

CAPÍTULO
4.7

UTILIDAD DEL LÁSER DE FEMTOSEGUNDO EN LAS QUERATOPLASTIAS

4.7.1. Trasplante de Bowman empleando el láser de femtosegundo

Gonzalo García de Oteyza Delbès, Ana Mercedes García Albisua

El tratamiento del queratocono (QTC) ha vivido una auténtica revolución en las últimas tres décadas. Antaño, el único tratamiento disponible para el QTC era el trasplante de córnea penetrante. Hoy en día, las opciones han crecido exponencialmente y se pueden utilizar tratamientos ópticos, médicos y quirúrgicos.

En casos de QTC leves o moderados se pueden emplear los tratamientos ópticos para mejorar la agudeza visual del paciente mediante gafas, lentes de contacto rígidas gas permeable o lentes esclerales. Si en este subgrupo de casos existiese una progresión del QTC otras alternativas serían recomendables. El entrecruzamiento de colágeno, más conocido como *cross-linking*, supuso una gran alternativa desde su descripción por Seiler (1). Su objetivo fundamental es detener la progresión del queratocono. Este tratamiento se utiliza en aquellos QTC con espesores mayores a 400 micras y con queratometrías inferiores a 58 dioptrías (2). Existen algunas variaciones al entrecruzamiento de colágeno clásico, como la iontoforesis o el *cross-linking epi-on* en los que los límites establecidos previamente pueden ser rebasados (3). En los casos pertenecientes a este subgrupo, en los que no exista progresión y que quieran mejorar su agudeza visual debido a una mala tolerancia a las lentes de contacto, pueden encontrar en los segmentos de anillos intracorneales una buena alternativa. La función de estos segmentos es la de aplanar la córnea y regularizar la ectasia con el fin de mejorar tanto la agudeza visual sin corrección, la corregida e incluso la tolerancia a las lentes de contacto (4).

En casos de QTC más avanzados, con queratometrías muy elevadas o paquimetrías muy delgadas, en los que ninguna de las opciones previamente citadas fuera factible, la queratoplastia penetrante y la queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK) siguen siendo la alternativa más interesante para mejorar la visión y aportar estabilidad a la córnea. Sin embargo, no son técnicas exentas de serias complicaciones como las relacionadas con las suturas, las infecciones tanto corneales como intraoculares, problemas epiteliales, rechazos y fracasos del injerto (5,6).

Por este motivo, en el año 2012, el grupo holandés del Dr. Melles, desarrolló una nueva alternativa quirúrgica para aquellos pacientes que no podían ser candidatos a procedimientos conservadores pero que podían intentar evitar los trasplantes más agresivos. El trasplante de Bowman (TB) nació con el fin de intentar mejorar los parámetros biomecánicos corneales, la agudeza visual y la tolerancia a las lentes de contacto, e impedir la progresión de la ectasia retrasando o impidiendo así la realización de trasplantes penetrantes (7,8).

¿POR QUÉ LA CAPA DE BOWMAN?

La capa de Bowman es una capa acelular sin capacidad de regeneración que se encuentra localizada entre el epitelio corneal y el estroma. Está compuesta por fibrillas de colágeno orientadas aleatoriamente que se entremezclan con aquellas que

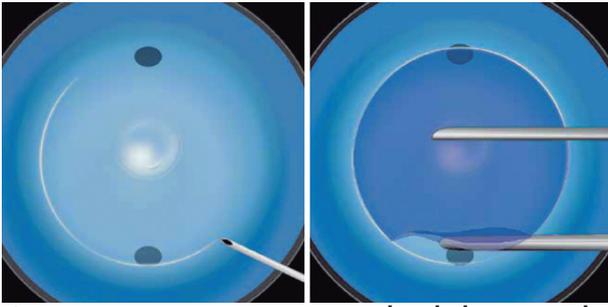


Figura 1. Esquemas que muestran dos de los pasos clave a la hora de obtener la membrana de Bowman. A la izquierda, el marcado de la misma con la ayuda de una aguja de 30G y a la derecha, cómo se consigue despegar la membrana gracias a las pinzas especiales de Melles.

proviene del estroma anterior y actúa como una membrana basal del epitelio. Es una capa que se va adelgazando conforme pasan los años pasando de unas 8-12 micras de grosor en la niñez hasta las 4-6 micras en la vejez (9,10).

A pesar de que la función real de la capa de Bowman sigue siendo un misterio, una gran variedad de autores le han atribuido algunas funciones. Entre las más destacadas se encuentran la protección contra la radiación ultravioleta (11), una barrera contra infecciones y la más importante, una posible función

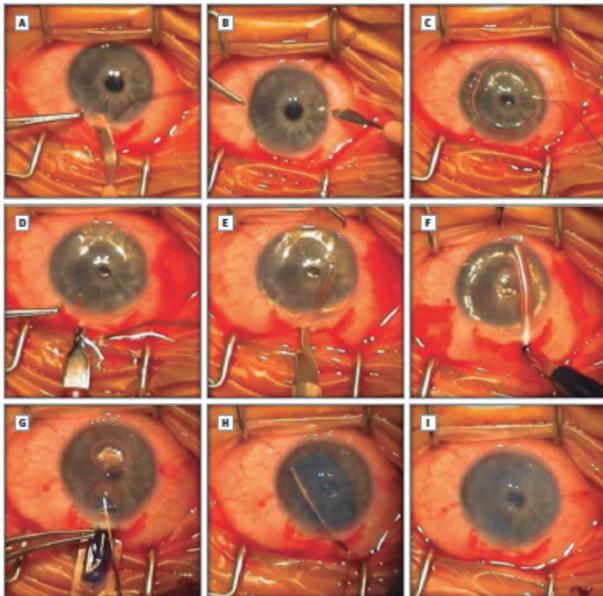


Figura 2. Pasos quirúrgicos de la técnica manual original de Melles. Imágenes cortesía del grupo del Dr. Melles (16). A: Creación del túnel escleral. B: Paracentesis. C: Introducción de una burbuja de aire en cámara anterior. D, E y F: Creación del bolsillo estromal con la ayuda de las espátulas de Melles. G: Introducción del injerto de Bowman con un deslizador. H: Centrado del injerto. I: Imagen final tras el implante.

biomecánica (12). Aparentemente y según los estudios, una capa de Bowman en perfectas condiciones previene de un excesivo incurvamiento corneal. En ojos con QTC, la capa de Bowman sufre múltiples cambios. Se han detectado, por estudios de anatomía patológica, discontinuidades, rupturas, huecos y cicatrices en capas de Bowman de pacientes con QTC (13-15).

Es basado en esta observación que Melles pensó en implantar una capa de Bowman intraestromalmente para poder restaurar tanto la forma como la fortaleza de la córnea (16).

TÉCNICA QUIRÚRGICA ORIGINAL (16)

Obtención del injerto (fig. 1)

La córnea utilizada para el trasplante debe ser montada sobre una cámara anterior artificial. Tras la presurización de la córnea, se retira el epitelio utilizando una hemosteta o con la ayuda de un escarificador. En este momento, la capa de Bowman se encuentra en la parte más superficial de la córnea. Por ello se tiñe la misma con azul tripán para mejorar su delimitación. A continuación, con la ayuda de una aguja de 30 G, se realiza una incisión muy superficial en los 360° de la periferia corneal. En este punto, Melles emplea una pinza especial diseñada por DORC para aislar la capa de Bowman. Una vez la capa de Bowman está completamente despegada del estroma subyacente, se realiza una trepanación de unos 9 mm de diámetro y en ese momento la membrana se enrolla espontáneamente. Se sumerge la membrana enrollada en etanol al 70% con el fin de eliminar las células epiteliales que pudieran mantenerse sobre la capa de Bowman y se lava con solución salina balanceada. Una vez completado el proceso, se pasa a realizar la cirugía sobre el receptor.

Implantación del injerto (fig. 2)

Con anestesia subtenoniana o peribulbar se realiza una paracentesis a las 3 o 9 horas del reloj (realizando la cirugía desde la posición superior) y se coloca una burbuja de aire que llene toda la cámara anterior. Se abre una ventana en la conjuntiva base fórnix en la posición de las 12

horas. Se inicia la disección de un bolsillo escleral a 1-2 mm del limbo y se penetra en el estroma corneal a un 60-70% de profundidad con la ayuda de una espátula roma. Tras la disección de los 360° del estroma se introduce un deslizador quirúrgico en el interior del bolsillo corneal y se introduce el injerto de Bowman en el interior del bolsillo. Una vez ahí se desenrolla, se centra y se plancha el injerto con la ayuda de una cánula de solución salina balanceada. Al finalizar el procedimiento se presuriza el ojo llenando la cámara anterior de solución salina y se comprueba la hermeticidad de la paracentesis.

USO DEL LÁSER DEL FEMTOSEGUNDO EN EL TB (vídeo 1)

Obtención del injerto

Hasta la fecha, se está trabajando para poder obtener de manera estandarizada la membrana de Bowman usando el láser de femtosegundo. Sin embargo, no existe todavía ningún artículo en la literatura en el que se obtenga el injerto gracias a esta tecnología. Sí se ha descrito su uso en un estudio piloto publicado en 2017. Parker (17) quiso comparar el espesor del injerto obtenido en dos grupos de ojos de cadáver a los que se extrajo la membrana de Bowman de manera manual (5 casos) y con la ayuda del láser de femtosegundo (5 casos). En este segundo grupo y tras retirar mecánicamente el epitelio, se programó la aplicación del láser a un diámetro de 10 mm y a una profundidad de 20 μm . La comparativa demostró unos resultados claros. La media de espesor del injerto tras su extracción manual fue de $11,7 \pm 1,6 \mu\text{m}$ frente a las $37,1 \pm 8,7 \mu\text{m}$ obtenidas tras el uso del láser de femtosegundo. Por lo tanto, en este estudio quedó patente que la utilización del láser producía unos injertos en los que también se encontraba parte de estroma.

Existen grupos en Brasil y en México que están intentando obtener el injerto con el láser de femtosegundo pero que se encuentran con las mismas dificultades descritas por Parker. Incluso en México, se está intentando rebajar el espesor del injerto obtenido con el láser mediante la aplicación de láser de Excímero en la cara posterior (estromal) del injerto obtenido con el fin de adelgazarlo lo máximo posible.



Vídeo 1. Trasplante de Bowman asistido por el láser de femtosegundo.

Se puede decir que hoy en día, la técnica manual sigue siendo la más consistente en la obtención de injertos finos y que solo incluyen la membrana de Bowman.

Implantación del injerto

A la vista de los resultados y posibles complicaciones de la técnica manual y con el fin de estandarizar más el TB, decidimos en la Asociación Para Evitar la Ceguera en México, introducir una variación a la hora de implantar el injerto. La técnica de obtención del injerto que utilizamos en la misma que se describió en la técnica original (18).

Para ganar seguridad y para asegurar la implantación del injerto a la profundidad deseada se realizó el bolsillo estromal con la ayuda del láser de femtosegundo VisuMax® (Carl Zeiss Meditec, Jena AG, Alemania). Este bolsillo estromal de 9 mm al 50% del espesor total corneal está acompañado de una pequeña incisión de 2,5 mm a unos 120° similar a la utilizada en la técnica de cirugía refractiva SMILE (acrónimo del inglés, *Small Incision Lenticule Extraction*). Realizamos una disección del bolsillo con la espátula de SMILE (20-2071 SMILE spatula, Rumex International Co., Clearwater, FL, USA). Una vez diseccionado el bolsillo, utilizamos un deslizador para poder introducir el injerto de Bowman (fig. 3).

Las principales ventajas de esta variación de la técnica original son la anestesia tópica, la ausencia de necesidad de entrar en cámara anterior, no tener que traumatizar la conjuntiva y la utilización una plataforma de láser de femtosegundo que mejora la seguridad y la precisión del procedimiento.

RESULTADOS

Tanto en los estudios realizados por el grupo de Melles como en nuestros casos utilizando la técnica

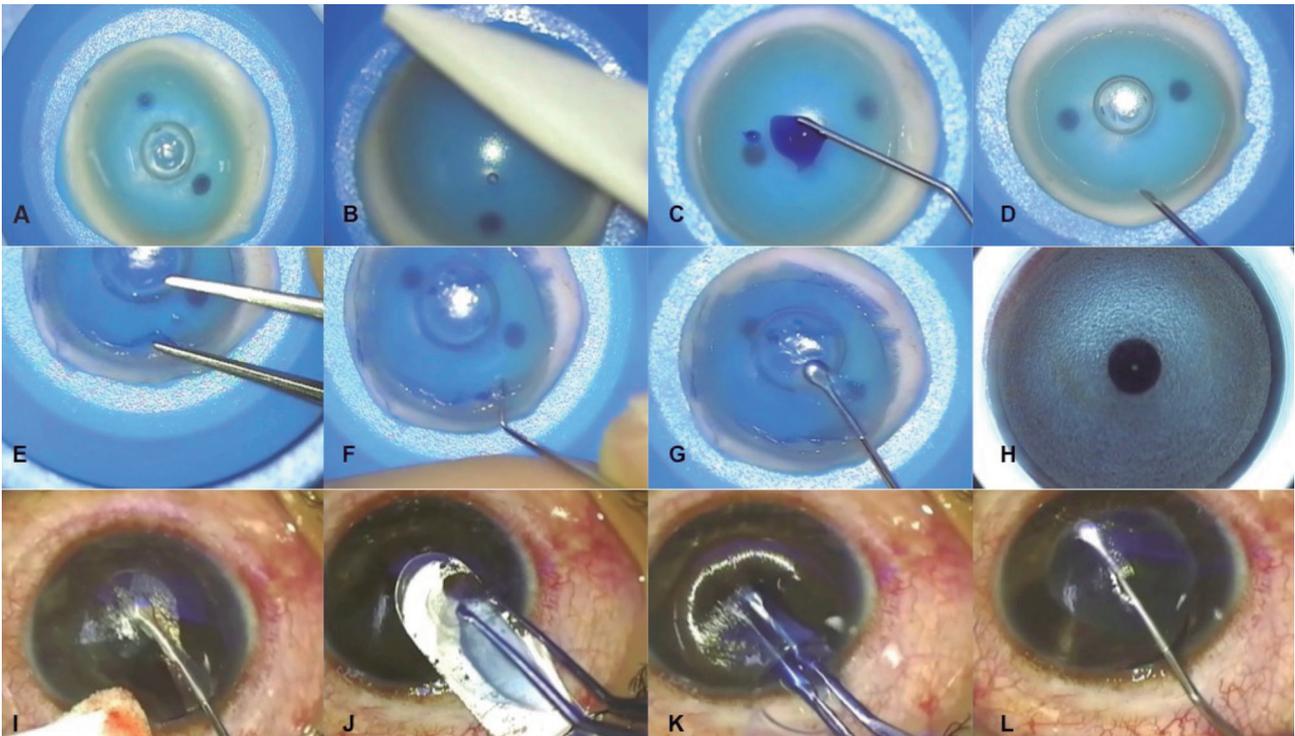


Figura 3. Pasos quirúrgicos de la técnica modificada en la que se emplea el láser de femtosegundo para la preparación del lecho receptor. A-G: Obtención del injerto de manera manual. H: Creación del bolsillo estromal con la ayuda del láser de femtosegundo. I: Disección del bolsillo con espátula de SMILE. J y K: Introducción del injerto con la ayuda de un deslizador. L: Centrado y aplanamiento del injerto con la espátula.

con láser de femtosegundo, los resultados obtenidos apuntan en la misma dirección. En todos los casos los pacientes fueron capaces de adaptarse de nuevo a las lentes de contacto rígidas gas permeable o esclerales, lo que conlleva un aumento sustancial en la

agudeza visual mejor corregida. El injerto se adaptó perfectamente a la córnea receptora sin mostrar signos de rechazo en ningún paciente a lo largo de 5 años de seguimiento (fig. 4). Por otro lado, todos los parámetros topográficos mejoraron (fig. 5). La que-

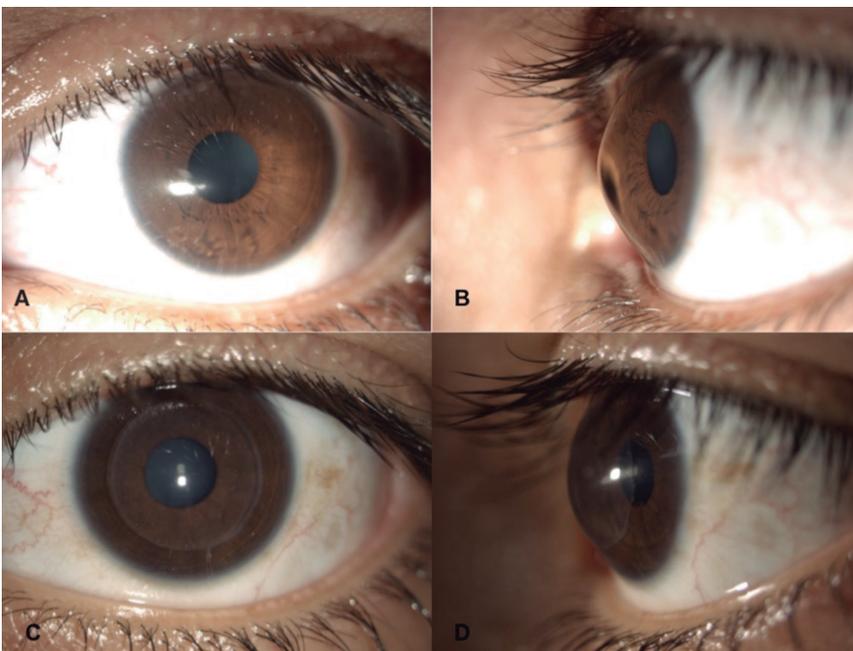


Figura 4. Aspecto preoperatorio de un paciente con queratocono (A y B). Aspecto postoperatorio tras 6 meses de la implantación de un injerto de Bowman (C y D).

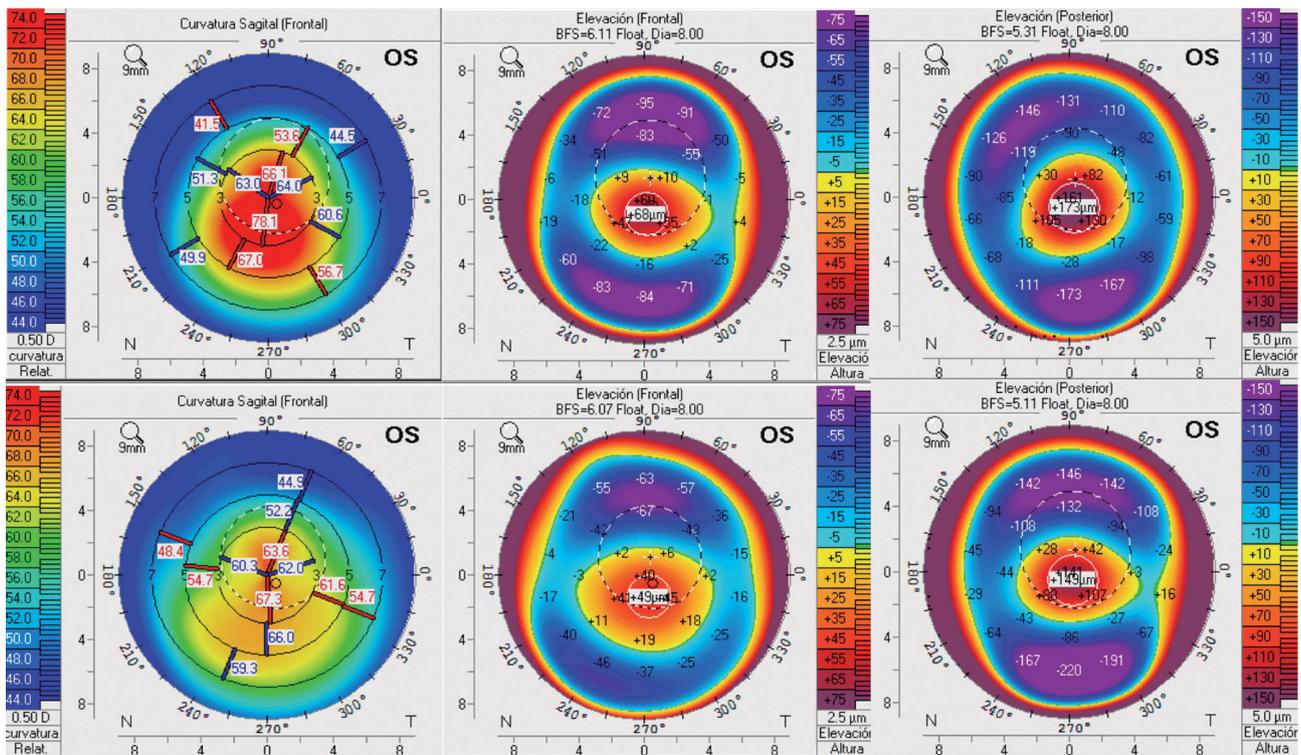


Figura 5. Cambios topográficos desde el momento preoperatorio (fila superior) hasta los 12 meses tras el trasplante de Bowman (fila inferior). Obsérvese el cambio de más de 10 D en la queratometría máxima.

ratometría máxima disminuyó de media 7,4 D y la mínima en 6,1 D. Probablemente los resultados más interesantes que hay que comentar son del último artículo publicado sobre el tema que contiene los datos de 35 ojos operados de TB con un seguimiento máximo de 8 años (19). En este nuevo artículo del grupo de Melles dividieron sus casos en función de la queratometría máxima: aquellos que tuvieran una $K_{max} > 69$ D formarían parte del grupo 1 ($n = 26$) y los que tuvieran una $K_{max} < 69$ D serían el grupo 2 ($n = 9$). Los resultados llaman la atención puesto que la disminución media de las queratometrías máximas en los pacientes del grupo 1 fue de 7 D en el primer mes ($P < 0,001$) que se mantuvo estable durante los 8 años de seguimiento ($P > 0,05$), mientras que no se observaron cambios queratométricos en los pacientes del grupo 2 que fuesen estadísticamente significativos. Por primera vez en este artículo se habla de casos de progresión del queratocono. Los artículos que llegaron a 5 años de seguimiento no describieron ningún caso de progresión. De ahí la importancia de esta última información que nos aporta este trabajo. En él, se describen 3 casos de progresión en el grupo 1 y un caso de progresión en el grupo 2. El análisis de Kaplan-Meier estimó

en un 85% la tasa de éxito del TB a los 5-8 años en pacientes del grupo 1 y de un 75% a los 5-7 años en los pacientes del grupo 2. En consecuencia, estos resultados nos demuestran cómo, especialmente en ojos con queratocono progresivo y con queratometrías superiores a 69 D, el TB puede ser una gran opción quirúrgica.

Respecto a la paquimetría (fig. 6), todos los estudios muestran que cuando se hace un TB, en realidad casi siempre se implanta algo de estroma puesto que la media de espesor aumentó en 33 micras de media en el postoperatorio tras un seguimiento de 5 años (8).

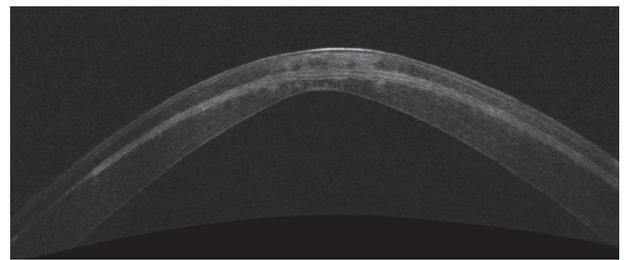


Figura 6. Aspecto de un injerto de Bowman de 35 micras de espesor en una córnea con queratocono mediante tomografía de coherencia óptica de segmento anterior, a la semana de su implantación.

COMPLICACIONES

A pesar de considerarse segura, la técnica de TB no está exenta de complicaciones. Las primeras que suelen suceder aparecen en el momento de la obtención del injerto donde el porcentaje de éxito de la obtención de un injerto viable está sobre el 70%. En un estudio de Groeneveld-van Beek (20) de 72 ojos, fracasó el intento de obtención del injerto en 21 ojos. De esos fracasos, en 19 de ellos el problema fue la rotura de la membrana de Bowman y en los otros dos casos se obtuvo un injerto demasiado grueso. Si miramos las complicaciones tras la obtención del injerto con el láser de femtosegundo, en este caso el problema fundamental es el grosor del injerto (17).

Respecto a las complicaciones intraoperatorias, solamente se han descrito cuando se ha utilizado la técnica manual para la implantación, donde se perforaron 2 ojos de 22 por lo que se tuvo que realizar una queratoplastia penetrante en un segundo tiempo (7).

Por último, en cuanto a las complicaciones postoperatorias, no se han descrito infecciones, ni rechazos, ni extrusiones del injerto en ningún caso. Las únicas complicaciones descritas, aunque no directamente relacionadas con el trasplante lamelar de Bowman, han sido la aparición en 7 casos de *hydrops* corneal en pacientes que confirmaron que seguían frotándose los ojos tras el implante del injerto. Estos casos de *hydrops* ocurrieron al cabo de 64 meses de media tras el trasplante lamelar de Bowman (21), por ello consideramos que no se deberían considerar como complicaciones propias de la técnica. Añadir como complicación a largo plazo la progresión del queratocono en 4 casos tras el trasplante a partir del octavo año de seguimiento (19).

CONCLUSIONES

En definitiva, el trasplante lamelar de Bowman es una nueva opción dentro de las diferentes posibilidades terapéuticas del queratocono que puede ser de gran utilidad para queratoconos avanzados y que siguen progresando en pacientes jóvenes. Este trasplante permitiría mejorar todos los parámetros topográficos, mejorar la adaptación a las lentes de contacto rígidas gas permeable y esclerales, mejorar la agudeza visual y en consecuencia la satisfacción del paciente. Además, hasta la fecha esta técnica

ha permitido estabilizar el queratocono hasta en un 90% de los casos y evitar una nueva cirugía mediante un trasplante lamelar o penetrante, lo que a la larga es una mejora en la calidad de vida de estos pacientes. Por último, como se ha podido evidenciar en este capítulo, el láser de femtosegundo puede tener un papel muy importante en esta técnica. Para estos autores, no existe discusión respecto a la utilización del láser de femtosegundo en el receptor, pero sí que todavía no se han alcanzado los espesores deseables en la obtención del injerto donante respecto a la técnica manual. La evolución de los láseres probablemente facilitará obtener injertos más delgados en un futuro de forma que la técnica pueda realizarse con todas las garantías al 100% con el láser de femtosegundo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 620-627.
2. Chan E, Snibson GR. Current status of corneal collagen cross-linking for keratoconus: a review. *Clin Exp Optom* 2013; 96: 155-164.
3. Jia HZ, Peng XJ. Efficacy of iontophoresis-assisted epithelium-on corneal cross-linking for keratoconus. *Int J Ophthalmol* 2018; 11: 687-694.
4. Coskunseven E, Kymionis GD, Tsiklis NS, et al. One-year results of intrastromal corneal ring segment implantation (KeraRing) using femtosecond laser in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2008; 145: 775-779.
5. Olson R, Pingree M, Ridges R, et al. Penetrating keratoplasty for keratoconus: a long-term review of results and complications. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 987-991.
6. Christo C, van Rooij J, Geerards A, et al. Suture-related complications following keratoplasty: a 5-year retrospective study. *Cornea* 2001; 20: 816-819.
7. van Dijk K, Liarakos VS, Parker J, et al. Bowman layer transplantation to reduce and stabilize progressive, advanced keratoconus. *Ophthalmology* 2015; 122: 909-917.
8. van Dijk K, Parker JS, Baydoun L, et al. Bowman layer transplantation: 5-year results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256: 1151-1158.
9. Gipson IK, Joyce NC, Zieske JD. The anatomy and cell biology of the human cornea, limbus, conjunctiva and adnexa. In: Foster CS, Azar D, Dolhman CH (eds.). *The cornea*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004, pp. 1-35.
10. Germundsson J, Karanis G, Fagerholm P, et al. Age-related thinning of Bowman's layer in the human cornea in vivo. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 6143-6149.
11. Boote C, Du Y, Morgan S et al. Quantitative assessment of ultrastructure and light scatter in mouse corneal debridement wounds. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 2786-2795.

12. Grieve K, Georgeon C, Andreiuolo F et al. Imaging microscopic features of keratoconic corneal morphology. *Cornea* 2016; 35: 1621-1630.
13. Tuori AJ, Virtanen I, Aine E, et al. The immunohistochemical composition of corneal basement membrane in keratoconus. *Curr Eye Res* 1997; 16: 792-801.
14. Sawaguchi S, Fukuchi T, Abe H, et al. Three dimensional scanning electron microscopic study of keratoconus corneas. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 62-68.
15. Kenney MC, Nesburn AB, Burgeson RE, et al. Abnormalities of the extracellular matrix in keratoconus corneas. *Cornea* 1997; 16: 345-351.
16. van Dijk K, Parker J, Tong CM, et al. Midstromal isolated Bowman layer graft for reduction of advanced keratoconus: a technique to postpone penetrating or deep anterior lamellar keratoplasty. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132: 495-501.
17. Parker JS, Huls F, Cooper E, et al. Technical feasibility of isolated Bowman layer graft preparation by femtosecond laser: a pilot study. *Eur J Ophthalmol* 2017; 27: 675-677.
18. García de Oteyza G, González Dibildox LA, Vázquez-Romo KA et al. Bowman layer transplantation using a femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2019; 45: 261-266.
19. van der Star L, van Dijk K, Vasiliauskaitė I, et al. Long-Term Outcomes of Bowman Layer Inlay Transplantation for the Treatment of Progressive Keratoconus. *Cornea* 2021 Oct 6. doi: 10.1097/ICO.0000000000002871. Online ahead of print.
20. Groeneveld-van Beek EA, Parker J, Lie JT, et al. Donor Tissue Preparation for Bowman Layer Transplantation. *Cornea* 2016; 35: 1499-1502.
21. Musayeva A, Santander-García D, Quilendrin R, et al. Acute Hydrops After Bowman Layer Transplantation for Keratoconus May Indicate that Descemet Membrane Rupture Is Secondary to Hydrops. *Cornea* 2021 Dec 4. Doi: 10.1097/ICO 0000000000002920. Online ahead of print.