



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

Asociación Para Evitar la Ceguera en México

Trasplante de Bowman de Espesor Variable: Una revisión retrospectiva

TESIS

QUE PARA OBTENER EL
GRADO DE ESPECIALISTA

EN

OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:

DIEGO NAVARRO ARREGUI

ANA MERCEDES GARCÍA ALBISUA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO 2025



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Índice

Resumen.....	2
Introducción.....	3-5
Metodología.....	5-6
Resultados.....	6-8
Discusión.....	8-9
Conclusión.....	9-10
Referencias.....	10-11
Anexos.....	12-13

Resumen

- **Objetivos:** Reportar los resultados postquirúrgicos tanto visuales como queratométricos (Kmax) en pacientes con queratoconos avanzados sometidos a una técnica de trasplante de Bowman generando espesores variables en el injerto.

- **Métodos:** Es un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo, se analizaron datos de cirugías realizadas en un plazo de 18 meses.

- **Resultados:** Se analizaron 25 ojos, de los cuales 5 completaron el seguimiento a los 12 meses. Se redujo la Kmax 9.22D en promedio al año ($p=0.161$); la agudeza visual mejor corregida mejoró 0.1 en la escala de LogMar ($p=0.574$); ninguna de las cuales fue estadísticamente significativa. Las paquimetrías más delgadas aumentaron 82 micras en promedio ($p<0.001$) y el 100% de los pacientes presentaron buena tolerancia al lente de contacto.

- **Conclusión:** El trasplante de Bowman se considera una técnica segura y efectiva para el tratamiento de pacientes con queratocono en etapas avanzadas. Nuestra técnica de espesor variable no ha demostrado ser superior a las previamente mencionadas, es necesario realizar estudios más robustos para evaluar la supervivencia de este tipo de trasplante.

Abstract

- **Objectives:** To report both visual and keratometric post-surgical outcomes (Kmax) in patients with advanced keratoconus who underwent a Bowman-layer transplant technique using variable graft thicknesses.

- **Methods:** This was an observational, descriptive, longitudinal, and retrospective study analyzing surgical data collected over 18 months.

- **Results:** A total of 25 eyes were analyzed, with 5 patients completing a 12-month follow-up. At one year, Kmax was reduced by an average of 9.22D ($p = 0.161$), best-corrected visual acuity improved by 0.1 on the LogMAR scale ($p = 0.574$), none of which were statistically significant.. The thinnest pachymetry increased by an average of 82 microns ($p < 0.001$). Additionally, 100% of patients demonstrated good contact lens tolerance.

- Conclusion: Bowman layer transplantation is considered a safe and effective technique for treating patients with advanced keratoconus. However, our variable-thickness approach has not been proven superior to previously established techniques. Further robust studies are needed to assess the long-term survival and effectiveness of this transplant method.

Introducción

El queratocono es una ectasia corneal no inflamatoria, progresiva y multifactorial, que usualmente afecta ambos ojos de manera asimétrica. Se caracteriza por el adelgazamiento y protrusión de la córnea, lo que da lugar a astigmatismo irregular y, por ende, a una disminución de la visión. Aunque su causa exacta no está completamente definida, se han identificado factores tanto genéticos como ambientales como posibles desencadenantes.¹

Hoy en día, existen varios tratamientos quirúrgicos aceptados para frenar la progresión de la enfermedad, tales como el crosslinking con luz ultravioleta y la inserción de segmentos estromales intracorneales. Estos procedimientos pueden retrasar la necesidad de un trasplante de córnea, pero suelen ser más efectivos en las etapas tempranas de la enfermedad. Para los casos más avanzados de queratocono, las únicas alternativas tradicionales eran la queratoplastia profunda (QPP) y la queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK), aunque ambas presentan riesgos postoperatorios como alteraciones en la cicatrización, inestabilidad estructural, rechazo del injerto, y efectos adversos asociados con el uso prolongado de esteroides, como cataratas y glaucoma, además de resultados visuales a veces insatisfactorios.

La membrana de Bowman, una capa acelular situada entre el epitelio y el estroma corneal desempeña un papel crucial en el soporte de la estructura de la córnea. Esta capa se adelgaza con la edad, teniendo un grosor aproximado de 8-12 micras en niños y de 4-6 micras en adultos mayores, y su afección es común en el queratocono. El trasplante alado de esta capa podría ayudar a fortalecer la estructura corneal, ofreciendo ventajas sobre los trasplantes más profundos, como menor tasa de rechazo debido a su naturaleza avascular y menor inducción de astigmatismo, ya que no requiere suturas.²

En un estudio prospectivo realizado por Van Dijk et al., se evaluaron los resultados de 20 ojos tratados con trasplante de Bowman durante un seguimiento de hasta 5 años. En este grupo, un 53% de los ojos mejoraron la agudeza visual corregida, el 31% se mantuvo estable, y solo el

15% experimentó una disminución en la visión. Además, los valores paquimétricos se mantuvieron estables en la mayoría de los casos, y ningún paciente necesitó un trasplante adicional. Aunque se observó un aumento en la densitometría corneal, este no se correlacionó con un deterioro en la agudeza visual.³

En 2020, García de Oteyza y colaboradores reportaron el primer caso documentado de trasplante de Bowman utilizando microscopía confocal in vivo, mostrando mejoras significativas en la agudeza visual y parámetros corneales tres meses después del trasplante, con observaciones de queratocitos activados en el estroma anterior y un epitelio cornea con estructura normal.⁴

Otro estudio realizado por Luceri et al. en 2017 evaluó la densitometría corneal y las aberraciones de alto orden después del trasplante de la capa de Bowman, encontrando una mejora en la agudeza visual corregida a los 12 meses y una disminución en las aberraciones corneales, aunque no se halló correlación directa entre los cambios en aberraciones y la agudeza visual.⁵

El injerto de la membrana de Bowman puede obtenerse de globos oculares de donantes con menos de 24 horas de fallecimiento o de córneas utilizadas en queratoplastia endotelial. La técnica quirúrgica de trasplante descrita por Melles incluye la extracción del epitelio corneal y la creación de un bolsillo en el estroma receptor para colocar el injerto, que se centra y plancha adecuadamente.² Además, existen variantes quirúrgicas como el trasplante onlay, que coloca la capa de Bowman subepitelial sin necesidad de un bolsillo intrastromal, reduciendo el riesgo de complicaciones. Esta técnica ha mostrado resultados prometedores en pequeños estudios, con mejora en la agudeza visual y sin progresión de la enfermedad.⁶

El uso de láser de femtosegundo también ha sido explorado como una variante para mejorar la precisión del procedimiento, como se observó en un estudio de García de Oteyza en 2018, donde se empleó el láser para crear el bolsillo estromal con buenos resultados en dos pacientes. Sin embargo, la técnica aún tiene limitaciones, como la necesidad de utilizar globos oculares enteros como material donante.⁸

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.⁷

En 2017, Parker et al, reportaron resultados de un estudio que comparo la obtención del tejido corneal para trasplante de Bowman mediante una técnica con láser de femtosegundo y una técnica manual. Los resultados demostraron lamelas más gruesas en los pacientes obtenidos con técnica con femtosegundo, esto secundario a la presencia de remanentes de estroma anterior, sin embargo, estas lamelas tuvieron una superficie posterior más regular en comparación con las obtenidas mediante técnica manual.

Otra técnica quirúrgica novedosa para el tratamiento de queratocono avanzado es la implantación de segmentos intraestromales alogénicos, estos cumplen con las mismas funciones de los segmentos intraestromales sintéticos, basándose en las leyes de Barraquer sobre el aplanamiento corneal, sin embargo, al ser constituidas por tejido corneal de un donador, presentan menores complicaciones quirúrgicas con los mismos resultados. En un estudio realizado por Jacob et. al. en 2018 titulado “Corneal Allogenic Intrastromal Ring Segments (CAIRS) Combined With Corneal Cross-linking for Keratoconus” se realizaron 24 implantes de segmentos alogénicos a 20 pacientes, en los cuales obtuvieron diferencias significativas en agudeza visual mejor corregida y espesor corneal, no presentaron ninguna complicación durante 12 meses de seguimiento y los anillos eran prácticamente invisibles sin microscopia.¹⁰

El éxito de estas dos técnicas para el control del queratocono avanzado inspiró esta nueva técnica en la cual se busca combinar los beneficios de ambos procedimientos con un buen perfil de seguridad y factibilidad.

Metodología

Es un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo recopilando datos del servicio de córnea y cirugía refractiva en la Asociación Para Evitar la Ceguera en México durante 18 meses de pacientes con queratocono que fueron sometidos a un trasplante de Bowman con la nueva técnica de espesor variable. Se evaluaron las queratometrías, paquimetrías y agudeza visual mejor corregida pre y postquirúrgica para determinar la factibilidad y eficacia del trasplante de Bowman de espesor variable en paciente con queratocono en estadios avanzados.

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico clínico de queratocono.
- 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.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con discapacidad intelectual severa.

Técnica quirúrgica

Se utiliza una córnea tectónica la cual se posiciona en una cámara artificial para después utilizar un cono mediano o grande en el láser de femtosegundos (VisuMax, Carl Zeiss Meditec AG). Se utiliza una licencia para queratoplastia lamelar, se realiza un corte de 250 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 excimer (Mel90, Carl Zeiss Meditec AG) programado con grosor de 190 micras en los 5mm centrales del injerto 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 año 2019. 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 antibiótico y esteroide tópico.

Esta nueva técnica emplea un grosor central de la lamela trasplantada de aproximadamente 60 micras menor a la periferia, contrario a lo antes utilizado que consiste en una lamela con un grosor uniforme de 250 micras.

Análisis

Los datos fueron recolectados en una hoja de Excel, posteriormente analizados mediante SPSS. Se utilizó estadística descriptiva, reportando medianas e intervalos intercuartil para las variables dimensionales y frecuencias y porcentajes para las variables categóricas.

Resultados

Se analizaron 25 ojos de pacientes que fueron operados durante un periodo de 18 meses (promedio: 11.3 meses; 6 a 18 meses) en la Asociación Para Evitar la Ceguera en México. El promedio de edad fue de 21.3 años (12-34 años)

Características Demográficas		
Característica	Promedio	Rango
<i>Número de ojo</i>	<i>n = 25 (13 H, 12 M)</i>	
<i>Edad (años)</i>	<i>21.3</i>	<i>12 - 34</i>
<i>Kmax (D)</i>	<i>74.39</i>	<i>51.2 - 85.9</i>
<i>K1 (D)</i>	<i>62.40</i>	<i>45.7 - 73.1</i>
<i>K2 (D)</i>	<i>67.75</i>	<i>47.5 - 81.3</i>
<i>Paquimetría más fina (micras)</i>	<i>351</i>	<i>284 - 535</i>
<i>EE (D)</i>	<i>-14.7</i>	<i>-5 - -29.5</i>
<i>CVMC (logMar)</i>	<i>0.41</i>	<i>0.2 - 1.7</i>
<i>Kmax = queratometría más curva; K1 = queratometría promedio del eje más plano K2 = queratometría promedio del eje más curvo; EE = Equivalente Esférico; CVMC = Capacidad visual mejor corregida</i>		

Previo al trasplante los pacientes presentaban una capacidad visual mejor corregida con lente de contacto de 0.41 en escala de Logmar (0.2-1.7), 2 (%) de ellos no toleraban el lente de contacto. Las queratometrías máximas (Kmax) promedio eran 74.59 (51.2 - 85.9) con K1 de 62.40 (45.7 - 73.1) y K2 de 67.75 (47.5 - 81.3). Al ser pacientes con estadios avanzados estos presentaban paquimetrías delgadas con un promedio de 351 (284 - 535) mm, el equivalente esférico promedio se encontraba en -14.7(-5 a -29.5). 9(%) pacientes se encontraban en un estadio 3 de la escala Amsler-Krumeich y 15(%) se encontraban en el estadio 4 el cual representa el estadio más avanzado.

Al mes postoperatorio los pacientes presentaban una capacidad visual mejor corregida con lente de contacto de 0.42 en escala de Logmar (0.2-1), El 100% de los pacientes toleraban lente de

contacto. Las queratometrías máximas (Kmax) promedio eran 72.28 (58.6 - 85.8) con K1 de 61.32 (53.5 - 76.6) y K2 de 66.55 (55.7 - 81.6). La paquimetría promedio más fina fue de 445 (298 - 603) μm , el equivalente esférico promedio se encontraba en -14.36 (-5 a -20).

A los 6 meses después del trasplante las queratometrías más altas (Kmax) fueron de 70.54 (50.8 - 80.7), es decir una reducción de 4.05 dioptrías, las paquimetrías se encuentran en 426 micras (344 - 517) con un aumento de 75 micras. La agudeza visual mejor corregida es de 0.4 (0.2 - 0.7) en escala de logMar la cual es muy similar a la prequirúrgica, sin embargo el 100% de los pacientes presentan tolerancia al lente de contacto.

A los 12 meses después del trasplante las queratometrías más altas (Kmax) fueron de 65.37 (54.6 - 80), es decir una reducción de 9.22 dioptrías, las paquimetrías se encuentran en 433 (351 - 504) micras con un aumento de 82 micras. La agudeza visual mejor corregida es de 0.3 (0 - 0.6) en escala de logMar con ligera mejora, la totalidad de los pacientes mantienen la tolerancia al lente de contacto. Cabe mencionar que el seguimiento a los 12 meses cuenta con solamente 5 pacientes, es decir el 20% de la muestra, comparado con el 100% de los pacientes con seguimiento a 6 meses.

El 100% de los trasplantes se llevaron a cabo sin complicaciones trans o post quirúrgicas.

Los datos previamente mencionados se analizaron mediante la prueba de Friedman para datos de medidas repetidas. Los mismos se reportan mediante gráficas de cajas y bigotes. Los valores de p en nuestras 3 variables muestran diferencias estadísticamente significativas únicamente en los valores de paquimetría más fina. Capacidad visual mejor corregida valor p = 0.574 (gráfica 1); Queratometría más curva (Kmax) valor p = 0.161 (gráfica 2); Paquimetría más fina valor p = <0.001 (gráfica 3). Es importante mencionar el hecho de que un gran número de pacientes perdió seguimiento y no fueron valorados a los 12 meses post quirúrgicos.

Discusión

El trasplante de Bowman se considera una técnica novedosa para el tratamiento de pacientes con queratocono en estadios avanzados. Nuestro estudio reporta cambios significativos únicamente en la paquimetría más fina. Las gráficas de cajas y bigotes reportadas tienden a la

mejoría también en la agudeza visual mejor corregida y la queratometría más alta. Creemos que estos valores no son estadísticamente significativos principalmente por la pérdida importante de pacientes.

Van de Star y colaboradores reportaron cambios estadísticamente significativos en queratometrías más curvas ($p < 0.001$) y capacidad visual mejor corregida ($p < 0.03$) en su grupo de pacientes con queratometrías basales mayores a 69, los pacientes con queratometrías basales menores a 69 no presentaron mejoría estadísticamente significativa en la reducción de Kmax ($p > 0.05$).¹¹ Este estudio realizó seguimiento a 8 años con buena supervivencia (75 a 85%). La pérdida de seguimiento de nuestros pacientes altera la significancia de nuestros resultados, por esta razón creemos que nuestros valores de queratometría más elevada no son estadísticamente significativos. Es importante continuar con el seguimiento a largo plazo de nuestra serie de pacientes para realizar un análisis de supervivencia del trasplante.

En 2017 Van Dijk y colaboradores reportaron resultados similares de reducción de queratometrías máximas a los nuestros (6.9D vs 9.22D). En su estudio evaluaron 20 ojos de 17 pacientes. Es importante mencionar la tasa del 100% de tolerancia al lente de contacto en su estudio el cual es el mismo que nosotros reportamos. Los dos pacientes que no toleraban lente de contacto de manera prequirúrgica tenían buena tolerancia un año después.³

Estrada-Mata y colaboradores reportaron en 2023 un aplanamiento en la queratometría más alta (Kmax) de 5.49D en 7 pacientes durante 3 años de seguimiento, con tolerancia al lente de contacto que mejoró de 42% a 100% después del trasplante. Este grupo utilizó la misma técnica con láser de femtosegundo al que se utilizó en nuestro estudio.¹² El seguimiento a 3 años además de que no se realizó una técnica de espesor variable sino una técnica con grosor de 250 micras en toda la lamela trasplantada pudiera ser lo que explique un adelgazamiento menos importante pero más uniforme en sus resultados. Es importante mencionar que la reducción promedio de la Kmax en nuestra población al año es muy alentadora (9.22D) sin embargo no es una reducción estadísticamente significativa por dos razones creemos nosotros. La primera es que nuestra muestra al año es menos del 50% de los pacientes que comenzaron el estudio; la segunda razón es la variabilidad tan importante de nuestros valores, con una diferencia de 26 dioptrías entre el paciente con la Kmax más plana y el paciente con la más curva.

Conclusión

La técnica de trasplante de la capa de Bowman con espesor variable representa una opción quirúrgica prometedora para pacientes con queratocono avanzado. Nuestros hallazgos muestran que esta técnica aumenta el grosor corneal y mejora la tolerancia al lente de contacto, con una reducción notable de los valores de Kmax a lo largo del tiempo. Sin embargo, no se ha demostrado que sea superior a los métodos de trasplante de Bowman previamente establecidos.

Si bien los resultados sugieren beneficios potenciales, la significancia estadística de algunos hallazgos es limitada, principalmente debido al tamaño de la muestra y la pérdida de pacientes durante el seguimiento. Para evaluar la supervivencia, estabilidad y resultados funcionales a largo plazo de esta técnica, se requieren estudios con períodos de seguimiento más extensos. Además, estudios comparativos con otras técnicas de queratoplastia podrían ayudar a definir mejor su papel en el tratamiento del queratocono avanzado.

En conclusión, el trasplante de la capa de Bowman con espesor variable parece ser un procedimiento seguro y viable, pero es necesario continuar la investigación para validar su eficacia y determinar su lugar en el manejo del queratocono en etapas avanzadas.

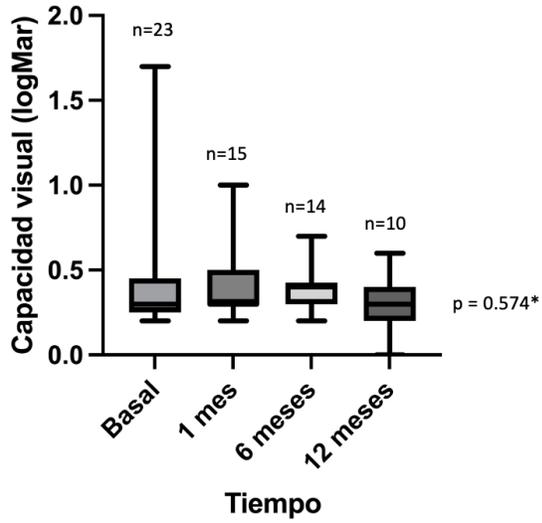
Referencias

1. Sharma B., Dubey A, Prakash G, Vaipayee R. Bowman's layer transplantation: evidence to date. *Clinical Ophthalmology* 2018;12: 433-437.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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

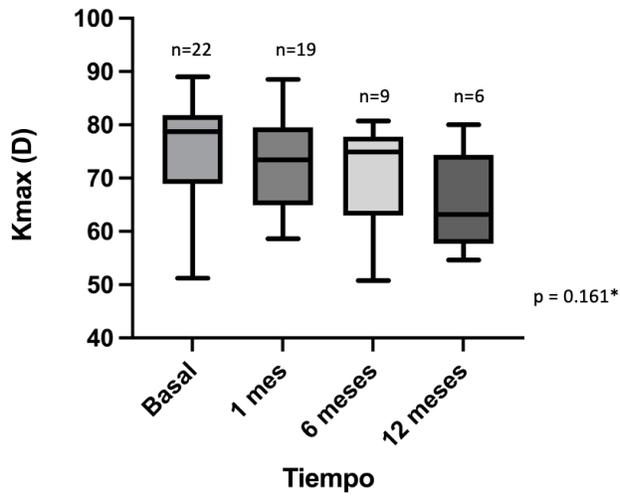
6. Dapena, I., Parker, J. S., & Melles, G. R. (2020). Potential benefits of modified corneal tissue grafts for keratoconus: Bowman layer 'inlay' and 'onlay' transplantation, and allogenic tissue ring segments. *Current opinion in ophthalmology*, 31(4), 276-283.
7. Tong CM, van Dijk K, Melles GRJ. Update on Bowman layer transplantation. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019 Jul;30(4):249-255. doi: 10.1097/ICU.0000000000000570. PMID: 31033731.
8. 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.
9. 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.
10. Jacob, S., Patel, S. R., Agarwal, A., Ramalingam, A., Saijmol, A. I., & Raj, J. M. (2018). Corneal Allogenic Intrastromal Ring Segments (CAIRS) Combined With Corneal Cross-linking for Keratoconus. *Journal of refractive surgery (Thorofare, N.J. : 1995)*, 34(5), 296–303. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20180223-01>
11. Jacob, S., Patel, S. R., Agarwal, A., Ramalingam, A., Saijmol, A. I., & Raj, J. M. (2018). Corneal Allogenic Intrastromal Ring Segments (CAIRS) Combined With Corneal Cross-linking for Keratoconus. *Journal of refractive surgery (Thorofare, N.J. : 1995)*, 34(5), 296–303. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20180223-01>
12. van der Star, Lydia BOptom*, †; van Dijk, Korine PhD*, †; Vasiliauskaitė, Indrė MSc*, †; Dapena, Isabel MD, PhD*, †; Oellerich, Silke PhD*; Melles, Gerrit R. J. MD, PhD*, †, ‡. Long-Term Outcomes of Bowman Layer Inlay Transplantation for the Treatment of Progressive Keratoconus. *Cornea* 41(9):p 1150-1157, September 2022. | DOI: 10.1097/ICO.0000000000002871

Anexos

Gráfica 1. Capacidad visual mejor corregida



Gráfica 2. Queratometría más curva (Kmax)



Gráfica 3. Paquimetría más fina

