------

\_\_\_\_\_  
Relación con el paciente

**DECLARACION DEL INVESTIGADOR O LA PERSONA DESIGNADA PARA CONducIR EL CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Confirmando que he explicado al paciente / representante legal, el estudio de investigación en forma completa y detallada, a mi leal saber y entender, el paciente /representante legal, comprende con claridad la naturaleza, los riesgos y los beneficios de su participación en este estudio.

Confirmando que le di al paciente /representante legal la oportunidad de hacer preguntas acerca del estudio y que respondí todas las hasta que quedaron claras.

Confirmando que el paciente /representante legal, no ha sido coaccionado a dar su consentimiento, y que el paciente/representante legal ha otorgado su consentimiento libre y voluntariamente.

Certifico que la información proporcionada se brindó en un idioma comprensible para el paciente /representante legal.

Confirmando que el paciente/representante legal ha recibido un original firmado de esta forma de consentimiento informado.

_____ Persona que obtiene el Consentimiento Informado	_____ Firma	_____ Fecha dd/mmm/aaaa
--	----------------	-------------------------------



### **DECLARACION DE LOS TESTIGOS**

Los testigos que firman a continuación declaran que han presenciado la conversación sobre la forma de consentimiento informado y la obtención del consentimiento, y que, a su leal saber y entender, el sujeto del estudio ha recibido una explicación completa y detallada y que, además, comprende claramente la naturaleza, los riesgos y los beneficios que conlleva su participación en este estudio.

#### **Testigo 1**

---

Nombre del Testigo 1

---

Firma

---

Fecha  
dd/mmm/aaaa

---

Dirección

---

Relación con el Paciente

#### **Testigo 2**

---

Nombre del Testigo 2

---

Firma

---

Fecha  
dd/mmm/aaaa

---

Dirección

---

Relación con el Paciente



**Gutiérrez-García Diana Karla. García-Albisua Ana Mercedes. Trasplante de Bowman: una nueva técnica de obtención de injerto asistida por láser de femtosegundo y láser excímer. Versión 1.**

**Anexo 3**

**Hoja de Costos**

ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO I.A.P					
Hospital "Luis Sánchez Bulnes"					
		Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P. <small>HOSPITAL "DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES"</small>			
Departamento de Investigación					
Presupuesto para Proyectos de Investigación					
<b>Título del Proyecto: Trasplante de Bowman: una nueva técnica de obtención de injerto asistida por láser de femtosegundo y láser excímer</b>					
<b>Clave: BOW-002</b>					
<b>Departamento: SERVICIO DE CÓRNEA Y SUPERFICIE OCULAR (ESTUDIANTE, RESIDENTE )</b>					
<b>Nombre del Investigador Principal (I.P.): ANA MERCEDES GARCÍA ALBISUA</b>					
CLAVE DEL PRODUCTO O SERVICIO	ÁREA	DESCRIPCIÓN	COSTO	CANTIDAD REQUERIDA	COSTO TOTAL
	CÓRNEA	CONSULTA (la paga el paciente)	Dejar en blanco	4 POR PACIENTE	#¡VALOR!
	CÓRNEA	ESTUDIO OCT - OPTO VUE	Dejar en blanco	4 POR PACIENTE	#¡VALOR!
	CÓRNEA	Licencias	Dejar en blanco	2 por paciente	#¡VALOR!
	CÓRNEA	Horas de trabajo	Dejar en blanco	300	#¡VALOR!
	CÓRNEA	Cirugía (la paga el paciente)		1	
	CÓRNEA	topografía (la paga paciente)		2 por paciente	