



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

TESIS DE MAESTRÍA

Efectividad del trasplante de capa de Bowman “Onlay” para estabilizar el queratocono avanzado.

ALUMNA

Reyna Ivonné Tello Medina
Oftalmología
Subespecialidad en Córnea y Cirugía Refractiva

DIRECTOR DE TESIS

M. en C. Mauricio Pierdant Pérez
No. de CVU: 278349
Identificador de ORCID: 0000-0002-4606-0071

ASESORES

D. en C. Antonio Augusto Gordillo Moscoso
No. de CVU: 203057
Identificador de ORCID: 0000-0002-7351-4614

M. en C. Alberto Ruiz Mondragón
No. de CVU:
Identificador de ORCID: 0000-0002-2570-5926

Dra. Karla Verdiguél Sotelo
No. de CVU:
Identificador de ORCID: 0000-0002-4591-9964

DIRECTOR DE TESIS

M. en C. Mauricio Pierdant Pérez

ASESORES

D. en C. Antonio Augusto Gordillo Moscoso

Dra. Karla Verdiguél Sotelo

SINODALES

M. en C. Francisco Javier Valadez Castillo
Sinodal Interno

M. en C. Martha Giselda Rangel Charqueño
Sinodal Interno

Dr. José Francisco Segura Alemán
Sinodal Externo

Dra. Lizett Deyanira Delsol Coronado
Sinodal Externo

Dra. María Esther Jiménez Cataño
Secretaría de Investigación y Posgrado
Facultad de Medicina, UASLP

**D. en C. Antonio Augusto Gordillo
Moscoso**
Coordinador de la Maestría en Ciencias en
Investigación Clínica
Facultad de Medicina, UASLP

Reyna Ivonné Tello Medina

Numero de Registro CVU Conahcyt, parcial **1272925**



Efectividad del trasplante de capa de Bowman “Onlay “para estabilizar el queratocono avanzado ©
2023 Por Reyna Ivonné Tello Medina se distribuye bajo una [Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

RESUMEN

Introducción:

El queratocono, deformación cónica de la córnea, es progresiva, bilateral y asimétrica que condiciona astigmatismo irregular, miopía y mala visión. El tratamiento del queratocono depende de la etapa de este, dejando a las queratoplastías (queratoplastia penetrante, la lamelar anterior profunda o el trasplante de capa de Bowman Inlay u Onlay) para las etapas avanzadas.

Objetivo:

Evaluar la efectividad queratométrica (queratometría central anterior promedio) que tiene el trasplante de la capa de Bowman con la técnica "Onlay" en los pacientes con queratocono en estado avanzado.

Materiales y métodos:

Se realizó un ensayo clínico no controlado (antes y después). Se reclutaron 18 pacientes con diagnóstico de queratocono avanzado, se eliminaron 5 pacientes quedando 13 pacientes a los que se les realizó el trasplante de capa de Bowman "Onlay".

Resultados:

La queratometría central anterior promedio disminuyó 2.11 D, IC [1.24, 2.98], $p < 0.01$ al mes de la cirugía. Sin diferencias estadísticamente significativas entre el 1 y 3º mes postquirúrgico. La queratometría máxima también disminuyó al mes de la cirugía 3.67, IC [1.45, 5.89], $p < 0.01$ con una diferencia significativa entre el 1º y el 3º mes postquirúrgico ($p = 0.03$). La agudeza visual no corregida y la agudeza visual mejor corregida mejoraron al mes de la cirugía, encontrando un valor de $p = 0.0004$ y de $p = 0.001$ respectivamente. Durante el estudio también encontramos complicaciones que clasificamos como mayores y menores según afectara la sobrevida del injerto.

Conclusiones:

Durante el seguimiento a tres meses, el trasplante de capa de Bowman Onlay mostró disminución de la queratometría central anterior promedio entre la medida prequirúrgica y el mes postquirúrgico manteniéndose estable al 3º mes postquirúrgico. También se modificaron el resto de las variables. Las complicaciones mayores con la técnica Onlay en nuestro estudio fueron del 23% y la tasa de éxito del 76.4%.

Palabras claves: queratocono, queratoplastía, trasplante de capa de Bowman Inlay u Onlay.

Conteido	Abreviaturas
Glosario.....	5
Antecedentes.....	10
Epidemiología.....	10
Signos y síntomas.....	11
Etiología y patogénesis.....	11
Histopatología	12
Diagnóstico.....	12
Fenotipos del queratocono	13
Clasificación	15
Tratamiento	15
Trasplante de córnea.....	17
Queratoplastia penetrante	17
Queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK: Deep anterior lamellar keratoplasty).	19
Trasplante de capa de Bowman	20
Resultados trasplante de capa de Bowman.....	23
Trasplante de capa de Bowman Onlay	24
Resultados	25
Pregunta de investigación.....	27
Justificación	27
Hipótesis	28
Objetivos.....	29
Objetivo general	29
Objetivos específicos.....	29
Objetivos secundarios	29
Materiales y Métodos	30
Lugar de realización	30
Diseño del estudio.....	30
Universo de estudio.....	31
Criterios de selección.....	31
Criterios de inclusión	31
Criterios de no inclusión	31
Criterios de eliminación	31
Técnica quirúrgica	32
Adecuaciones a la técnica quirúrgica	32
Cuadro de variables	33
Análisis estadístico	34
Tipo de muestreo	34

Cálculo del tamaño de la muestra	34
Concordancia de las mediciones	35
Consideraciones éticas	36
Declaración de no conflicto de intereses.....	37
Factibilidad	37
Plan de trabajo	40
Cronograma.....	42
Resultados.....	42
Queratometría central anterior promedio	51
Queratometría anterior máxima.....	53
Agudeza visual no corregida	54
Agudeza visual mejor corregida.....	55
Paquimetría.....	57
Elevación de superficie anterior	59
Elevación de superficie posterior	60
Discusión	64
Conclusiones.....	68
Referencias Bibliográficas	69
Anexo I. Estrategia de búsqueda.....	75
Anexo II. Análisis de artículos.....	77
Anexo III. Consentimiento informado	81
Anexo IV. Revocación del consentimiento informado	89
Anexo V. Asentimiento informado.....	91
Anexo VI. Aviso de privacidad	94
Anexo VII. Manual de procedimientos.....	95
Anexo VIII. Declaración de no conflicto de interés.....	102
Anexo IX. Técnica quirúrgicas de preparación del injerto de Bowman (Groeneveld-van Beek) ³⁶.....	103
Técnica trasplante de Bowman Inlay	105
Técnica trasplante de Bowman “Onlay”	107
Anexo X. Análisis estadístico	108
Anexo XI. Tablas de estadística descriptiva	181
Características demográficas de la muestra recolectada	181
Características demográficas de la muestra intervenida	196
Complicaciones de la procuración de la capa de Bowman	207
Anexo XII. Imágenes extras.....	208

Abreviaturas

AVMC	Agudeza visual mejor corregida.
AVNC	Agudeza visual no corregida.
AVMCL	Agudeza visual mejor corregida con lentes.
AVMCLC:	Agudeza visual mejor corregida con lente de contacto.
LogMAR	Logaritmo del mínimo ángulo de resolución.
QPP	Queratoplastia penetrante.
DALK:	Deep anterior lamellar keratoplasty Queratoplastia lamelar anterior profunda.
K	Queratometría.
Ksim:	Queratometría simulada (promedio) (queratometria anterior simulada)
Kmax:	Queratometría máxima
CXL	Crosslinking
SIC	Segmentos intracorneales
MD	Membrana de Descemet
D	Dioptrías

Glosario

Aberraciones: Óptica. Calidad de imagen borrosa o distorsionada que resulta de propiedades físicas inherentes (forma, curvatura o densidad) de un dispositivo óptico (lente o prisma), pueden ser cromáticas o esféricas.

Astigmatismo: Error refractivo. Incapacidad del ojo para enfocar nítidamente (a cualquier distancia), generalmente como resultado de una forma de cuchara (tórica) de la superficie corneal normalmente esférica. En lugar de ser refractados uniformemente por todos los meridianos corneales, los rayos de luz ingresan al ojo y están duplicados de manera desigual, lo que evita la formación de un enfoque nítido en la retina. El astigmatismo leve no corregido puede no causar síntomas, pero con una gran cantidad puede resultar en un efecto borroso significativo. Se corrige con antejo o lente de contacto cilíndrico, o cirugía refractiva.

Astigmatismo corneal: La variación en la curvatura de la córnea hacen que los rayos de luz se enfoquen de manera imperfecta en la retina. Se corrige con anteojos y lentes de contacto.

Cartilla Snellen: Cartilla evaluación. Para evaluar la agudeza visual. Contiene filas de letras, números o símbolos en tamaños graduados estandarizados, con una distancia designada a la que cada fila debe ser legible para un ojo normal. Generalmente probado a 20 pies (6 metros).

Cámara anterior: Espacio lleno de líquido dentro del ojo entre el iris y la parte más interna de la superficie corneal (endotelio).

Cirugía queratorefractiva: Cualquier cirugía en la córnea que cambia su poder refractivo.

Cirugía refractiva: Cualquier cirugía que cambia el poder refractivo del ojo.

Ectasia: Condición patológica. Distensión o expansión de un órgano o tubo hueco. En el ojo, se refiere a una esclerótica o córnea delgada y estirada como puede ocurrir

después de un glaucoma congénito o una inflamación de la pared externa del ojo. Si se incluye tejido uveal (iris, cuerpo ciliar, coroides) la condición se llama estafiloma.

Ectasia corneal: Encorvamiento anormal hacia adelante de la córnea, como en el queratocono. También se le llama queratectasia.

Error refractivo: Defecto funcional. Defecto óptico en un ojo que no se adapta. Los rayos de luz paralelos no se enfocan con precisión en la retina produciéndose una imagen retiniana borrosa. Puede corregirse con graduación ya sea en lentes de armazón, lentes de contacto o cirugía refractiva. Astigmatismo, miopía hipermetropía, presbicia.

Haze: Luz difusa que reduce la visualización clara. El haze corneal es un signo clínico, una opacificación o enturbamiento de la córnea normalmente clara. Puede ocurrir con infecciones de la córnea, glaucoma o por proceso de curación después de cualquier cirugía corneal. La mayoría de los haze desaparecen con el tiempo y con el tratamiento farmacológico.

Hidrops: En pacientes con queratocono avanzado, pérdida súbita de la visión, acompañado de dolor. Biomicroscópicamente ojo rojo y opacidad estromal difusa. Causado por ruptura de la membrana de Descemet con penetración de humor acuoso en el estroma. Se resuelve la etapa aguda y queda una cicatriz estromal.

Hipermetropía: Error refractivo. Defecto de enfoque creado por un ojo con poca potencia, uno que es demasiado corto para su potencia óptica. Los rayos de luz de un objeto distante entran en el ojo y golpean la retina antes de que estén completamente enfocados (el verdadero enfoque sería atrás de la retina). Las personas con hipermetropía pueden ver en la distancia solo si utilizan esfuerzo de enfoque (acomodación) que las que tienen ojos normalmente potentes; la visión de cerca puede resultar borrosa porque requiere aún más esfuerzo de enfoque. Corregido con potencia óptica adicional suministrada por una lente plus (anteojos o lente de contacto) o con cirugía refractiva.

Índice de refracción: Medición, relación entre la velocidad de la luz en el aire y la velocidad de la luz que viaja a través de una sustancia en particular. Cuanto mayor es el índice, más efecto óptico reduce una sustancia.

K. Abreviación de curvatura, queratometría. En uso clínico, la curvatura corneal más plana; el meridiano corneal que tiene la menor cantidad de poder óptico. Se mide con un queratómetro.

Letra de Snellen: Estándar de prueba. Letra construida para subtender un ángulo de 5 minutos de arco a una distancia especificada del ojo. Cada porción de la letra subtiende un ángulo de 1 minuto de arco.

LogMAR: Logaritmo del mínimo ángulo de resolución. Utilizado como medida para toma de visión. La diferencia del tamaño de optotipos entre cada renglón con respecto al anterior es constante en toda la cartilla.

Meridiano más plano: Dirección de la superficie corneal (horizontal, vertical u oblicuo) que tiene la curvatura más plana o el menor poder óptico.

Meridiano más curvo: Medición, dirección (meridiano), en grados, de una superficie de astigmatismo que tiene la cantidad más grande de curvatura y le da el mayor poder.

Miopía: Error refractivo. Defecto de enfoque creado por un ojo dominante, uno que tiene demasiada potencia óptica para su longitud. Los rayos de luz que provienen de un objeto distante se enfocan antes de llegar a la retina. Las personas miopes ven claramente los objetos cercanos, pero la visión de lejos es borrosa. Se corrige con una lente negativa (anteojos o de contacto) o con cirugía refractiva para “debilitar” al ojo ópticamente y permitir una visión clara de lejos.

Paracentesis: Procedimiento quirúrgico. Punción por medio de la córnea para remover humor acuoso para análisis o para reducción temporal de la presión del ojo.

Poder refractivo corneal total: Es el poder refractivo total de la córnea, calculado por un trazado de rayo a través de la superficie corneal anterior y posterior de acuerdo a la ley de Snell.

Queratometría (Qm,K): Obtención de las medidas de la curvatura corneal con un queratómetro o topógrafo corneal. Los poderes meridionales desiguales indican astigmatismo.

Queratometrías simulada (Ksim): es determinada por el promedio queratométrico utilizando un índice queratométrico estándar (1.3375) y el radio de curvatura corneal anterior. Es la media aritmética de un par de meridianos espaciados a 90°, con la mayor diferencia en la potencia axial dentro de una zona central de 3 mm. El K sim se calcula ingresando el radio de curvatura corneal en una fórmula para lente delgada para imágenes para axiales, que considera la córnea como una sola esfera refractiva. Es la queratometría promedio.

Queratoplastia: Cirugía de la córnea. Reemplazar una córnea opaca o enferma con tejido corneal sano de un donador, puede ser penetrante o lamelar.

Queratoplastia lamelar: Trasplante de córnea de espesor parcial donde sólo la o las lamelas enfermas son retiradas y reemplazadas con injertos lamelares proveniente de un botón corneal donado.

Queratolastía lamelar anterior profunda (DALK: deep anterior lamela keratoplasty): Queratoplastia lamelar donde se retira en el donante hasta la membrana de Descemet, dejando esta membrana y el endotelio, reemplazándola por un tejido corneal de donante, con las mismas capas, excepto endotelio. Se realiza en casos con opacidades corneales anteriores profundas con una función endotelial buena.

Queratoplastía lamelar posterior: Procedimiento usado para reemplazar el endotelio realizándose en enfermedades donde sólo el endotelio es afectado. Las técnicas más utilizadas son DSAEK y DMEK.

Queratoplastía endotelial automatizada por desnudo de la Descemet(Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK): El complejo membrana de Descemet-endotelio se remueve por descematorrexis y reemplazada por un botón lamelar estromal posterior.

Queratoplastia endotelial y membrana de Descemet. Descement Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK): Es el reemplazo de solamente el endotelio enfermo por un endotelio sano. Esto involucra el retirar la membrana de Descemet de un botón donador, asociado con un éxito visual superior.

Queratoplastia penetrante (QPP): Remoción de un botón corneal enfermo de espesor total y reemplazarlo con tejido corneal donador.

Queratoplastia Fotorefractiva (photorefractive keratoplasty PRK): Cualquier cirugía con láser excimer en la córnea para cambiar su poder óptico.

Queratotomía radiada (QR): Cirugía refractiva, método de aplanamiento de la córnea central con 4-8 incisiones radiadas en la córnea periférica reduciendo el poder óptico corneal, corrige miopía y astigmatismo.

Receptor de tejido corneal: Paciente que requiere de un tejido, en este caso corneal, por tener alguna enfermedad corneal.

Tejido ocular donador: Tejido ocular removido (corneal y escleral) tras la muerte de un donador, usado para trasplante de córnea o un parche de esclera.

Tomografía : Derivado del griego “tomos” que significa corte o sección y “grafía” que significa escritura. Mide una imagen tridimensional de la superficie anterior, posterior y el grosor de la córnea. Se emplea la imagen de hendidura de barrido o Scheimplufg y la tomografía de coherencia óptica.

Topografía corneal: Mapeo de la superficie anterior de la córnea. Se dividen en dispositivos basados en anillos de plácido y dispositivos con LED de color.

Antecedentes

El queratocono descrito hace 150 años por John Nottinham, es una enfermedad progresiva, bilateral y asimétrica de la córnea caracterizada por adelgazamiento de su estromal y deformación cónica que condiciona astigmatismo irregular alto, miopía y mala visión¹⁻⁵.

La porción más anterior de la córnea ofrece el 50% de la resistencia a la deformación corneal (fuerza tensil corneal) ^{6,7}.

Múltiples factores contribuyen a su progresión, como son los factores ambientales, genéticos, biomecánicos e inflamatorios^{1,2,8,9}.

Epidemiología

Los reportes epidemiológicos varían según la situación geográfica (exposición a la luz ultravioleta relacionada a la latitud en el globo terrestre), la población estudiada y los criterios diagnósticos. La prevalencia más citada es la realizada por Kennedy y col en Minnesota, 54.5 por cada 100 mil habitantes, aunque parece subestimada¹⁰. La más baja se observa en Rusia de 0.3 por 100 000 y la más alta en países asiáticos². Recientemente la cirugía refractiva ha hecho posible la detección temprana y eficaz del queratocono alcanzando una prevalencia hasta del 25.5%².

La edad de presentación es en la niñez y juventud temprana donde predomina la influencia inflamatoria, estilo de vida activo y poco cumplimiento médico, no hay predilección por género^{2,3,11}.

En México, según el Boletín estadístico informativo del Centro Nacional de Trasplantes (BEI-CENATRA Vol VII, No1, periodo enero-diciembre 2022) hay 3986 receptores esperando un trasplante de córnea, de los cuales 1082 son queratoconos, seguido de queratopatía bullosa (1017), leucoma corneal (618), falla primaria de injerto (160) y otros (1109). En el hospital General de Zona 50, IMSS, de San Luis Potosí (único hospital IMSS del estado que cuenta con el servicio de trasplante de córnea), en los últimos 5 años se han recibido 969 consultas de primera vez por queratocono de todos los grados, predominando el estadio avanzado (Infosalud, IMSS) quienes requieren de algún tipo de queratoplastia.

Signos y síntomas

El queratocono generalmente es asintomático en las etapas tempranas y se sospecha ante mala visión, dificultad para refractar, además de no alcanzar el 20/20 y cursar con fluctuaciones visuales. En estados avanzados, la visión empeora debido al astigmatismo irregular y la miopía alta o por cicatrices corneales^{1,11}.

Los signos clínicos van de la mano con la severidad de la enfermedad (Tabla1).

Etapas tempranas.	Etapas moderadas	Etapas tardías
-Nervios corneales prominentes. -Queratometrías altas. -Retinoscopía: sombras en tijera, gota de aceite.	-Adelgazamiento estromal. -Protrusión cónica de la córnea. -Anillo de Fleisher. -Estrías de Voght.	-Leucomas epiteliales (secundario a Hidrops). -Signo de Munzón. -Signo de Rizzuti.

Tabla 1. Signos en relación de la severidad. Adaptado de *Surv Ophthalmol.* 1998;42(4):297-319. (1)

Etiología y patogénesis

Existen factores genéticos, ambientales, biomecánicos y condiciones inflamatorias relacionadas al queratocono además de asociación con ciertas enfermedades como el Síndrome Down, prolapso de la válvula mitral, entre otros ^{1,2,4}. Las causas genéticas explican el patrón de herencia dominante encontrado en ciertas familias y gemelos homocigotos. Estudios recientes muestran mutación en el DNA mitocondrial de los queratoconos comparada con controles². El factor mecánico relacionado a esta condición es el trauma producido por rascado (atopia) y el provocado por lente de contacto^{2,6}.

Histopatología

La triada histológica clásica:

- 1.- Adelgazamiento estromal.
- 2.- Capa de Bowman alterada o ausente.
- 3.- Depósitos de hierro en la capa basal del epitelio corneal.

El adelgazamiento estromal corneal está dado por la reducción del número de láminas estromales de colágeno y de queratocitos¹¹. La pérdida de componentes estructurales de la córnea apoya la hipótesis del proceso de degradación aberrante con incremento en la distensibilidad del tejido corneal combinado al deslizamiento de las fibras de colágeno o su combinación^{2,3}. Existe la hipótesis de la Interleucina-1 (IL-1) que induce muerte de los queratocitos y por ende disminución del estroma, esto relacionado al rascado secundario a atopia liberando por el microtrauma más IL-1^{1,2,3}.

El tercio anterior de la córnea es lo que mantiene la forma y la estabilidad tectónica, siendo la capa de Bowman el elemento biomecánico más fuerte. Esta capa se encuentra fragmentada o ausente en el queratocono. La membrana de Descemet sólo se afecta cuando hay hidrops. El endotelio usualmente es normal ^{1, 6, 13, 14,15}.

Diagnóstico

La detección temprana del queratocono se realiza mediante estudios tomográficos como la topografía corneal.

Las tomografías corneales basadas en la rotación de la cámara de Scheimplufg como el Pentacam, Galilei y el sistema Sirius, nos brindan información topográfica (queratometría y elevación), paquimétrica y de aberrometría¹⁶. El sistema de Scheimpflug ofrece un análisis exhaustivo de la córnea en 3D, detectando al queratocono desde sus estadios incipientes¹⁷.

Un aumento documentado de la curvatura corneal a lo largo del tiempo es un indicador sensible de la progresión del queratocono. La evaluación física y los métodos diagnósticos nos ayudan a clasificar al queratocono con la finalidad de

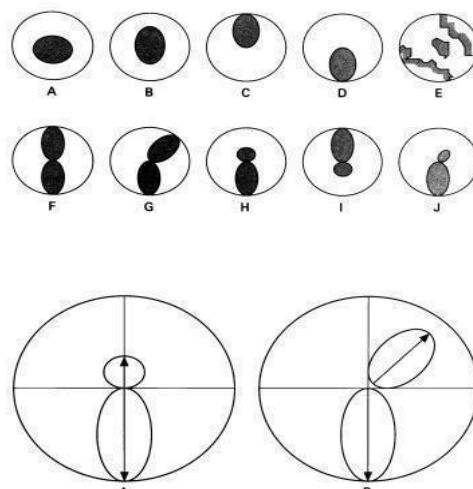
ofrecer un tratamiento para detener o estabilizar la enfermedad evitando la pérdida de la visión^{1,18}.

Fenotipos del queratocono

Existen varios fenotipos topográficos del queratocono. La mayoría de los pacientes tienen conos periféricos, sólo poca cantidad de pacientes tiene alteraciones topográficas centrales. Muchos conos centrales tienen una configuración de “moño” similar a la que se encuentra en el astigmatismo natural, este patrón de “moño” es asimétrico, con la parte inferior más grande que la superior. El patrón suele ser el mismo en ambos ojos, aunque generalmente en uno está más avanzado que en el otro^{1, 16}. (Figura 1)

El queratocono tiene tres características: 1.- un área corneal de poder aumentado rodeado de áreas concéntricas de potencia creciente, 2.- asimetría superior e inferior y 3.- desviación de los ejes radiales más pronunciados encima o debajo del meridiano horizontal.^{1,16}(Figura 1).

Los mapas sospechosos de queratocono en presencia de un ojo clínicamente normal se etiquetan como queratocono hasta que se pueda o no, demostrar la progresión ^{1,16}.



Clasificación del queratocono por topografía sagital (1).

- A) Redonda
- B) Ovalada
- C) Inclínación superior.
- D) Inclínación inferior.
- E) Irregular
- F) Pajarita simétrica.
- G) Pajarita simétrica con ejes radiales sesgados.
- H) Pajarita asimétrica con inclinación inferior (AB/IS)
- I) Pajarita asimétrica con inclinación superior.
- J) Pajarita asimétrica con ejes radiales inclinados (AB/SRAX)

Las dos imágenes inferiores son una ilustración esquemática de como determinar si un patrón es AB/IS ó AB/SRAX. Se traza una línea que divide los lóbulos superior e inferior del “moño”, si no hay desviación significativa del meridiano vertical (no hay desviación) el patrón se designa como AB/IS (A).

Si las líneas que bisecan los dos lóbulos aparecen desviadas en más de 30° con respecto al meridiano vertical (ej 150° de cada uno), se etiqueta como AB/SRAX (B)

Figura 1. Patrones topográficos. Traducción de *Surv Ophthalmol.* 1998;42(4):297-319.(1)

Existen algunos patrones topográficos que semejan queratocono: el uso de lentes de contacto duros o blandos, la compresión del globo ocular durante el estudio, la digitalización incompleta de las miras por puntos de sequedad, la degeneración marginal pelúcida temprana y la cirugía corneal previa¹. Los tres principales índices descriptivos de queratocono son: K central (queratometría central); valores I-S (asimetría dióptrica inferior-superior) y R versus L (diferencia entre la potencia corneal central derecha e izquierda ¹.

Clasificación

Existen varios sistemas de clasificación para queratocono. El sistema Shabayek-Alió considera las aberraciones de alto orden, la puntuación de la severidad del queratocono y el promedio del poder corneal ³.

Otra propuesta práctica de clasificación es definir al queratocono como avanzado (estadios III y IV) cuando no es posible la corrección con gafas y además hay intolerancia al lente de contacto requiriendo como única opción de tratamiento una queratoplastia, esta clasificación no requiere de ningún instrumento ni gradiente particular^{11,13}.

La clasificación de Amsler- Krumeich es una de las más utilizadas, está basada en la cantidad de miopía y astigmatismo, espesor corneal, cicatrización y queratometría central ^{1,16} (Tabla2)

Tratamiento

Etapa	Características
ETAPA I	Protrusión excéntrica. Miopía y/o astigmatismo inducido < 5 D. K promedio central <48D
ETAPA II	Miopía y/o astigmatismo inducido 5.00 – 8.00 D. K promedio central < 53 D. Ausencia de cicatriz corneal. Espesor corneal mínimo > 400 micras.
ETAPA III	Miopía y/o astigmatismo inducido 8.00-10.00 D. K promedio central > 53 D. Espesor corneal 300-400 micras.
ETAPA IV	Refracción no medible. K promedio central > 55D. Cicatriz corneal central. Espesor corneal mínimo 200 micras.

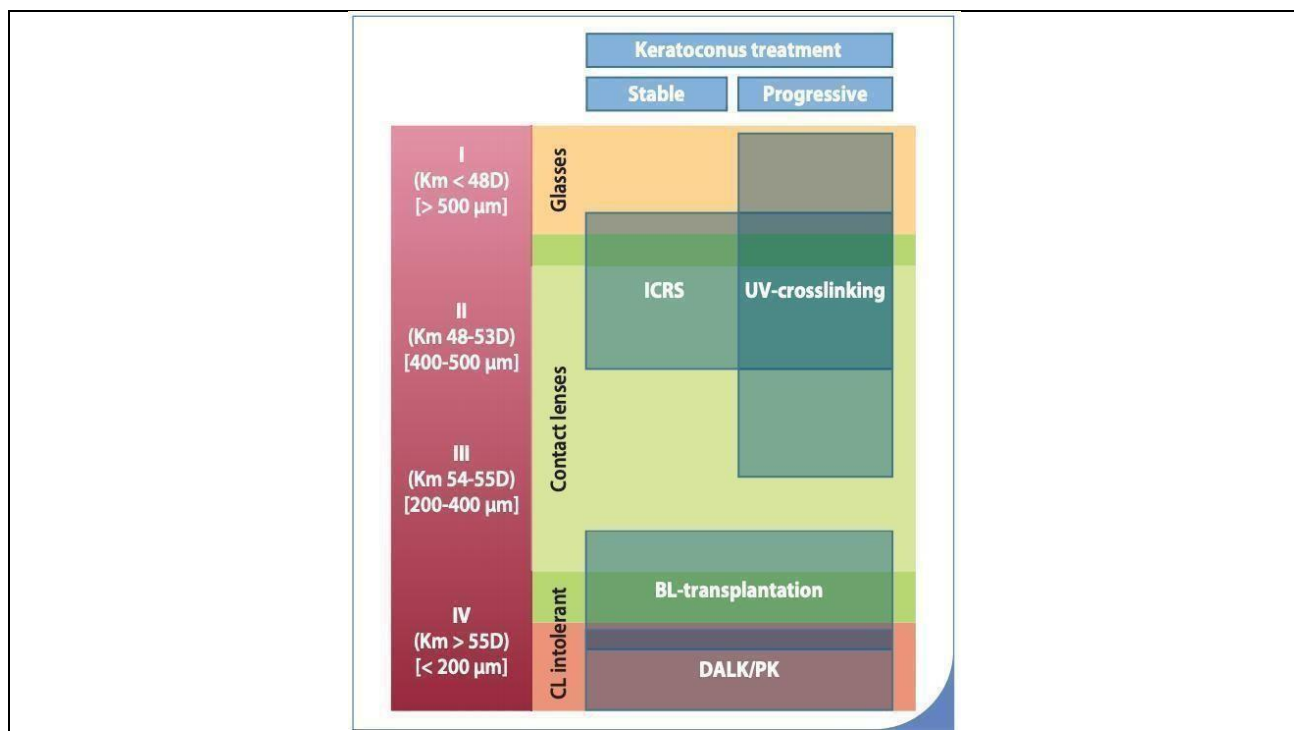
Tabla 2. Clasificación Amsler-Krumeich D (dioptrías). Traducido de *Correlation of corneal elevation with severity of keratoconus by means of anterior and posterior topographic analysis. Cornea. 2012;31(3):253-258 (16).*

Existen técnicas nuevas para el tratamiento del queratocono. Según la etapa de éste se aplican nomogramas con el objetivo de mejorar la visión y/o prevenir la pérdida visual evitando llegar a estadios avanzados con el fin de posponer la necesidad de un trasplante corneal invasivo (QPP o DALK) ^{3,4,9,11,13,15,19-21}(Gráfica2).

Las enfermedades leves a moderadas pueden tratarse de manera conservadora con corrección aérea o lente de contacto.

El uso del crosslinking-luz ultravioleta (CXL-UV) demora la progresión del queratocono, manteniendo la visión a largo plazo^{1,3-5,13,15,19-21}. Los segmentos intracorneales, moldean la córnea ya que se implantan en la parte profunda del estroma con la finalidad de reducir la curvatura corneal mejorando la óptica (visión) y posponiendo la necesidad de una queratoplastía ^{3, 4, 13,15}. La finalidad de estos tratamientos es estabilizar la enfermedad y evitar complicaciones relacionadas a la queratoplastía, principalmente a la queratoplastía penetrante ^{3,4,13,15}.

Los queratoconos con grosores corneales menores a 400micras y/o curvaturas pronunciadas mayores a 58D, no son candidatos a crosslinking ni a segmentos intracorneales, por lo que la enfermedad puede progresar ^{18,19}. El trasplante de capade Bowman está indicado ante estas características ayudando a disminuir las curvaturas corneales (queratometrías) y a tolerar adecuadamente el lente de contacto, manteniendo una buena visión y estabilizando la enfermedad. En términos generales, estas 5 técnicas (QPP, DALK, CXL, SIC y trasplante de la capa de Bowman) representan las opciones para el queratocono avanzado ^{5,8,13,15,20}.



Esquema de clasificación de Amsler- Krumeich para el queratocono.
Diferentes enfoques terapéuticos y posibilidad de implementar el trasplante de Bowman para pacientes no aptos a SIC o CXL.

Figura 2. Nomograma de tratamiento según clasificación Amsler-Krumeich para queratocono. Adaptado de Tomado de Bowman layer transplantation in advanced keratoconus. 2015;5. (24)

Trasplante de córnea

Queratoplastía penetrante

El queratocono en estado avanzado tiene como alternativa terapéutica a la queratoplastía penetrante (en un 12 a 20% de los pacientes) o a la queratoplastía lamelar anterior profunda^{1,3,20}.

La QPP es un procedimiento generalmente ambulatorio donde la totalidad de la ectasia (queratocono) tiene que ser removida y reemplazada con tejido de curvatura y espesor normal, liberando el área pupilar²⁰(Imagen1). Tiene una rehabilitación visual larga (6 meses o más) y el 50% de los pacientes requerirán lentes de contacto para mejorar la visión¹.

Las posibles complicaciones de esta técnica son: rechazo de injerto (5.8 – 41%), anomalías en la cicatrización de la herida, problemas relacionados a las suturas, astigmatismo postoperatorio, pupila dilatada fija, recurrencia del queratocono, glaucoma y catarata secundaria a esteroides, endoftalmitis (0.11-1.05%) y hemorragia expulsiva transquirúrgica (0.2%)^{1,13, 15,21,23,25-28}.

La herida corneal, secundaria al trasplante de córnea penetrante o lamelar, nunca recupera la fuerza tensil original, por lo que un traumatismo puede conducir a dehiscencia de la herida provocando estallamiento ocular. El resultado visual después de un estallamiento ocular en queratoplastia penetrante, en caso de haber tenido la oportunidad de cerrarse, es pobre (visión de movimiento de manos o menos) reportándose ojos ciegos e incluso requerir enucleación tras el estallamiento²⁹.

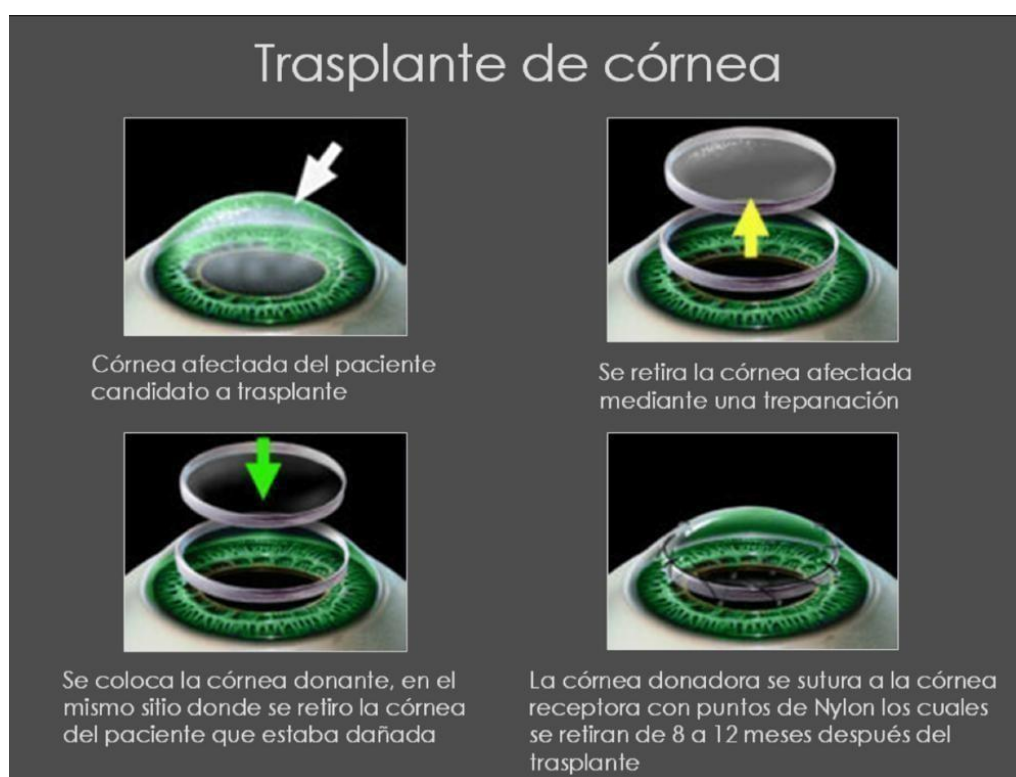


Figura 3. Queratoplastia penetrante. Fuente. Atlas de la córnea, Jay H Krachmer, David A Palay, Elsevier, 2ª edición, página 317.

Queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK: Deep anterior lamellar keratoplasty).

Es una técnica segura y reproducible. De un donante se trasplanta la porción anterior y profunda de la córnea, sin la membrana de Descemet (MD) ni el endotelio y se coloca sobre la membrana de Descemet y endotelio del receptor (Imagen 2). Existen diferentes técnicas de DALK con la ventaja de tener menos riesgos y complicaciones.

Al dejar el endotelio del receptor, la posibilidad de un rechazo endotelial prácticamente es nula, se usan pocos esteroides, por lo que el riesgo de glaucoma y catarata secundaria es bajo. El rechazo estromal se ha reportado en 3-14.4% en los primeros días del trasplante ^{3,11,13,20,22}.

Los resultados refractivos y topográficos entre DALK y QPP son muy similares^{3,11,13,22}. El porcentaje de recurrencia del queratocono con QPP o DALK es hasta 36% debido a progresión de la enfermedad por deterioro del tejido periférico del receptor ó mala alineación de la interfaz donadora-receptora, enfermedad recurrente en botón donador o por utilizar tejido corneal ectasiado^{13,30}.

Ni el DALK ni la QPP detienen completamente el desarrollo del queratocono, sino que proporcionan a la córnea receptora tejido que puede permanecer temporalmente normal, recurriendo en un 10% a 20 años de la queratoplastia¹³.

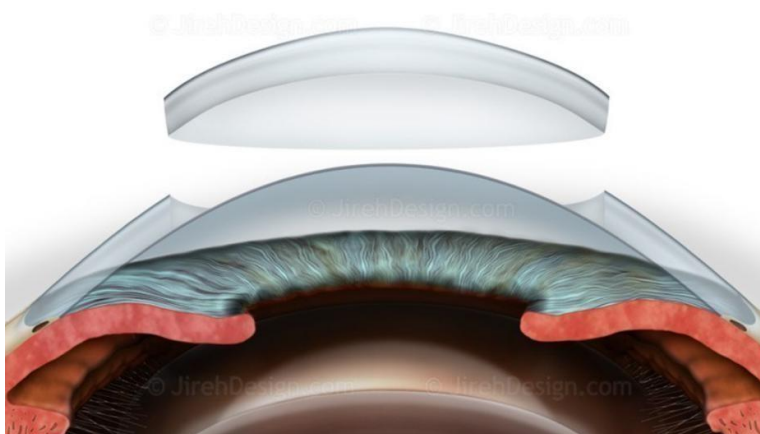


Figura 4. Queratoplastia lamelar anterior profunda. Fuente. <https://jirehdesign.com/wp-content/uploads/2014/02/SURDK0004.jpg>

Trasplante de capa de Bowman

La capa de Bowman fue descubierta por Sir William Bowman describiéndola como una capa colagenosa subepitelial (1847)³². El trasplante de la capa de Bowman fue descrito originalmente por Lie y colaboradores en 2010 para solucionar el haze subepitelial posterior a excimer laser y fue replicada posteriormente por van Dijk y col en 2014³³. La membrana de Bowman es una capa de 8-14 micras localizada detrás de la membrana basal epitelial y anterior al estroma, compuesta de proteoglicanos, queratoepitelina y fibrillas de colágeno de 20 a 30 nm de diámetro, predominantemente tipo I y II (también hay V y XII) orientadas al azar. Es acelular, no regenerativa y se va adelgazando con el paso del tiempo ^{4, 14, 15, 21,33}.

Hipotéticamente la capa de Bowman puede actuar como una barrera biológica contra la infiltración de patógenos además de participar en el proceso de cicatrización de la herida epitelial-estromal ^{4, 21, 32,34}.

La capa de Bowman es tan rígida que mantiene la forma y la resistencia de la córnea^{3, 4, 5,21}. Esta capa puede trasplantarse de manera aislada en el queratocono deteniendo la progresión mediante el aplanamiento corneal, con una tasa de supervivencia de 5 años y muy pocas complicaciones ^{9,35}. van Dijk y col fueron los primeros en reportar el éxito del trasplante de la capa de Bowman en el manejo del queratocono avanzado en 22 casos donde observaron reducción de las curvaturas corneales (queratometrías) y estabilización de la ectasia corneal posponiendo la queratoplastia penetrante o lamelar anterior profunda^{5,14,19,33}. Los reportes sugieren reducciones de 5D en la queratometría anterior simulada (promedio), reducción de 5-7D en el poder corneal máximo y de 8-9D en las Kmax. Estos cambios topográficos ocurren en el primer mes postquirúrgico y se mantiene estable por 2 años¹³.

El injerto puede obtenerse de tejido corneal donado no elegible para fines ópticos por deficiente cantidad de células endoteliales, o bien de tejido ópticamente adecuado, después de procurarse el endotelio (para trasplante lamelar posterior), optimizando así la cantidad de trasplantes provenientes de una sola córnea donada

El objetivo de esta técnica es fortalecer la córnea queratocónica, aplanar las curvaturas corneales y estabilizar la enfermedad a largo plazo, logrando una buena tolerancia al lente de contacto y preservando la visión del paciente^{5,19,20}.

Korine van Dijk y cols en el 2014 presentaron un estudio en 10 ojos de 9 pacientes con queratocono avanzado, no candidatos a CXL e intolerantes a lente de contacto, que se sometieron a trasplante de la capa de Bowman estromal ("Inlay"), resultando en aplanamiento de los índices queratométricos, la queratometría anterior simulada o promedio (Ksim) disminuyó de 65.9 a 59.5 D al mes del procedimiento, la Kmax promedio de 78.5 a 69.9 D, queratometrías posteriores promedio de 10.2 a 9 D, y el promedio del poder corneal máximo de 74.5 a 67.2 D, manteniéndose estable por 12 meses. Además, observaron un aumento en las paquimetrías de 396(42) a 417 (37) micras¹⁹.

Un año después (2015), Korine van Dijk y col presentaron otro estudio donde se evaluó el trasplante de la capa de Bowman para reducir y estabilizar a los queratoconos avanzados retardando la necesidad de la queratoplastia lamelar anterior profunda o la queratoplastia penetrante manteniendo la mejor agudeza visual corregida, en una cohorte prospectiva, no aleatorizada donde se incluyeron 19 pacientes con queratoconos avanzados no candidatos a CXL ni a SIC. Se realizaron 22 trasplantes de Bowman, 20 sin eventualidades y dos perforaciones de membrana de Descemet, los resultados mostraron disminución de las queratometrías máximas de 77.2 ± 6.2 dioptrías a 69.2 ± 3.7 dioptrías ($p < 0.001\%$) al mes de la cirugía. La Ksim anterior disminuyó de 64 ± 5.8 D prequirúrgico a 58.9 ± 4.2 D ($p < 0.001$), el espesor corneal central y el punto más delgado incrementó ($p = 0.008$ y $P = 0.012$) y la AVMC cambió de 1.27 ± 0.44 logMar a 0.90 ± 0.30 logMar ($p = 0.001$) 12 meses después de la cirugía permaneciendo sin cambio⁵.

Salvatorre Luceri y col, refieren que la mejoría en la calidad visual posterior al trasplante de la capa de Bowman es por la disminución de las aberraciones de 4to orden³⁷. El único riesgo y reto con el trasplante de capa de Bowman Inlay, es la elaboración de un bolsillo estromal en la córnea receptora donde se coloca el injerto, pudiendo perforar la membrana de Descemet durante su elaboración^{4,8,13,15,19}. La perforación de la capa de Bowman hacia la cámara anterior del ojo puede favorecer la progresión de la enfermedad¹⁸.

Este procedimiento puede realizarse en córneas con curvaturas muy pronunciadas, incluso, van Dijk, publicó sus resultados en ojos con queratometrías mayores a 70D, logrando detener la progresión en 90% de los ojos ^{5,13, 19}.

Las ventajas del trasplante de capa de Bowman Inlay son las siguientes: no son necesarias las suturas, el riesgo de rechazo es bajo por ser una capa acelular, entonces no es necesario el uso de esteroides a largo plazo disminuyendo el riesgo de glaucoma y catarata. La posibilidad de endoftalmitis y hemorragia coroidea es extremadamente raro por ser un procedimiento mínimamente invasivo además de tratarse de un procedimiento reversible en caso necesario a su estado original preoperatorio^{3,14,19}.

El desgarro de la membrana de Bowman durante su preparación ocurre en un 29.2% mientras que un injerto grueso se obtiene en un 2.7% lo que puede comprometer la calidad de la agudeza visual final al ocasionar haze en la interfaz injerto-receptor^{33,39}. Las microperforaciones de la membrana de Descemet al realizar el bolsillo estromal se describen en un 9%^{5,38}, ante esto se debe abortar el procedimiento y reintentarse después o realizar una QPP^{33,39}. Tong CM y col. refieren que realizan el bolsillo estromal guiado por tomografía óptica coherente transquirúrgica y así evitan este tipo de complicación ^{15,40,41}.

Existen dos técnicas para realizar el trasplante de capa de Bowman, la técnica “Inlay” y la técnica “Onlay”(Figura 5).

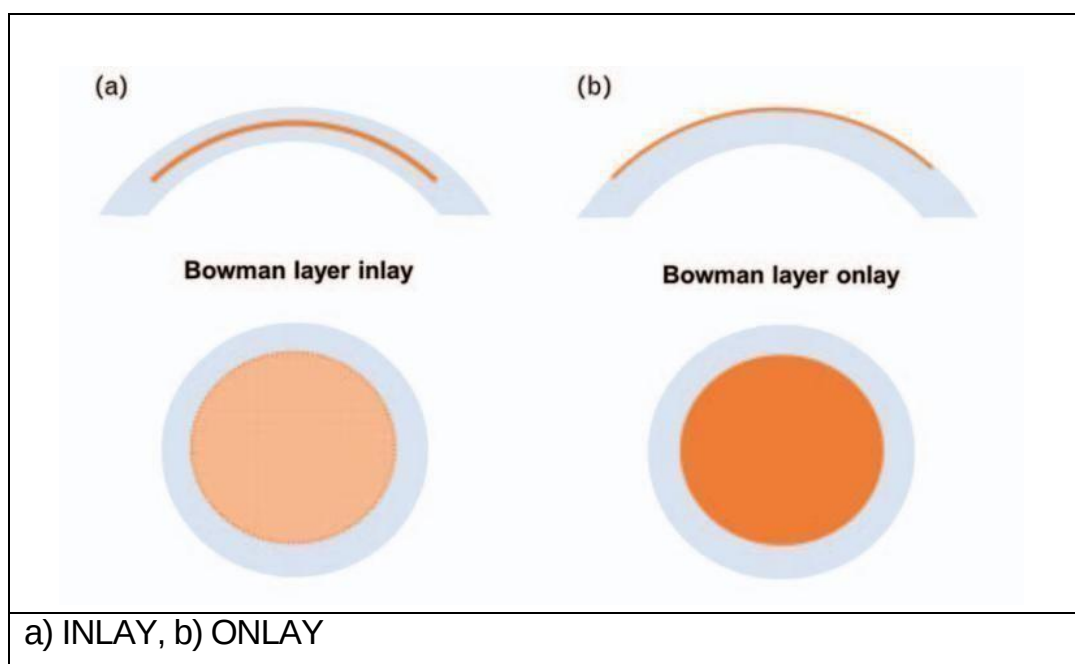


Figura 5. Tipos de trasplante de Bowman. Tomado de Dapena, Isabel, Jack S, Parker and Gerrit R.J, Melles. *Curr Opin Ophthalmol.* 2020;31(4):276-283. (21)

Resultados trasplante de capa de Bowman

Los resultados de 7 años de evolución que nos dá la literatura ^{4,40} refieren una tasa de éxito del 84% a 5 años^{35, 40}, definiéndose éxito al aplanamiento en la curvatura corneal anterior hasta de 8D en los primeros meses postoperatorios, conservando este resultado por 7 años y mejorando la visión mediante el uso del lente de contacto además, el procedimiento tiene mínimas complicaciones postquirúrgicas.

^{15,19,21,35,38}, como la aparición de hidrops corneal ^{21,35,39, 40}.

En una serie a 5 años hecha por van Dijk y col, 20 ojos de 17 pacientes, 17 ojos obtuvieron ganancia en la AVMC a 12 meses de la cirugía de 1.27LogMAR(SD 0.44, 95% IC [1.07,1.47] a 0.90 (SD=0.30, CI =[0.75,1.05] (p=0.007) equivalente a 20/200 a 20/150 Snellen, sin cambios a 5 años (p=>0.99) y buena tolerancia al lente de contacto. La paquimetría más delgada mostró un incremento a 2 años ($\Delta m = 33$ micras, error estándar SE=10, CI=[1.65], p=.037), sin cambios entre los 2 y 5 años ($\Delta m = 21$ micras, SE=11, CI=[-13,54], p=>.99), ni cambios en el espesor corneal antes del trasplante de la capa de Bowman y en el seguimiento ($\Delta m = 10$ micras, SE=10, CI=[-18.37], p=0.99). Un ojo mostró disminución paquimétrica en el sitio más delgado y en el espesor corneal central >5% a 3.5 años comparado con el preoperatorio. La Kmax y la Ksim disminuyeron 6.9 dioptrías (SE=1.2, CI=[-10.2,-2.9], p<0.001) y 4.1

D(SE=0.8,CI=[-6.9,-1.5],p=<0.001) respectivamente al preoperatorio permaneciendo estables al mes (p=.310) y 5 años postoperatorio (p=0.195), dos casos aumentaron las queratometrías (2/20,10%) y un paciente desarrolló hidrops corneal agudo. Mediante un análisis de Kaplan-Meier, se mostró una probabilidad estimada de éxito de 0.84 (SE=0.09,CI=[0.67,0.99] a 5 años. Ningún paciente requirió DALK o QPP. Las células endoteliales sin cambio antes y 5 años posteriores al trasplante³⁵.

Luceri y col evaluaron las aberraciones de alto orden (HOA) y la densitometría corneal tras el trasplante de Bowman Inlay y observaron disminución de las aberraciones esféricas³⁷. La agudeza visual mejor corregida con gafas permaneció estable por 12 meses y la agudeza visual corregida con lente de contacto mejoró y permaneció estable 5-7 años después del trasplante³⁷.

Birbal RS y col realizaron en 16 ojos una disección manual en el estroma medio para estabilizar queratoconos con queratometrías máximas de 60D. En aquellos pacientes con Kmax >60D, se les realizó el trasplante de Bowman logrando evitar su progresión ⁴².

Trasplante de capa de Bowman Onlay

Parker y col en el 2020 realizaron esta modalidad de trasplante de capa de Bowman en pacientes con ectasia corneal secundaria a queratotomía radiada que presentaban fluctuaciones visuales con la intención de estabilizar la visión⁴³. Posteriormente Dapena y col, también en 2020, implementan esta técnica en pacientes con cicatrices corneales superficiales secundarias a queratitis herpética. Primero retiraron el epitelio y rasparon la zona subepitelial, posteriormente colocaron el injerto de Bowman, mismo que se cubrió con membrana amniótica y consiguieron disminuir la cicatriz corneal mejorando secundariamente la agudeza visual^{44,45}.

El objetivo de realizar esta técnica en pacientes con queratocono avanzado (estadios III y IV, clasificación de Amsler-Krumeich), es aplanar la curvatura corneal y reducir la progresión de la enfermedad^{21,34}. Dapena y col realizaron un estudio con 5 pacientes con queratocono avanzado a quienes se les realizó el trasplante de Bowman con técnica “Onlay” observando aplanamiento inmediato de las curvaturas

en todos los casos, los valores queratométricos anteriores disminuyeron de 61.3 a 57.3 D. El promedio de queratometría máxima disminuyó de 74.9 a 70 D a un año de la cirugía. No se observaron cambios en los parámetros de la córnea posterior. Todos los pacientes manifestaron satisfacción visual de manera subjetiva. La AVMC con lentes mejoró dos líneas de Snellen en tres de los 5 casos y la AVMCLC permaneció estable. Todos los pacientes mostraron tolerancia al lente de contacto. Las aberraciones anteriores y posteriores mejoraron durante el seguimiento¹⁸.

Esta técnica “Onlay” requiere de la colocación del injerto en la parte anterior de la córnea (subepitelial, sitio original) sin necesidad de realizar la bolsa estromal, reduciendo las complicaciones inherentes a su creación^{18,21,45} por lo que realizarla tendría beneficios sobre la técnica “inlay”. Se recomienda esta técnica en aquellas córneas queratocónicas muy delgadas con el objetivo de evitar la progresión de la enfermedad y retrasar o evitar cualquier tipo de queratoplastía ayudando a mejorar la agudeza visual mejor corregida con lentes de contacto¹⁸.

El procedimiento para la obtención del injerto de la capa de Bowman es el descrito por Groeneveld-Van Beek y Col³⁶.

Resultados

Por tratarse de una técnica recién descrita, se disponen de muy pocos resultados procedentes de una serie de 5 casos. Los injertos fueron colocados exitosamente, cuidando que no se presentaran arrugas sobre el lecho desepitelizado del receptor. La epitelización corneal total se completó en dos a tres semanas¹⁸, integrándose totalmente la capa de Bowman. De manera inmediata se observa aplanamiento en las queratometrías (5.6D de Ksim y Kmax a los 3-6 meses de seguimiento), sin cambios en los parámetros de la superficie posterior. Hay mejoría de la AVMC hasta de 2 líneas que se mantiene estable en el seguimiento además de aumento en las paquimetrías^{18,21,45}. En la mayoría de los pacientes la enfermedad se estabiliza y la función visual mejora equiparándose los resultados a los obtenidos por la técnica “Inlay”. Todos los ojos reepitelizaron en 2 a 3 semanas¹⁸. Para obtener estos resultados, Dapena reporta que, de los 5 casos, el caso 2 y 5 requirió doble capa de Bowman, así como en el caso 5, el injerto fué colocado después de la colocación de CXL. En el caso 4 se presentó dislocación del injerto y lo relaciona a que se movió

el lente de contacto, lo resolvió colocando una membrana amniótica sobre el injerto y posteriormente el lente de contacto. El caso 1 fue sometido a una queratectomía superficial para remover una cicatriz, posteriormente se colocó el injerto de Bowman y fue el caso que obtuvo mejoría visual importante. También reporta que, en la mayoría de los casos (4), el injerto de Bowman mostró muescas periféricas debidas probablemente a una diferencia en los grosores de los injertos o a una variable respuesta en la curación de la herida o a un proceso inflamatorio del epitelio o estroma, pero sin efecto en las curvaturas corneales ¹⁸

El trasplante de capa de Bowman Onlay es una técnica extraocular y fácil de realizarse, es mínimamente invasiva comparada a otros tipos de trasplantes. Los episodios de rechazo son raros por lo que el uso de esteroides es limitado (glaucoma y la catarata secundaria prácticamente no se presentan). No se requiere un bolsillo para implantarse el injerto, se sitúa en su lugar original, la epitelización es total en tres semanas, no hay problemas relacionados a las suturas, ni problemas de dehiscencia de la herida. La hemorragia expulsiva y la endoftalmitis nunca se presentan. Si por algún motivo no fuera exitoso (definiéndose éxito como el aplanamiento de las curvaturas corneales, es decir, en las queratometrías), se puede remover el injerto, y la superficie se restaura a su condición original.

Otra ventaja es que para su realización podemos utilizar tejido corneal no elegible para fines ópticos, optimizando el uso de los injertos ^{18, 21, 35}.

La evolución del tratamiento del queratocono en relación la queratoplastia van de lo menos a lo más invasivo con el objetivo de disminuir la progresión y evitar o postergar la necesidad de un trasplante penetrante o lamelar anterior profundo. Al aplanarse la córnea de manera efectiva en 5D (8%), se favorece la agudeza visual mejor corregida ya que la córnea receptora tolera mejor el uso del lente de contacto, objetivo que cumple el trasplante de capa de Bowman Onlay.

Pregunta de investigación

¿Tendrá efectividad el trasplante de capa de Bowman “Onlay” para estabilizar el queratocono en estado avanzado?

Justificación

Los pacientes con queratocono avanzado tienen pérdida importante de la visión y generalmente son intolerantes al lente de contacto. Se presenta a temprana edad etapa caracterizada por hiperactividad, por lo que el tratamiento y la vigilancia es un desafío. Las posibilidades de tener un rechazo inmunológico tras una queratoplastía es posible por consiguiente se usan esteroides tópicos y sistémicos por periodos prolongados, con riesgo a desarrollar glaucoma y/o catarata, dañar el injerto y requerir retrasplantes disminuyendo la sobrevida en cada uno de ellos aunado a otros riesgos.

La posibilidad de implementar otras terapéuticas para el queratocono como el crosslinking y los segmentos intracorneales favorece la detención de la progresión, siempre y cuando el grosor y la curvatura corneal lo permitan.

En instituciones de salud de gobierno en México, como el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), se cuenta únicamente con la queratoplastía (lamelar y penetrante) para tratar el queratocono en estado avanzado, por lo que vemos la oportunidad de realizar el trasplante de capa de Bowman “Onlay” con la finalidad de reforzar o reemplazar esta capa afectada mejorando la resistencia y la fuerza tensil. Los estudios publicados del trasplante de capa de Bowman “Inlay” han mostrado el aplanamiento de las curvaturas corneales, mejorando la superficie, y la tolerancia del lente de contacto, conservando la agudeza visual mejor corregida hasta por 7 años.

Los pocos estudios reportados con la técnica “Onlay” muestran resultados similares a la técnica “Inlay”, disminuyen las queratometrías y se favorece la adaptación y tolerancia al lente de contacto, mejora la agudeza visual mejor corregida y se conserva mientras se retrasa la evolución de la enfermedad. No hay riesgo de

perforar la membrana de Descemet ya que el injerto se coloca sobre el estroma anterior del receptor sin requerir un bolsillo.

La edad promedio de donación de tejido corneal fluctúa entre los 50 y 60 años; los pacientes con queratocono, que generalmente son jóvenes, son los que más tiempo esperan para un trasplante, y en este tiempo, la enfermedad normalmente evoluciona, por lo que vemos la oportunidad de aplicar alguna técnica extraocular, poco invasiva, con mínimos riesgos, que disminuya curvaturas corneales y mejore la visión con lentes. La única acción que se le impide al paciente con queratocono en cualquier etapa y bajo cualquier tratamiento, es el rascado de ojos, que, al ser un trauma constante, desarrolla progresión de la enfermedad.

También en México existe un desbalance entre la oferta y la demanda de tejido corneal, por lo que utilizar córneas no elegibles para fines ópticos, hace que se optimice el tejido obtenido, dirigiendo tejidos con conteos endoteliales adecuados para queratoplastias penetrantes o lamelares posteriores y los tejidos con bajos conteos endoteliales para el trasplante de capa de Bowman.

La ausencia de un grupo control en este trabajo pudiera ser una limitante, sin embargo sería cuestionable y poco ético que ojos con progresión documentada de queratocono y sin criterios para un trasplante penetrante o lamelar, se le negara algún tratamiento oportuno para estabilizar la condición y evitar la pérdida visual.

El utilizar al trasplante de Bowman como un eslabón más para el tratamiento del queratocono en etapas avanzadas, nos ayuda a estabilizar la enfermedad actuando oportunamente, además de tener las características de ser una técnica extraocular, de mínima invasión, libre de riesgos graves, reversible, con una relación costo-efectividad importante además de utilizar tejido corneal “sobrante”.

Hipótesis

El trasplante de la capa de Bowman “Onlay” disminuirá un 8% (5D) la keratometría promedio en el queratocono en estado avanzado.

Objetivos

Objetivo general

Evaluar la efectividad queratométrica (queratometría central anterior promedio) que tiene el trasplante de la capa de Bowman con la técnica “Onlay” en los pacientes con queratocono en estado avanzado.

Objetivos específicos

- 1.- Medir queratometría central anterior promedio (K_{sim}) prequirúrgica y al mes postquirúrgico.
- 2.- Comparar la medición K_{sim} entre el prequirúrgico y al mes postquirúrgico.
- 3.- Medir queratometría central anterior promedio (K_{sim}) a los tres meses.
- 4.- Comparar la medición de K_{sim} entre el mes postquirúrgico y a los tres meses postquirúrgico.

Objetivos secundarios

- 1.- En pacientes con queratocono avanzado, medir queratometría anterior máxima (K_{max}) prequirúrgica, al mes y al tercer mes postquirúrgico. Comparar las mediciones prequirúrgicas y al mes. Comparar la medición del mes y el tercer mes.
2. Evaluar la agudeza visual no corregida (AVNC) y mejor corregida (AVMC) prequirúrgica, al mes y al tercer mes postquirúrgico. Comparar las mediciones prequirúrgicas y al mes. Comparar la medición del mes y el tercer mes
3. Medir paquimetría (PAQ) prequirúrgica, al mes y al tercer mes postquirúrgico. Comparar las mediciones prequirúrgicas y al mes. Comparar la medición del mes y el tercer mes.
4. Medir elevación superficial anterior (ESA) y posterior (ESP) prequirúrgica, al mes y al tercer mes postquirúrgico. Comparar las mediciones prequirúrgicas y al mes. Comparar la medición del mes y el tercer mes.
5. Evaluar las complicaciones trans y postquirúrgicas con el trasplante de membrana de Bowman técnica “Onlay”.

Materiales y Métodos

Lugar de realización

Servicio de trasplante de córnea, del Hospital General de Zona 50, IMSS, SLP.

Diseño del estudio

Ensayo clínico no controlado (antes y después).

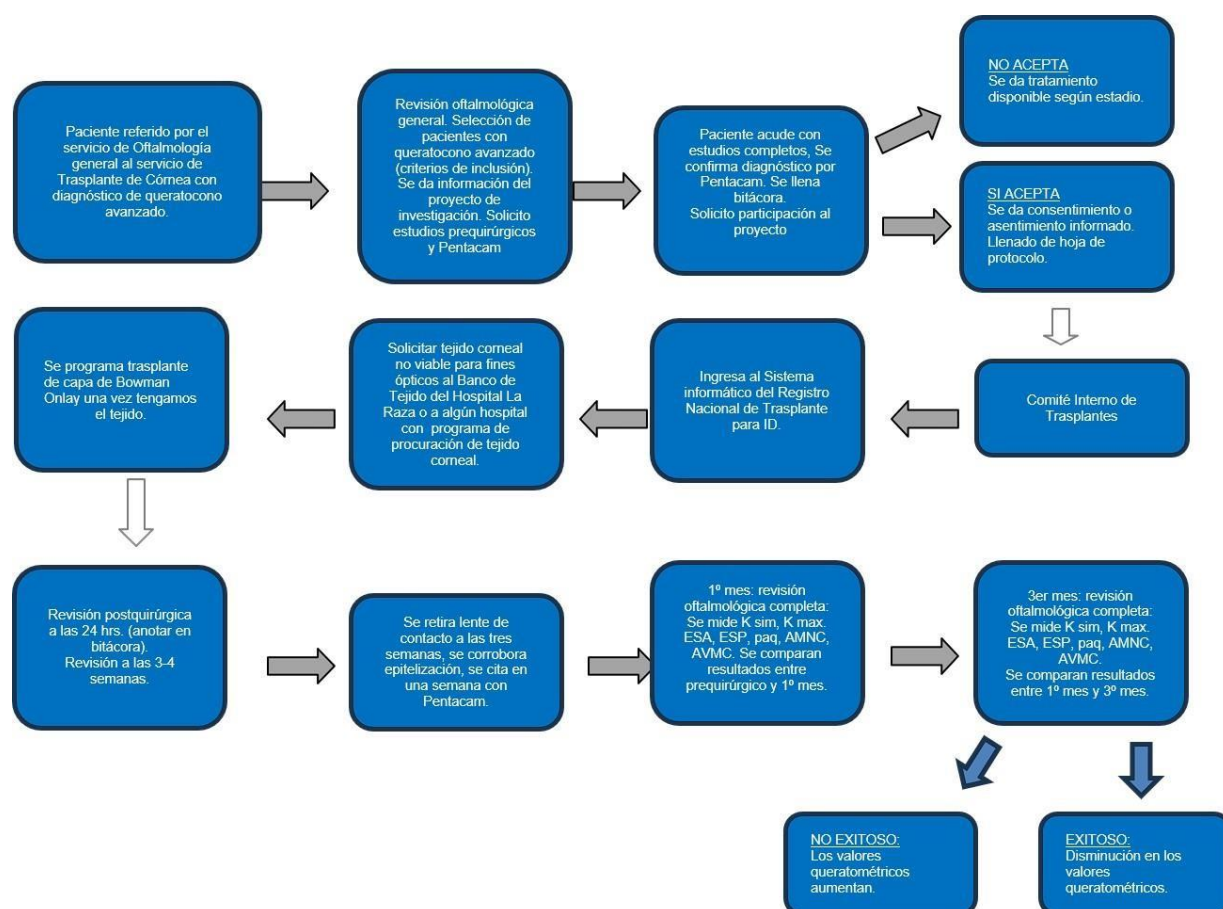


Figura 6. Diagrama de flujo de actividades paciente para trasplante de capa de Bowman.

Universo de estudio

Población derechohabiente del IMSS, referidos al servicio de trasplante de córnea por diagnóstico de queratocono avanzado.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Sin límite de edad.
- Ambos sexos.
- Diagnóstico de queratocono avanzado.
- Intolerancia al lente de contacto (si los usa).
- Mala agudeza visual (secundaria a queratocono avanzado).
- Queratometrías máximas > 58 D.
- Cualquier espesor corneal.
- Aceptar y estar de acuerdo con el consentimiento y/o asentimiento informado.
- No usar lente de contacto 3 semanas previas al Pentacam prequirúrgico

Criterios de no inclusión

- Pacientes con altas expectativas visuales.
- Pacientes talladores compulsivos de ojos.
- Cicatrices corneales centrales y profundas.

Criterios de eliminación

- Revocar el consentimiento informado.
- No haber retirado el lente de contacto para algún Pentacam.
- No cumplir con las citas, recomendaciones y/o estudios solicitados.

Técnica quirúrgica:

La descrita en antecedentes: bajo anestesia tópica y sedación, se remueve el epitelio del receptor usando esponjas quirúrgicas y el cuchillete en palo de Golf, el lecho estromal se irriga para remover los remanentes epiteliales, lo que quede de remanente de fibrosis subepitelial también es removido por el cuchillete, una vez que la superficie está lisa y homogénea, se coloca el injerto de la capa de Bowman teñido con azul de trípango con el lado epitelial hacia arriba, se plancha para evitar pliegues, el injerto es traccionado a la periferia los 360° utilizando pinzas de McPearson, se deja secar 40-50 min y se coloca un lente de contacto terapéutico.^{20,42,43}

Adecuaciones a la técnica quirúrgica.

Ante la detección de alguna eventualidad, en algunas ocasiones será necesario adecuar la técnica quirúrgica para ayudar a que el injerto se integre a la córnea y así aumentar las posibilidades de éxito, por lo que si el injerto no epiteliza o hay luxación de éste, será necesario la reintervención para mejorar las condiciones de adhesión del injerto al estroma y favorecer su cicatrización mediante la limpieza de bordes o realizar micropunciones estromales superficiales periféricas previo a la colocación del injerto^{46,47}.

Con fines demostrativos, la adecuación de la técnica quirúrgica se documentó mediante una grabación directa en el microscopio de trabajo. El video de la técnica se puede acceder mediante el siguiente enlace: **[Video adecuaciones a la técnica quirúrgica.](#)**

Cuadro de variables

Dominio	Código	Definición	Variable	Valor	Instrumento de recolección	Punto en el tiempo
Queratometría central anterior promedio	K sim	Medida de la curvatura central corneal. Es la queratometría convencional	Numérica	20-80D	Tomógrafo cámara de Scheimplufg (Pentacam)	Prequirúrgico un mes y tres meses post quirúrgico.
Queratometría máxima anterior	K max	Medida del meridiano de mayor potencia que tiene la córnea.	Numérica	20-80D	Tomógrafo de cámara de Scheimplufg (Pentacam)	Prequirúrgico un mes y tres meses post quirúrgico.
Agudeza visual no corregida	AVNC	Visión obtenida sin usar ayuda óptica.	Numérica	+3.00-0.0 LogMAR	Cartilla de progresión logarítmica (LogMAR).	Prequirúrgico un mes y tres meses post quirúrgico.
Agudeza visual mejor corregida (lentes aéreos/contacto)	AVMC	Visión obtenida con la mejor corrección posible.	Numérica	+3.00-0.0 LogMAR	Cartilla de progresión logarítmica (LogMAR).	Prequirúrgico un mes y tres meses post quirúrgico.
Paquimetría	Paq.	Medida del espesor corneal.	Numérica	200-999 mcs	Tomógrafo de cámara de Scheimplufg (Pentacam)	Prequirúrgico un mes y tres meses post quirúrgico.
Elevación superficie anterior	ESA	Elevación más alta en la cara anterior de la córnea detectada con un topógrafo corneal tipo Scheimplufg.	Numérica	1-300 micras	Tomógrafo de cámara de Scheimplufg (Pentacam)	Prequirúrgico un mes y tres meses post quirúrgico.
Elevación de superficie posterior	ESP	Elevación más alta en la cara posterior de la córnea detectada con un topógrafo corneal tipo Scheimplufg. (Pentacam)	Numérica	1-300 micras	Tomógrafo de cámara de Scheimplufg (Pentacam)	Prequirúrgico un mes y tres meses post quirúrgico.
Complicaciones	COMP	Aparición de efectos inesperados y dañinos secundarios a la técnica quirúrgica utilizada.	Categorica	1= falta epitelización. 2=pérdida del injerto por luxación.	Exploración física oftalmológica por lámpara de hendidura (1,2,3)	Revisión postquirúrgica a las 24 hs, a las tres semanas, al mes y a los tres meses

				3=pérdida de tejido por consumo de tejido. 4.- Sin complicaciones.		
--	--	--	--	--	--	--

Análisis estadístico

Tipo de muestreo

No probabilístico por conveniencia.

Cálculo del tamaño de la muestra

Se hizo el tamaño de la muestra utilizando la fórmula de poder para una prueba T pareada, donde se utilizaron los siguientes datos: nivel de significancia de 0.05, poder de 0.8 y los datos obtenidos del estudio de Korine van Dijk y Col (2018) donde se obtuvo una delta (del pre y postquirúrgico de 5) y una desviación estándar de 6. Requiriendo un total de 13 pacientes, considerando las pérdidas de aproximadamente la mitad, se requerirán un total de 20 pacientes para esta investigación.

Power.t.test (delta=5, sd = 6, power=.8, type ="paired")

Paired test power calculation

- n=13.34957
- delta= 5
- sd= 6
- sig level = 0.05
- power = 0.8
- alternative = two.side

Análisis de las variables

Para el análisis descriptivo, se analizó la distribución de las variables continuas con la prueba de Shapiro-Wilk y se graficó por medio de QQplots. Los datos de las variables con distribución normal se presentaron como media y desviación estándar, y los de distribución no normal como mediana y rangos intercuartílicos.

Para evaluar la efectividad del trasplante de la capa de Bowman “Onlay” se buscó la diferencia entre la queratometría corneal anterior promedio (K_{sim}) antes de la cirugía y al mes de la cirugía mediante la prueba de T- pareada, en caso no cumplir con normalidad se utilizó una prueba de Wilcoxon con rangos pareados. Para evaluar la estabilidad a los tres meses se utilizó una prueba de T- pareada entre la queratometría corneal anterior promedio (K_{sim}) al mes y a los tres meses postquirúrgicos en caso de comportarse como una variable normal, se hizo una prueba de Wilcoxon para rangos pareados ante falta de normalidad.

La diferencia entre las queratometrías, la paquimetría, la agudeza visual no corregida y mejor corregida y la elevación corneal antes y al mes del trasplante de capa de Bowman “Onlay” se evaluó mediante la prueba T- pareada, de no ser normal se realizó la prueba de Wilcoxon con rangos pareados. Para evaluar su estabilidad se utilizó una prueba de T- pareada, si no fue normal, se realizó una prueba de Wilcoxon con rangos pareados, entre las mediciones al mes y a los tres meses postquirúrgicos. Para las variables categóricas y dicotómicas se mostraron como frecuencias y porcentajes. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó con el programa R versión 4.02 para Mac.

Concordancia de las mediciones

Para la medición de las queratometrías corneales promedio y máxima (K_{sim} y K_{max}) y de los demás datos requeridos (paquimetría, elevación corneal superficie anterior, elevación de superficie posterior) se utilizó un tomógrafo para realizar la topografía con cámara de Scheimplufg, Pentacam®, el cual es un instrumento automatizado y calibrado. Antes de cada medición, se limpiaron las superficies ópticas ya que su

contaminación conduce a mediciones erróneas. Se utilizó un ojo de prueba mediante la representación del color de la superficie anterior y posterior así como su reconstrucción 3D. Se obtuvieron los valores queratométricos K1 y K2 y se corroboraron los valores de la parte posterior del objeto de prueba que debieron de permanecer en el límite de tolerancia especificado. Esta prueba de validación debe de realizarse mensualmente y de no coincidir con las medidas, deberá llamarse al cuerpo técnico para su calibración.

El Pentacam®, cuenta con el parámetro QS (blanco amarillo) que indica si el estudio es realizado de manera adecuada, arroja colores preventivos (rojo) si necesita repetirse el estudio.

Consideraciones éticas

El estudio se llevó a cabo tomando en cuenta las normas mexicanas e internacionales establecidas para investigaciones en seres humanos, norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012 y Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, que concuerda con el protocolo de Estambul y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Con base al Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de Investigación para la Salud en su título I, artículo 17, se considera una investigación de CON RIESGO MAYOR QUE EL MÍNIMO debido a que se requirió un procedimiento quirúrgico mínimamente invasivo y estudios posteriores. Además, contribuye al estudio de técnicas y métodos que se empleen para la prestación de servicios de salud, como lo estipula el artículo 3º del título primero del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Se mantuvo la integridad, respeto, dignidad, bienestar y protección a los derechos de los sujetos, basados en los principios éticos del Código de Núremberg y los Reglamentos de la Ley General de Salud y la Ley General en materia de investigación.

Para poder obtener el consentimiento informado, se informó al paciente de los objetivos, justificación, beneficios y riesgos de su participación y se aseguró que el firmante(o su representante legal) en ejercicio de su libre voluntad, previa comprensión del estudio y sin la influencia de terceras personas y con la debida capacidad legal, otorgara su consentimiento.

El manejo de los datos es exclusivamente por el grupo de investigadores a cargo, preservando siempre la confidencialidad de toda información recabada del paciente.

Este estudio se llevó a cabo una vez que fue valorado y aprobado por el Comité de la Maestría de Ciencias en Investigación en Salud, así como por el comité de Ética e Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Declaración de no conflicto de intereses

No existe conflicto de interés entre el investigador principal y los colaboradores del protocolo de investigación y no se encuentra financiado por alguna casa farmacéutica que pudiera sesgar los datos encontrados en dicho estudio.

Las mediciones queratometrías, paquimétricas y de elevación se realizaron de manera automatizada por el tomógrafo con cámara de Scheimplufg, Pentacam® y el investigador principal tiene la responsiva de los gastos que se generaron.

Factibilidad

Esta investigación se llevó a cabo sin contratiempos, ya que se contó con los recursos humanos, materiales y financieros requeridos para su realización. Además, el Hospital General de Zona 50 es un hospital de referencia para población oftalmológica, con especialidad y servicio de trasplante de córnea, se atiende un promedio de 194 pacientes al año con diagnóstico de queratocono en sus diversos estadios, predominando las etapas avanzadas.

Se mantuvieron las medidas necesarias de protección para Covid-19 para los investigadores y los participantes que acudieron a las instalaciones necesarias para llevarse a cabo el proyecto.

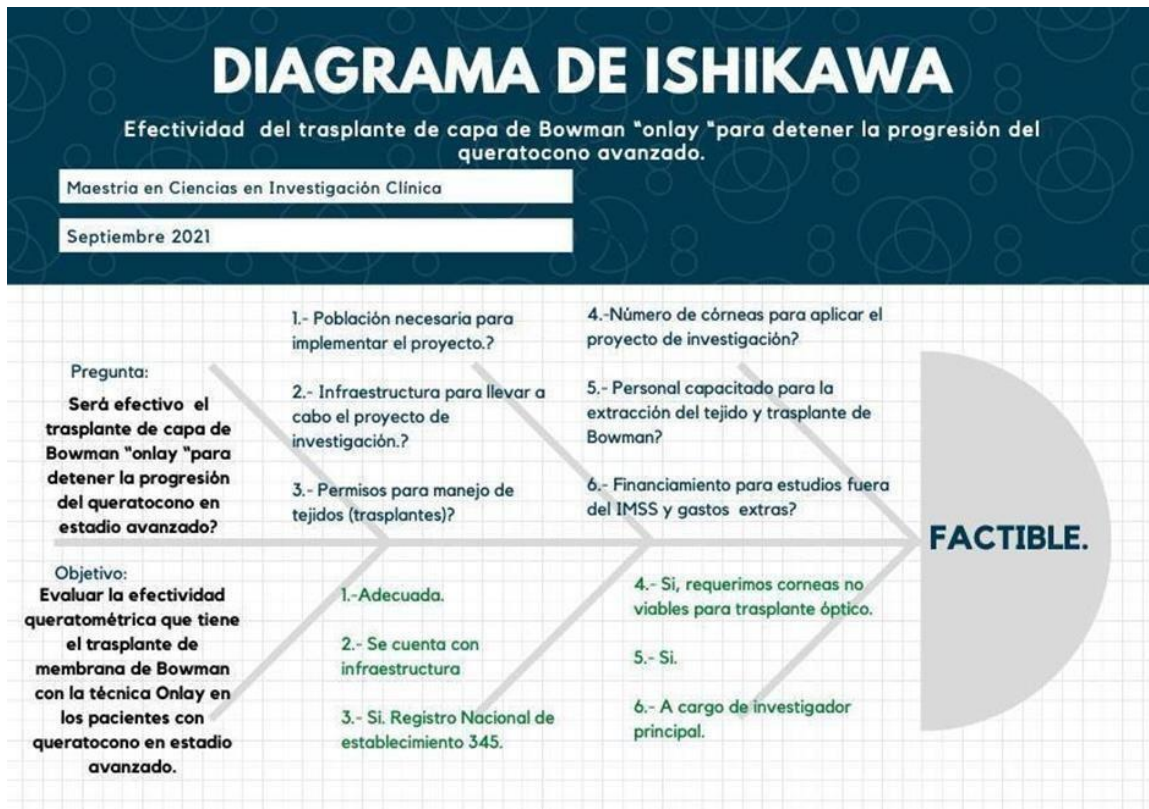


Figura 7. Espina de Ishikawa.

Recursos humanos

- Investigador principal: Dra. Reyna Ivonné Tello Medina
- Director de Tesis: Dr Mauricio Pierdant Pérez.
- Asesores de Tesis: Dr. Antonio Gordillo Moscoso, Dr Alberto Ruiz Mondragon y Dra. Karla Verdiguél Sotelo.

Recursos materiales

- Tejido corneal donante en medio de preservación Optisol proveniente de Banco de Tejido Corneal de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza “ La Raza IMSS o de establecimientos con licencia de

procuración de tejido corneal cuyo centro de distribución fue el Hospital General de Zona 50, IMSS, SLP.

- Quirófano (HGZ50, IMSS, SLP).

Instrumental y material quirúrgico para procurar capa de Bowman:

- Cámara anterior artificial.
- Solución salina balanceada.
- 1 jeringa 3 ml
- Hoja de bisturí No.15
- Hisopos.
- Alcohol 70%
- Azul de tripano
- Aguja 30G.
- Pinza McPearson modificada.
- Medio de preservación (Optisol)

Instrumental y material quirúrgico receptor

- Yodo povidona 10%.
- Gasas 10x 10
- Campos estériles.
- Solución salina balanceada.
- Hoja de bisturí no.15.
- Hisopos.
- Alcohol 70%
- Pinzas McPearson.
- Cánula de irrigación 30g.
- Lente de contacto.

- Evaluación pre y postquirúrgico:
- Pentacam®, tomógrafo ocular, cámara de Scheimpflug.
- Impresora.
- Tintas (suficientes).
- Hojas para impresión (suficientes).

Recursos económicos

Los procedimientos que generen gastos, como la realización de la tomografía corneal cámara de Scheimplufg, Pentacam®, fueron cubiertos por la investigadora principal al igual que otros gastos que se llegarón a generar.

Plan de trabajo

- Realización de estrategia de búsqueda de la información con términos Mesh, DecS. (ABRIL- MAYO 2021)
- Elaboración del anteproyecto de investigación. (JUNIO-JULIO 2021)
- Presentación del anteproyecto de investigación con asesores y director de tesis (AGOSTO- SEPTIEMBRE 2021).
- Presentación del protocolo de investigación ante el Comité Académico de la Maestría en Ciencias en Investigación Clínica.
- Evaluación y aprobación por el comité de la Maestría en Ciencias en Investigación Clínica.
- Evaluación y aprobación por el comité de investigación y ética el Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Una vez aprobado el protocolo por los comités de ética y de investigación se procedió a la primera fase del protocolo.
- Identificación de pacientes con queratocono avanzado que acudieron al servicio de trasplantes de córnea del HGZ 50, IMSS, SLP con la finalidad de recabar la muestra.

- Se solicitó Pentacam®, estudios preoperatorios, tipo sanguíneo y Rh, serológicos VIH, VHB, VHC, VDRL. En caso de que el paciente hubiera tenido alguna condición crónica degenerativa, se solicitó valoración preoperatoria. Se dió cita próxima (2 a 4 semanas).
- Revisión de estudios, identificación de queratocono avanzado para ser candidato a trasplante de capa de Bowman "Onlay", se informó procedimiento a paciente y familiar, se dió a leer y firmar el consentimiento informado, se aclararon dudas, se firmó y posteriormente se presentó a comité interno de trasplantes para aceptación del caso y su registro en el Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplante (SIRNT). Se citó a la semana.
- Se programó paciente para trasplante de capa de Bowman "Onlay" (fecha y hora). Se solicitó tejido de baja celularidad endotelial al banco de tejidos oculares de UMAE La Raza o a la Coordinación Nacional de Donación del IMSS.
- Se programaron revisiones un día postquirúrgico, dos semanas, un mes y tres meses postquirúrgico, se solicitó estudio Pentacam® al mes y a los tres meses de la cirugía. Se inició recolección de datos en hoja dedicada a este fin.
- Una vez completada la muestra, se vaciaron los datos en una hoja de Excel para su análisis en el programa estadístico. A cargo de investigador principal.
- Se inició redacción de los resultados obtenidos para la finalización de la tesis y se elabora presentación para defender el grado.
- Se divulgarán los resultados en foros y congresos, así como se someterá a escrutinio para revista médica para publicación.

Cronograma

ACTIVIDADES	ABRIL- MAYO 2021	JUNIO- JULIO 2021	AGOSTO 2021	SEPT- OCTUBRE 2021	AGOSTO 2022	SEPTIEMBRE 2022 SEPT 2023	SEPT- OCTUBRE 2023	NOV-DIC 2023 ENERO 24.
DISEÑO PROYECTO								
REV. LITERATURA								
ELABORACION ANTEPROYECTO								
EVALUACIÓN Y APROBACION COMITÉ MAESTRIA EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA.								
EVALUACIÓN Y APROBACIÓN POR COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA DEL IMSS								
INICIO Y RECLUTACION DE PACIENTES, PLAN QUIRÚRGICO								
RECOLECCION DE DATOS								
ANALISIS DATOS								
ELABORACIÓN DE TESIS								
DIFUSION DE RESULTADOS								
PUBLICACIÓN								

Resultados

Con base en los criterios de selección, se identificaron aquellos pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión para la realización de este protocolo de investigación. Se

reclutaron 18 pacientes que fueron entrevistados y evaluados. De los 18 pacientes, 1 paciente nunca acudió ha llamado para el trasplante de capa de Bowman, dos no completaron los estudios preoperatorios, una paciente trasplantada por segunda vez no atendió a recomendaciones postquirúrgicas y presentó una queratitis bacteriana por lo que se excluyó del proyecto, se retiró el injerto para disminuir la carga infecciosa, se dió tratamiento con antibiótico y evolucionó satisfactoriamente. Otra paciente solicitó la queratoplastia penetrante posterior a segundo trasplante de Bowman.

Se incluyeron a 13 pacientes para este proyecto. Se les realizaron los estudios correspondientes y una vez que hubiesen cumplido con ellos, se ingresaron al Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes (SIRNT), y se les otorgó fecha para programarlos. Todos cumplieron con su seguimiento a los tres meses postrasplante de capa de Bowman.

Se realizaron 3 reintervenciones que consistieron en limpieza de bordes (3), de estos, dos requirieron retrasplante, debido a la pérdida total del injerto (se dislocó y se perdió el tejido) y otro paciente presentó consumo total del injerto.

De los 13 pacientes intervenidos, 3 requirieron adecuación a la técnica quirúrgica, para no poner en riesgo al injerto de Bowman y favorecer su adherencia al estroma, facilitando su epitelización, resultado que se obtuvo en el tiempo esperado ya descrito (segunda o tercera semana). En el resto de los pacientes no se presentaron eventualidades realizándose el trasplante de manera sistematizada.

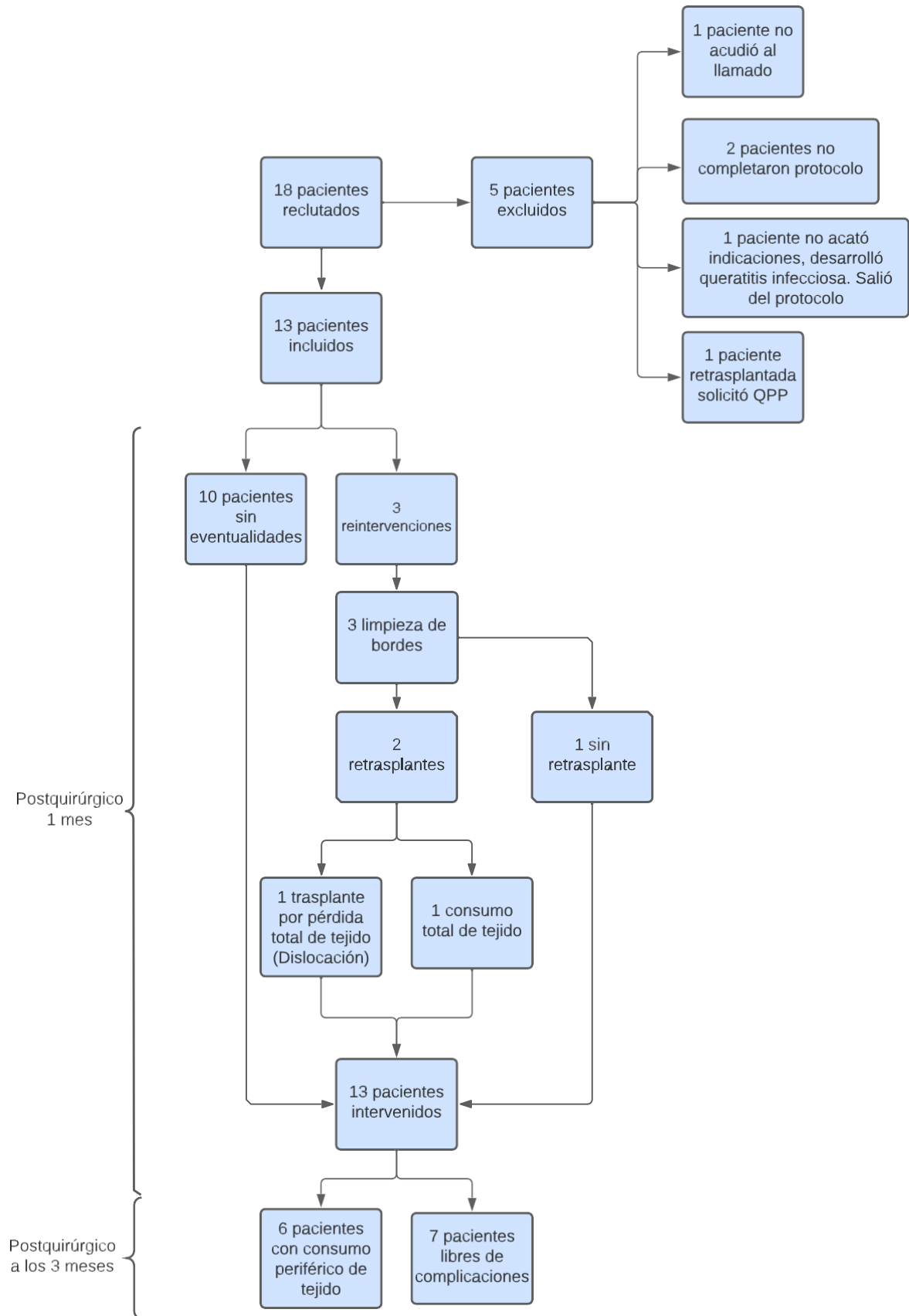


Figura 8. Diagrama de flujo de los pacientes reclutados.

Del total de la muestra reclutada se contaban con 10 (55.6%) ojos derechos y 8 (44.4%) ojos izquierdos para llevar a cabo el proyecto de investigación. La edad media de estos pacientes reclutados fue de 27.8 (12.1), sólo 13 pacientes se sometieron al procedimiento del trasplante de capa de Bowman "Onlay". De la muestra intervenida se trasplantaron 7 (53.8%) ojos derechos y 6 (46.2%) ojos izquierdos, 5 (38.46%) mujeres y 8 (61.5%) hombres. La edad media de este grupo fue de 28.6 (12). Cada paciente fungió como su propio control en las mediciones de las variables al mes y a los 3 meses.

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Total (N=13)
Ojo trasplantado			
Ojo derecho	2 (40.0%)	5 (62.5%)	7 (53.8%)
Ojo izquierdo	3 (60.0%)	3 (37.5%)	6 (46.2%)
Edad			
Media (DS)	31.2 (5.12)	27.0 (14.9)	28.6 (12.0)
Mediana [Min, Max]	31.0 [23.0, 36.0]	22.5 [14.0, 59.0]	31.0 [14.0, 59.0]
Agudeza visual no corregida prequirúrgica			
20/100	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
20/200	1 (20.0%)	0 (0%)	1 (7.7%)
20/320	1 (20.0%)	0 (0%)	1 (7.7%)
20/400	1 (20.0%)	2 (25.0%)	3 (23.1%)
20/60	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
20/800	1 (20.0%)	0 (0%)	1 (7.7%)
CD 1 MT	1 (20.0%)	3 (37.5%)	4 (30.8%)
CD 2 MT	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
Agudeza visual no corregida al mes de seguimiento			
20/100	1 (20.0%)	3 (37.5%)	4 (30.8%)

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Total (N=13)
20/200	1 (20.0%)	2 (25.0%)	3 (23.1%)
20/40	1 (20.0%)	0 (0%)	1 (7.7%)
20/400	1 (20.0%)	2 (25.0%)	3 (23.1%)
20/60	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
20/80	1 (20.0%)	0 (0%)	1 (7.7%)
Agudeza visual no corregida a los 3 meses de seguimiento			
20/100	2 (40.0%)	4 (50.0%)	6 (46.2%)
20/200	0 (0%)	2 (25.0%)	2 (15.4%)
20/50	1 (20.0%)	0 (0%)	1 (7.7%)
20/60	1 (20.0%)	1 (12.5%)	2 (15.4%)
20/80	1 (20.0%)	1 (12.5%)	2 (15.4%)
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual no corregida prequirúrgica			
Media (DS)	1.42 (0.390)	1.43 (0.590)	1.42 (0.504)
Mediana [Min, Max]	1.30 [1.00, 2.00]	1.45 [0.500, 2.00]	1.30 [0.500, 2.00]
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual no corregida al mes de seguimiento			
Media (DS)	0.780 (0.383)	0.900 (0.298)	0.854 (0.323)
Mediana [Min, Max]	0.700 [0.300, 1.30]	0.850 [0.500, 1.30]	0.700 [0.300, 1.30]
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual no corregida a los 3 meses de seguimiento			
Media (DS)	0.580 (0.130)	0.738 (0.177)	0.677 (0.174)

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Total (N=13)
Mediana [Min, Max]	0.600 [0.400, 0.700]	0.700 [0.500, 1.00]	0.700 [0.400, 1.00]
Agudeza visual mejor corregida prequirúrgica			
20/100	1 (20.0%)	2 (25.0%)	3 (23.1%)
20/200	2 (40.0%)	2 (25.0%)	4 (30.8%)
20/400	1 (20.0%)	2 (25.0%)	3 (23.1%)
20/60	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
20/800	1 (20.0%)	0 (0%)	1 (7.7%)
30/200	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
Agudeza visual mejor corregida al mes de seguimiento			
20/100	0 (0%)	2 (25.0%)	2 (15.4%)
20/40	3 (60.0%)	2 (25.0%)	5 (38.5%)
20/400	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
20/50	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
20/80	2 (40.0%)	2 (25.0%)	4 (30.8%)
Agudeza visual mejor corregida a los 3 meses de seguimiento			
20/40	2 (40.0%)	2 (25.0%)	4 (30.8%)
20/50	2 (40.0%)	4 (50.0%)	6 (46.2%)
20/60	1 (20.0%)	2 (25.0%)	3 (23.1%)
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual mejor corregida prequirúrgica			
Media (DS)	1.12 (0.342)	0.938 (0.288)	1.01 (0.309)
Mediana [Min, Max]	1.00 [0.700, 1.60]	1.00 [0.500, 1.30]	1.00 [0.500, 1.60]

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Total (N=13)
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual mejor corregida al mes de seguimiento			
Media (DS)	0.420 (0.164)	0.613 (0.323)	0.538 (0.281)
Mediana [Min, Max]	0.300 [0.300, 0.600]	0.600 [0.300, 1.30]	0.600 [0.300, 1.30]
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual mejor corregida a los 3 meses de seguimiento			
Media (DS)	0.380 (0.0837)	0.438 (0.0916)	0.415 (0.0899)
Mediana [Min, Max]	0.400 [0.300, 0.500]	0.400 [0.300, 0.600]	0.400 [0.300, 0.600]
Queratometría central promedio anterior prequirúrgica			
Media (DS)	59.3 (5.16)	60.3 (5.55)	59.9 (5.20)
Mediana [Min, Max]	61.2 [53.3, 65.6]	60.5 [49.2, 66.9]	61.2 [49.2, 66.9]
Queratometría central promedio anterior al mes de seguimiento			
Media (DS)	57.9 (4.28)	57.7 (4.84)	57.8 (4.45)
Mediana [Min, Max]	58.3 [52.7, 63.3]	58.1 [47.2, 62.6]	58.3 [47.2, 63.3]
Queratometría central promedio anterior a los 3 meses de seguimiento			
Media (DS)	57.8 (4.87)	56.8 (4.56)	57.2 (4.50)

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Total (N=13)
Mediana [Min, Max]	57.6 [52.3, 64.5]	57.7 [46.9, 62.4]	57.6 [46.9, 64.5]
Queratometría máxima prequirúrgica			
Media (DS)	70.4 (8.63)	72.4 (8.09)	71.6 (8.00)
Mediana [Min, Max]	73.0 [57.3, 80.4]	74.0 [57.4, 84.1]	73.4 [57.3, 84.1]
Queratometría máxima al mes de seguimiento			
Media (DS)	66.6 (6.13)	68.7 (8.38)	67.9 (7.39)
Mediana [Min, Max]	67.1 [57.4, 73.7]	68.3 [54.0, 80.2]	67.1 [54.0, 80.2]
Queratometría máxima a los 3 meses de seguimiento			
Media (DS)	66.0 (6.17)	66.4 (6.55)	66.3 (6.15)
Mediana [Min, Max]	65.2 [56.9, 73.0]	67.6 [53.8, 73.7]	66.4 [53.8, 73.7]
Paquimetría prequirúrgica			
Media (DS)	365 (41.4)	413 (56.3)	395 (55.0)
Mediana [Min, Max]	371 [307, 413]	400 [344, 524]	390 [307, 524]
Paquimetría al mes de seguimiento			
Media (DS)	382 (39.6)	435 (60.6)	415 (58.0)
Mediana [Min, Max]	391 [328, 424]	418 [374, 550]	412 [328, 550]
Paquimetría a los 3 meses de seguimiento			

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Total (N=13)
Media (DS)	388 (44.0)	437 (56.4)	418 (55.8)
Mediana [Min, Max]	387 [334, 438]	421 [376, 549]	417 [334, 549]
Elevación de superficie anterior prequirúrgica			
Media (DS)	45.6 (8.41)	46.5 (17.2)	46.2 (14.0)
Mediana [Min, Max]	48.0 [34.0, 54.0]	53.0 [23.0, 73.0]	52.0 [23.0, 73.0]
Elevación de superficie anterior al mes de seguimiento			
Media (DS)	42.0 (11.0)	38.8 (11.7)	40.0 (11.1)
Mediana [Min, Max]	42.0 [29.0, 59.0]	41.0 [22.0, 53.0]	42.0 [22.0, 59.0]
Elevación de superficie anterior a los 3 meses de seguimiento			
Media (DS)	42.6 (13.0)	39.9 (15.9)	40.9 (14.3)
Mediana [Min, Max]	40.0 [26.0, 60.0]	44.0 [14.0, 55.0]	43.0 [14.0, 60.0]
Elevación de superficie posterior prequirúrgica			
Media (DS)	108 (18.3)	93.1 (31.2)	98.7 (27.1)
Mediana [Min, Max]	114 [78.0, 124]	87.5 [51.0, 140]	89.0 [51.0, 140]
Elevación de superficie posterior al mes de seguimiento			
Media (DS)	96.0 (19.9)	87.9 (18.6)	91.0 (18.8)

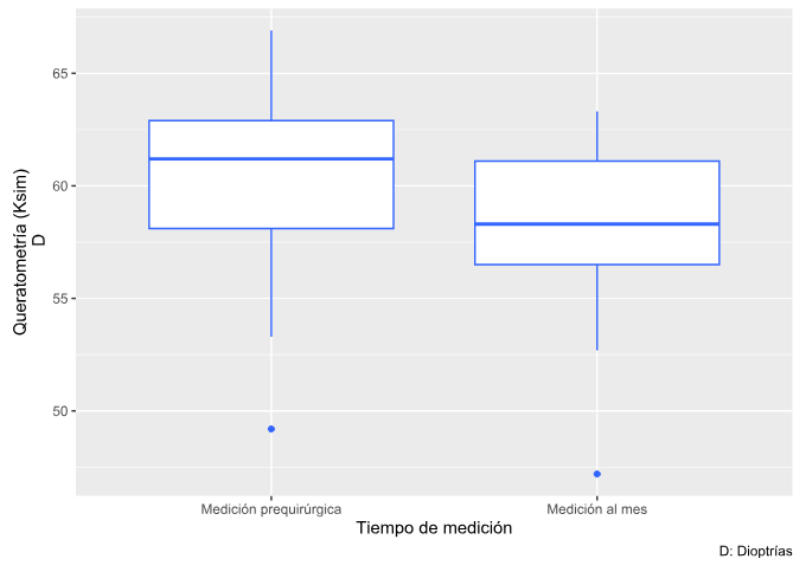
	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Total (N=13)
Mediana [Min, Max]	101 [74.0, 122]	88.0 [55.0, 114]	88.0 [55.0, 122]
Elevación de superficie posterior a los 3 meses de seguimiento			
Media (DS)	92.6 (21.6)	84.1 (21.1)	87.4 (20.8)
Mediana [Min, Max]	88.0 [71.0, 122]	84.5 [48.0, 118]	86.0 [48.0, 122]
Complicaciones			
Sin complicaciones	1 (20.0%)	6 (75.0%)	7 (53.8%)
Consumo periférico de tejido	4 (80.0%)	2 (25.0%)	6 (46.2%)

Tabla 3. Características demográficas de la población divididas por sexo.

Queratometría central anterior promedio

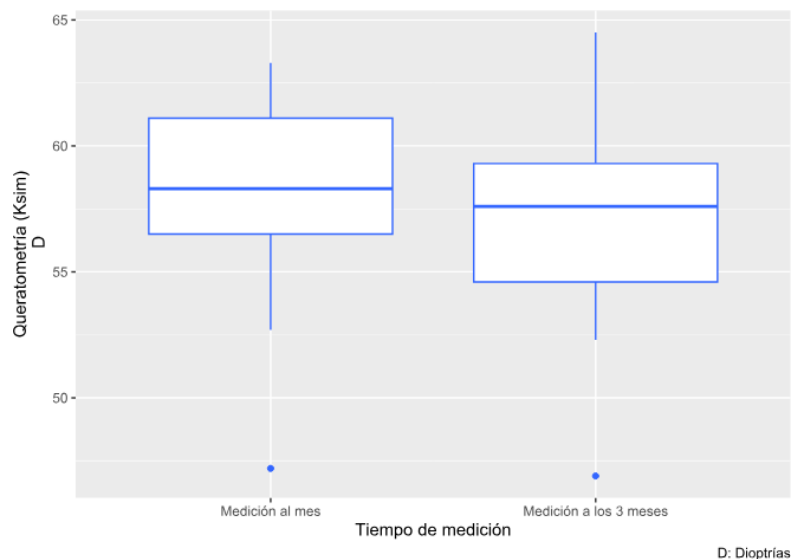
Se evaluó la normalidad mediante las pruebas de Shapiro-Wilk y qq-plot de la diferencia entre las mediciones basal con la medición al mes de la queratometría central anterior promedio (Ksim) y la diferencia entre la medición al mes con la medición a los 3 meses, las cuales no mostraron una distribución diferente de la normal para ambas mediciones.

Se aplicó la prueba de t pareada para evaluar las diferencias entre las mediciones prequirúrgica con la medición al mes de la queratometría anterior promedio encontrando diferencias estadísticamente significativas con un valor de $t=5.323$, una diferencia de medias de 2.11 IC [1.24, 2.98] y un valor de $p<0.01$ (0.00018), con un tamaño de efecto grande ($r=0.838$).



Gráfica 1. Ksim prequirúrgico y 1º mes postquirúrgico.

Así mismo para esta variable se realizó la prueba de t pareada para evaluar las diferencias entre las mediciones al mes y a los 3 meses post quirúrgicos sin encontrar diferencias estadísticamente significativas con un valor de $t=1.1861$, una diferencia de medias de 0.56 IC [-0.47, 1.61] y un valor de $p=0.25$.

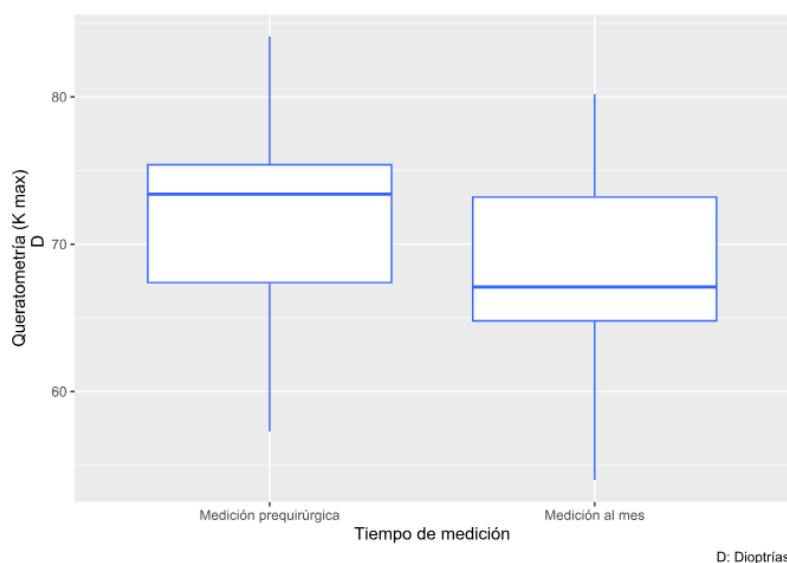


Gráfica 2. Ksim 1º y 3º mes postquirúrgico

Queratometría anterior máxima

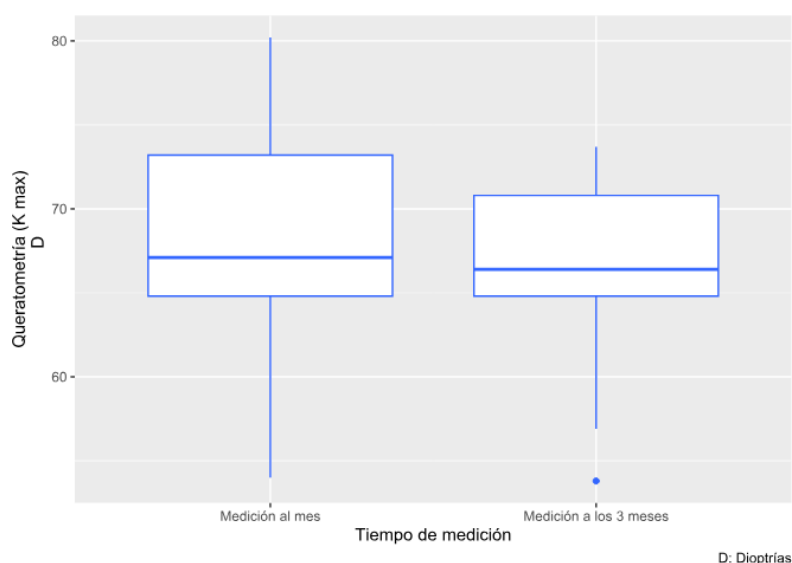
Para la queratometría anterior máxima (Kmax) se evaluó la normalidad de las diferencias entre la medición prequirúrgica con la medición al mes, así como la diferencia entre la medición al mes con la medición a los 3 meses mediante las pruebas de Shapiro-Wilk y qq-Plot, las cuales no mostraron una distribución diferente de la normal para ambos casos.

Posteriormente se aplicó la prueba de t pareada para evaluar las diferencias entre la medición prequirúrgica con la medición al mes postquirúrgico, encontrando diferencias estadísticamente significativas con un valor de $t=3.605$, una diferencia de medias de 3.67, IC [1.45, 5.89] y un valor de $p<0.01$ (0.0036), con un tamaño de efecto moderado ($r=0.72$).



Gráfica 3. Kmax prequirúrgico y 1° mes post quirúrgico

Se evaluaron las diferencias entre la medición al mes con la medición a los 3 meses de la queratometría anterior máxima (Kmax) mediante la prueba t pareada la cual mostró diferencias estadísticamente significativas con un valor de $t=2.42$, con una diferencia de medias de 1.66, IC [0.16, 3.15] y un valor de $p=0.03$, con un tamaño de efecto moderado ($r=0.57$).

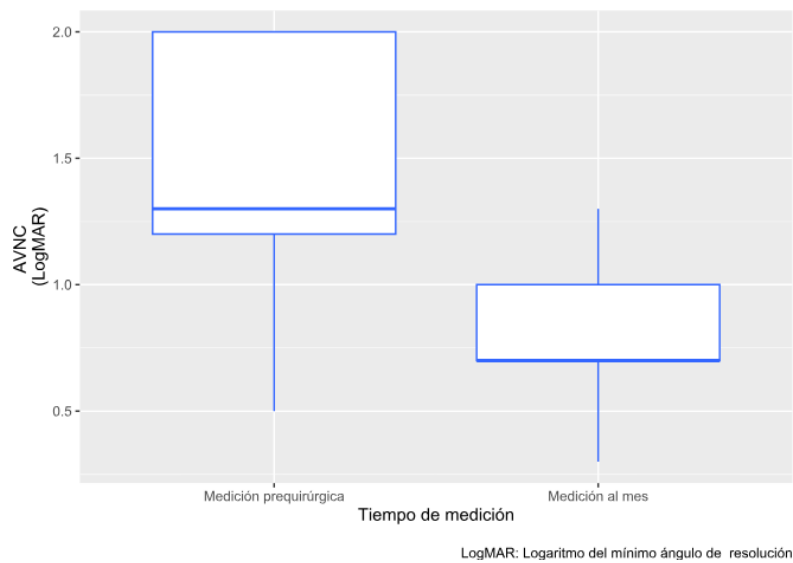


Gráfica 4. Kmax 1° y 3° mes postquirúrgico

Agudeza visual no corregida

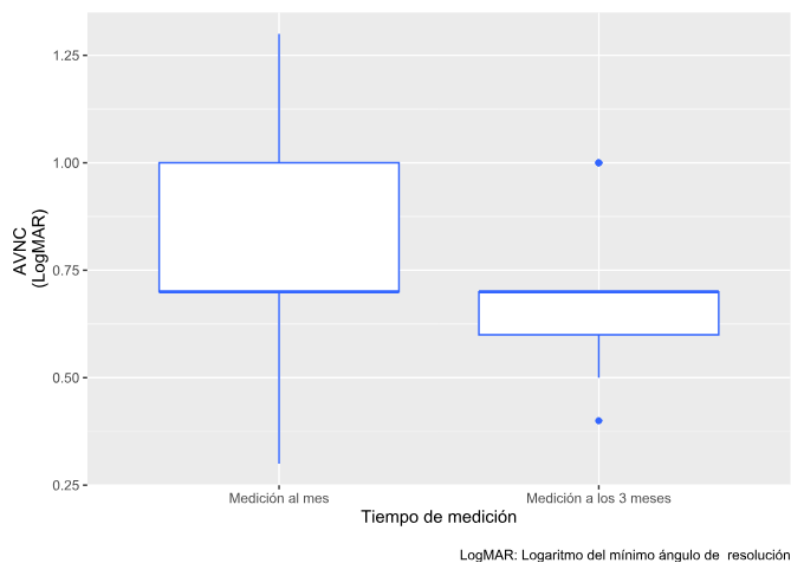
Para la agudeza visual no corregida (LogMAR) se evaluó la normalidad de la diferencia entre la medición prequirúrgica con la medición al mes postquirúrgico, así como la diferencia entre la medición al mes post quirúrgico con la medición a los 3 meses postquirúrgicos mediante las pruebas de Shapiro Wilk y qqplot. La diferencia entre la medición prequirúrgica con la medición al mes postquirúrgico mostró distribución normal, en contraste, la diferencia entre la medición al mes con la medición a los 3 meses post quirúrgicos mostró una distribución diferente de la normal.

Se comparó la medición prequirúrgica con la medición al mes post quirúrgico de la agudeza visual no corregida mediante la prueba t pareada, la cual mostró diferencias estadísticamente significativas con un valor de $t=4.82$, una diferencia de medias de 0.56, IC [0.31, 0.82] y un valor de $p<0.01$ (0.0004), con un tamaño de efecto grande ($r=0.81$). Lo que representa una mejoría en la Cartilla de Snellen de 20/400 prequirúrgica a 20/125 del 1º mes postquirúrgico.



Gráfica 5. Agudeza visual no corregida prequirúrgico y 1° mes postquirúrgico

Para la comparación entre la medición de la agudeza visual no corregida (LogMAR) al mes contra la medición a los 3 meses se empleó la prueba de rangos de Wilcoxon, la cual mostró diferencias estadísticamente significativas con un valor de $V=26$, un valor de pseudo mediana=0.35, IC[0.09, 0.6] y un valor de $p=0.04$, con un tamaño de efecto moderado ($r=0.56$).

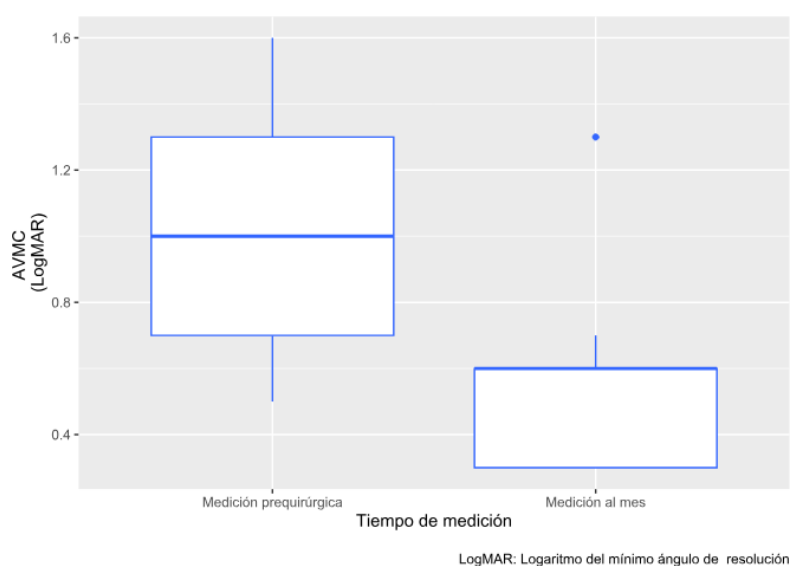


Gráfica 6. Agudeza visual no corregida 1° y 3° mes post quirúrgico

Agudeza visual mejor corregida

Se evaluó la normalidad de la diferencia entre la medición prequirúrgica con la medición al mes de la agudeza visual mejor corregida (LogMAR), así como la diferencia de la medición al mes con la medición a los 3 meses de esta misma variable. La diferencia entre la medición prequirúrgica con la medición al mes no mostró una distribución diferente de la normal; en contraste, la diferencia entre la medición al mes con la medición a los 3 meses mostró una distribución diferente de lo normal.

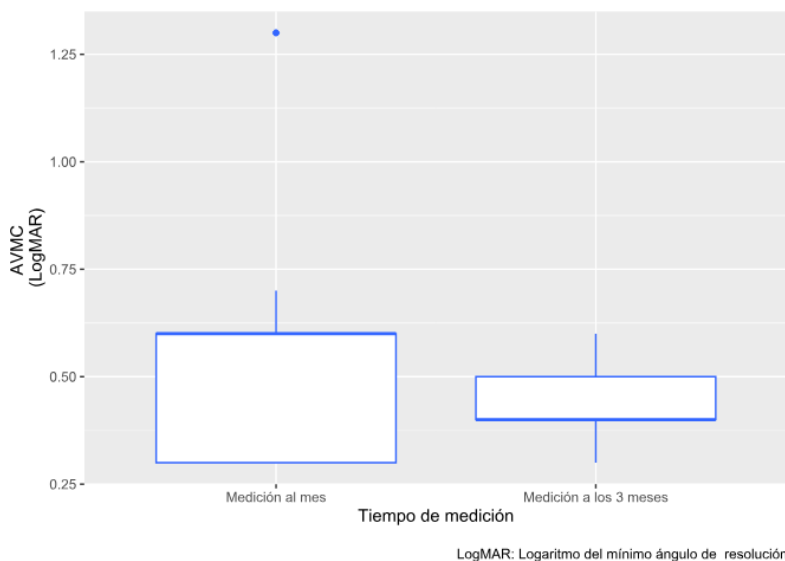
Para la comparación entre la medición de la agudeza visual mejor corregida prequirúrgica contra la medición al mes se empleó la prueba t pareada, la cual mostró diferencias estadísticamente significativas con un valor de $t=4.24$, una diferencia de medias de 0.46, IC [0.22, 0.71] y un valor de $p=0.001$, con un tamaño de efecto moderado ($r=0.77$). Lo que representa una mejoría en la Cartilla de Snellen de 20/200 prequirúrgica a 20/63 del 1º mes postquirúrgico.



Gráfica 7. Agudeza visual mejor corregida prequirúrgico y 1º mes postquirurgico

En cuanto a la comparación entre la medición de la agudeza visual mejor corregida al mes con la medición a los 3 meses de la misma variable se evaluó mediante la prueba de rangos de Wilcoxon, la cual no mostró diferencias significativas con un valor de $V= 38$, pseudomediana de 0.15, IC [2.6×10^{-5} , 0.3] y un valor de $p=0.06$.

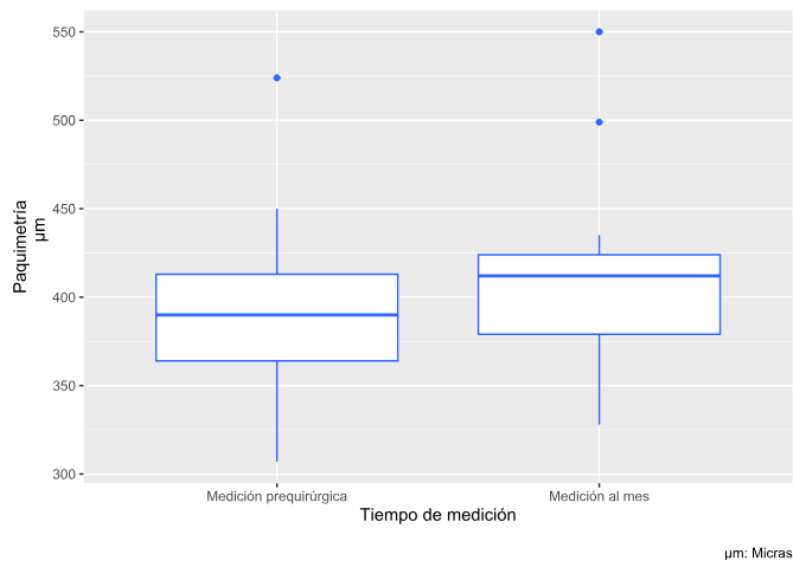
La agudeza visual mejor corregida con lente de contacto a los tres meses del tratamiento en cartilla de Snellen llegó a un 20/32, logrando satisfacción la mayoría de los pacientes.



Gráfica 8. Agudeza visual mejor corregida 1° y 3° mes postquirúrgico

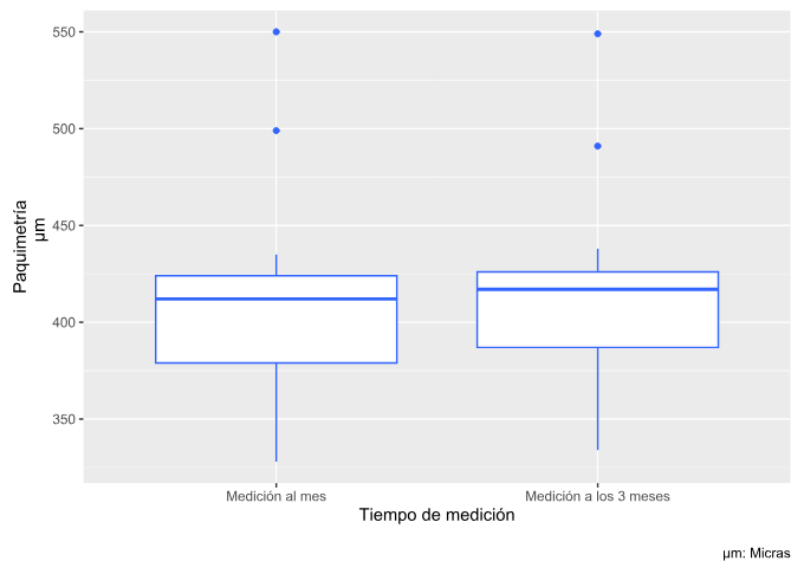
Paquimetría

En cuanto a la paquimetría, se evaluó la normalidad de la diferencia entre la medición prequirúrgica con la medición al mes, así como la diferencia entre la medición al mes con la medición a los 3 meses mediante las pruebas de Shapiro-Wilk y qq-Plot, las cuales no mostraron una distribución diferente de la normal. En consecuencia, se evaluó la diferencia entre la medición prequirúrgica con la medición al mes postquirúrgico mediante la prueba t pareada mostrando diferencias significativas con un valor de $t=-5.02$, con diferencia de medias de -20, IC [-28.66, -11.33] y un valor de $p<0.01$ (0.0002), con un tamaño de efecto grande ($r=0.82$).



Gráfica 9. Paquimetría prequirúrgico y 1° mes postquirúrgico

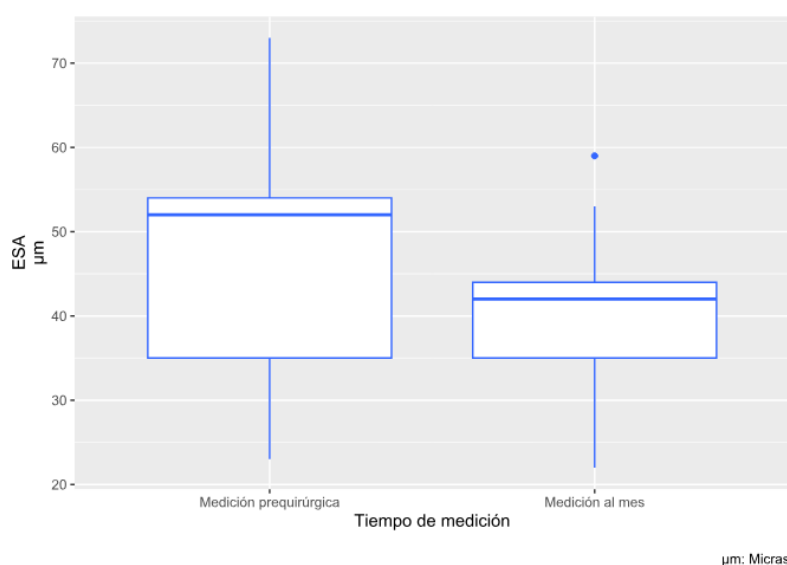
Se evaluó la diferencia entre la medición al mes con la medición a los 3 meses postquirúrgicos de la misma variable mediante la prueba t pareada la cual no mostró diferencias significativas con un valor de $t=-1.19$, con diferencia de medias de -3.23 , IC $[-9.13, 2.67]$ y un valor de $p=0.25$.



Gráfica 10. Paquimetría 1° y 3° mes postquirúrgico

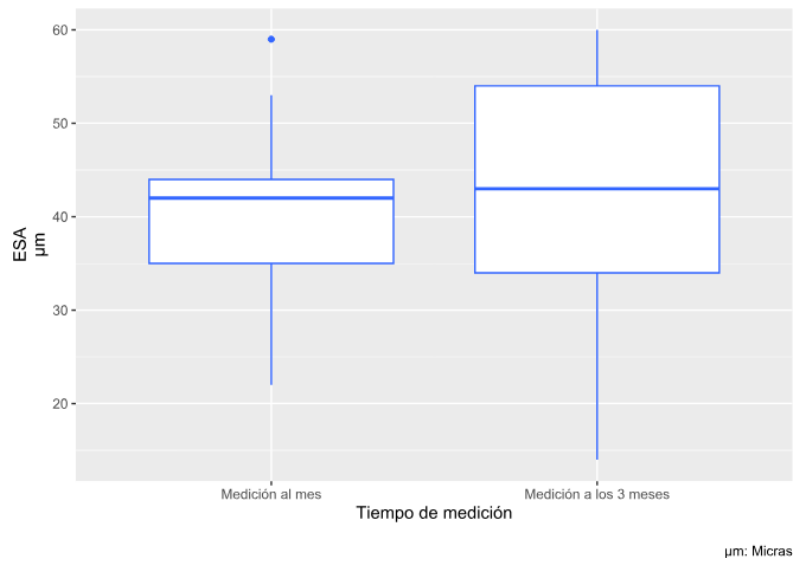
Elevación de superficie anterior

Se evaluó la normalidad de las diferencias entre la medición prequirúrgica con la medición al mes, así como la diferencia entre la medición al mes con la medición a los 3 meses postquirúrgicos de la elevación de superficie anterior mediante las pruebas de Shapiro Wilk y qq-plot, las cuales no mostraron una distribución diferente de la normal. En consecuencia, se evaluó la diferencia entre la medición prequirúrgica con la medición al mes postquirúrgico mediante la prueba t pareada la cual no mostró diferencia significativa con un valor de $t=1.52$, con diferencia de medias de 6.16, IC [-2.63, 14.93] y un valor de $p=0.15$. Hubo un paciente que aumentó la elevación de superficie anterior (ESA), probablemente debido a progresión de la ectasia, elevación que no progresó a los tres meses del trasplante (Ver Gráfica 11) y mejorando AVNC y AVMC (explicado previamente).



Gráfica 11. Elevación de superficie anterior prequirúrgico y 1° mes postquirúrgico

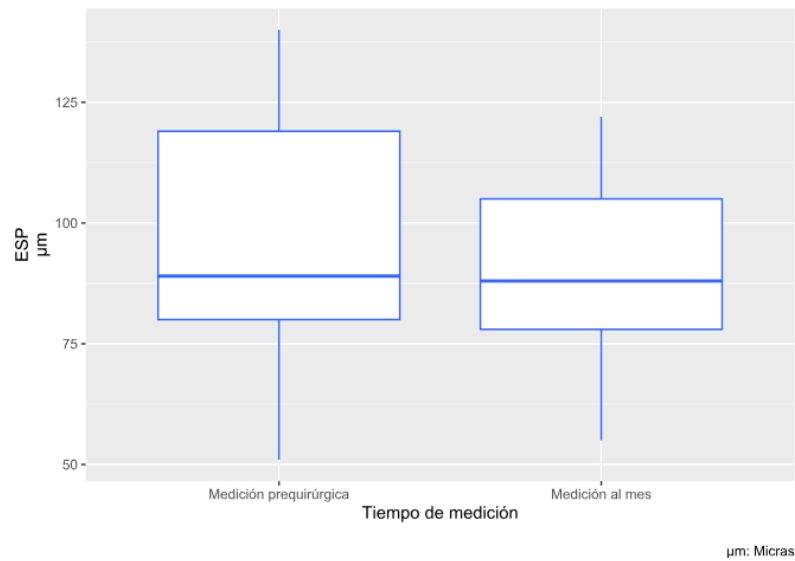
Para la diferencia entre la medición al mes con la medición a los 3 meses de la misma variable se realizó la prueba t pareada la cual no mostró diferencias significativas con un valor de $t=-0.55$, una diferencia de medias de -0.92, IC [-4.57, 2.73] y un valor de $p=0.59$.



Gráfica 12. Elevación de superficie anterior 1° y 3° mes postquirúrgico

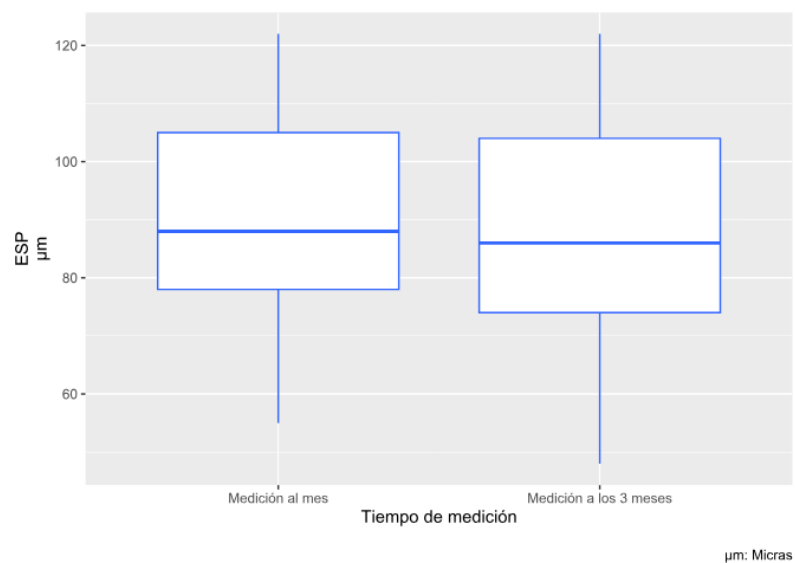
Elevación de superficie posterior

Se evaluó la normalidad de las diferencias entre la medición prequirúrgica con la medición al mes, así como la diferencia entre la medición al mes con la medición a los 3 meses postquirúrgicos de la elevación de la superficie posterior mediante las pruebas de Shapiro - Wilk y qq-plot, las cuales no mostraron una distribución diferente de la normal. En consecuencia, se evaluó la diferencia entre la medición prequirúrgica con la medición al mes postquirúrgico mediante la prueba t pareada la cual no mostró diferencia significativa con un valor de $t=1.37$, con diferencia de medias de 7.69, IC [-4.46, 19.84] y un valor de $p=0.19$.



Gráfica 13. Elevación de superficie posterior quirúrgico y 1° mes postquirúrgico

Para la diferencia entre la medición al mes con la medición a los 3 meses de la misma variable se realizó la prueba t pareada la cual no mostró diferencias significativas con un valor de $t=1.109$, una diferencia de medias de -3.61 , IC $[-3.48, 10.71]$ y un valor de $p=0.28$.



Gráfica 14. Elevación de superficie posterior 1° y 3° mes postquirúrgico

Los resultados de los diferentes análisis estadísticos muestran diferencias entre la medición prequirúrgica y la medición al mes postquirúrgico, manteniendo estabilidad mostrada entre el mes y los 3 meses postquirúrgicos. Pese a la hipótesis que plantea la disminución de 5 dioptrías en la Ksim no se cumplió, si se observaron cambios entre la medición prequirúrgica y la medición al mes con una tendencia a disminución de las dioptrías. Los resultados de las comparaciones de las variables de acuerdo al tiempo de medición se observan resumidos en las tablas 4 y 5.

Medición	Prequirúrgico	Postquirúrgico (1 mes)	Valor de p
Ksim	59.9 (5.20) 61.2 [49.2, 66.9]	57.8 (4.45) 58.3 [47.2, 63.3]	<0.01 (0.0001) T pareada
Kmax	71.6 (8.00) 73.4 [57.3, 84.1]	67.9 (7.39) 67.1 [54.0, 80.2]	<0.01 (0.003) T pareada
AVNC (LogMAR)	1.42 (0.504) 1.30 [0.500, 2.00]	0.854 (0.323) 0.700 [0.300, 1.30]	<0.01 (0.0004) T pareada
AVMC (LogMAR)	1.01 (0.309) 1.00 [0.500, 1.60]	0.538 (0.281) 0.600 [0.300, 1.30]	<0.01 (0.001) T pareada
Paquimetría	395 (55) 390 [307, 524]	415 (58) 412 [328, 550]	<0.01 (0.0002) T pareada
ESA	46.2 (14) 52.0 [23.0, 73.0]	40 (11.1) 42.0 [22.0, 59.0]	0.15 T pareada
ESP	98.7 (27.1) 89.0 [51.0, 140]	91 (18.8) 88.0 [55.0, 122]	0.19 T pareada

Tabla 4. Comparación de las variables entre el tiempo prequirúrgico y el mes postquirúrgico

Medición	Postquirúrgico (1 mes)	Postquirúrgico (3 meses)	Valor de p
Ksim	57.8 (4.45) 58.3 [47.2, 63.3]	57.2 (4.50) 57.6 [46.9, 64.5]	0.25 T pareada
Kmax	67.9 (7.39) 67.1 [54.0, 80.2]	66.3 (6.15) 66.4 [53.8, 73.7]	0.03 T pareada
AVNC (LogMAR)	0.854 (0.323) 0.700 [0.300, 1.30]	0.677 (0.174) 0.700 [0.400, 1.00]	0.04 Prueba de rangos de Wilcoxon
AVMC (LogMAR)	0.538 (0.281) 0.600 [0.300, 1.30]	0.415 (0.0899) 0.400 [0.300, 0.600]	0.06 Prueba de rangos de Wilcoxon
Paquimetría	415 (58) 412 [328, 550]	418 (55.8) 417 [334, 549]	0.25 Prueba de rangos de Wilcoxon
ESA	40 (11.1) 42.0 [22.0, 59.0]	40.9 (14.3) 43.0 [14.0, 60.0]	0.59 Prueba de rangos de Wilcoxon
ESP	91 (18.8) 88.0 [55.0, 122]	87.4 (20.8) 86.0 [48.0, 122]	0.28 Prueba de rangos de Wilcoxon

Tabla 5. Comparación de las variables entre el mes postquirúrgico y los 3 meses postquirúrgicos.

Discusión

El trasplante de capa de Bowman es una técnica innovadora para el tratamiento del queratocono (2020)²¹. El estadio de esta condición y su estabilidad o inestabilidad es lo que nos dirige a elegir la alternativa terapéutica con la intención de detener el progreso de la ectasia y por lo tanto evitar o retrasar un trasplante de córnea penetrante o lamelar, esto mediante el aplanamiento corneal, condición que hace mejorar la visión con la ayuda de una graduación (generalmente con lente de contacto)^{19,20}.

En el presente estudio, al mes de realizarse el trasplante de Bowman Onlay, obtuvimos aplanamiento de la curvatura central anterior promedio de 2.11D, IC [1.24,2.98] además de aplanamiento de la queratometría máxima de 3.67D, IC [1.45,5.89] (fue la que más disminuyó), manteniendo estos resultados estables a los tres meses postquirúrgicos, incluso se presentaron dos pacientes con enfermedad más avanzada y lograron un aplanamiento de la Kmax de 4 D. Todos los pacientes tuvieron mejoría en la agudeza visual no corregida con una diferencia de medias de 0.56, IC[0.31,0.82] y en la agudeza visual mejor corregida con una diferencia de medias de 0.46, IC [0.22,0.71] y fueron enviados a adaptación de su refracción alcanzando una visión de 20/32 en la cartilla de Snellen con lente de contacto a los tres meses.

La paquimetría aumentó con una diferencia significativa entre el prequirúrgico y el mes postquirúrgico, con una diferencia de medias de -0.20, IC[-28.66,-11.33] el motivo del aumento en el grosor es por tratarse de una técnica aditiva, no hubo cambios entre el 1 mes y el 3º mes postquirúrgico.

La elevación de superficie anterior disminuyó entre el prequirúrgico y el mes postquirúrgico de manera no significativa, hubo una diferencia de medias de 6.16, IC[-2.63, 14.93].Hubo constancia entre el mes y los tres meses postquirúrgicos.

La elevación de superficie posterior no se modificó, no hubo diferencias significativas entre el prequirúrgico y el mes postquirúrgico, teniendo una diferencia de medias de 7.69 IC [-4.46, 19.84], manteniéndose estable entre el mes y los tres meses postquirúrgicos.

También nos enfrentamos a los contratiempos poco explicados por sus creadores (Dapena, Isabel y col) que llevan a la pérdida del injerto, por lo que después de determinar las complicaciones presentadas en la muestra, se deciden clasificarlas en: complicaciones

mayores y menores basadas en el efecto de aplanación que tengan en la queratometría central anterior promedio, las complicaciones menores mantienen ese efecto en las curvaturas corneales (K_{sim} y K_{max}), esto no se logra con las complicaciones mayores.

Las complicaciones mayores son aquellas relacionadas a la pérdida total del injerto ya sea por luxación, por consumo total del injerto o bien por falta de epitelización, ponen en riesgo la sobrevida del injerto; y las complicaciones menores, se refieren al consumo de tejido periférico que respeta los 6 mm centrales, manteniéndolo viable y funcional, se presentaron en 6 de 13 pacientes de este estudio (46.15%) probablemente debido al fondo inflamatorio-atópico que tiene el queratocono.

Ante las complicaciones mayores se tuvieron que realizar adecuaciones para mejorar la curación y favorecer la adherencia del injerto de Bowman al estroma del receptor mediante la realización de escasas micropunciones estromales superficiales periféricas^{46,47}.

En este estudio tuvimos 1 paciente con pérdida total del tejido por consumo (vigilamos evolución hasta que el injerto desapareció por completo), se requirió de un retrasplante de capa de Bowman y en esta segunda ocasión epitelizó completamente, aunque volvió a presentar consumo periférico (muescas en el tejido), al igual que en otros 5 pacientes.

Sólo un paciente requerirá de trasplante de córnea debido a que la reabsorción de tejido periférico le confiere síntomas inflamatorios.

Este mismo consumo de tejido fue mencionado durante el PANCORNEA International Congress, Abril 2023, por el Dr. Nicolas Cesário Pereira al presentar una serie de casos de 33 ojos (29 queratoconos y 4 ectasias post queratotomía radiada). Realizó la obtención del tejido de Bowman con láser de femtosegundo. Los pacientes tratados por ectasia secundaria a queratotomía radiada se mantuvieron estables a los 6 meses y los queratoconos, 2 progresaron después de 6 meses, pero mantuvieron buena AV con lente de contacto. Sus resultados fueron: aplanamiento de 7.01 D, sin cambiar la AVMC media, tuvo 4 dislocaciones del injerto, dos se reposicionaron y 2 perdieron el injerto, 4 pérdidas de tejido por consumo de éste o por defecto epitelial persistente, en 11 pacientes se presentó consumo de tejido periférico (lo relaciona a un defecto epitelial, a la interfaz o a alergia) y su seguimiento a 8 meses fueron 23 ojos con injerto de Bowman, con una tasa de éxito de 79.3%. Aún en ese momento se encontraban analizando la estabilidad (Abril 2023).

Las diferencias que se encontraron entre la técnica quirúrgica descrita por el Dr. Cesário Pereira y nuestro trabajo fueron que ellos obtuvieron el injerto bajo la técnica de femtosegundo por lo que el grosor fue constante y la superficie más lisa y homogénea, el injerto fue trepanado en menor diámetro y dejaba lo dejaba secar 5 minutos sobre el lecho estromal, el resto fue similar a nuestra técnica.

Son de interés los resultados que presenta la Dra. Dapena en su serie de 5 casos en los que se obtuvieron un aplanamiento de 5D tras la colocación de la capa de Bowman técnica Onlay, resultado muy similar a los de la técnica Inlay^{18,21}, mejorando además la AVMC en 3 de los casos. La única observación realizada es que de los 5 casos, en los casos 2 y 5, se colocó una doble capa de Bowman, adicional en el caso 5 previamente se había realizado CXL, en el caso 1 se realizó una queratectomía anterior por leucoma del receptor, sobre esta colocó la capa de Bowman y este caso fue el que mejores resultados visuales tuvo; en el caso 4 se dislocó parcialmente el injerto debido a que el lente de contacto se movió por lo que colocó membrana amniótica sobre él y recolocó el lente de contacto, su evolución fue satisfactoria. La procuración del injerto de Bowman fue por técnica manual (Groeneveld-VanBeek). En nuestro estudio se utilizó la misma técnica de obtención de la capa de Bowman, solo se colocó un injerto en la superficie corneal previamente desepitelizada, se dejó secar por 40-50 minutos y se colocó lente de contacto por 2-3 semanas. Ningún paciente tuvo tratamientos previos ni adicionales para el queratocono.

Otro reto por vencer fue la obtención de la capa de Bowman, ya que al ser extremadamente delgada, ésta fue desgarrada en 6 de 22 (27.27%) córneas procuradas y destinadas para este estudio, muy similar a lo que la literatura reporta (29.29%^{33,39}). Hoy en día, con el uso del láser de femtosegundo, se puede obtener la capa Bowman con muy poco estroma de manera más exacta y reproducible³⁸, sin riesgo a la ruptura, sin embargo, esta tecnología es costosa por lo que hace que pocos centros oftalmológicos lo tengan, por lo tanto, en el IMSS, la única manera de obtener la capa de Bowman es mediante la técnica manual a pesar del porcentaje de daño al injerto durante su obtención.

Ante los signos de progresión del queratocono como el adelgazamiento corneal de más de 10 micras por año, el incremento en las curvaturas corneales de más de 1 dioptría por año y el incremento de la relación entre el meridiano superior e inferior de más de 1.5 dioptría^{18,48} hay que actuar oportunamente para evitar más pérdida de visión y poder rehabilitar visualmente al paciente. Si bien el juramento hipocrático refiere que “*primum non nocere*,”

también por omisión provocamos daño, y más porque el queratocono es un padecimiento que de no actuar oportunamente, conlleva a pérdida de visión a temprana edad, y con esto la inestabilidad en las funciones familiares, escolares, laborales y sociales provocando incapacidad y daño importante en el comportamiento.

Hay contraindicaciones debatibles en el tratamiento del queratocono avanzado como lo es el grosor corneal, de menos de 400 micras o curvaturas muy pronunciadas mayores a 58D donde ya no es posible tratar con CXL o con SIC, y pensando en no dañar, tenemos que poner en práctica la tecnología y técnicas que están validadas o en proceso de validación para ayudar a estos pacientes y evitar un riesgo mayor con largo periodo de rehabilitación visual, esto mediante la identificación de criterios importantes en los pacientes que los hagan candidatos a su implementación. El identificar otros hallazgos no relacionados al queratocono que pudiesen causar mala visión, también es de beneficio ya que actuamos de manera integral logrando mejores resultados.

Al evitarse un trasplante de córnea penetrante en los pacientes con queratocono avanzado, además de evitar los riesgos propios de éste y el largo tiempo de incapacidad, se mejora la calidad de vida, ya que por generarse esta enfermedad en pacientes jóvenes y teniendo en conocimiento que un trasplante de córnea dura aproximadamente 20 años, estaríamos condenando a los pacientes a múltiples trasplantes penetrantes alrededor de su vida.

El hecho de utilizar córneas ya sea de sobrantes (que fueron utilizados para extracción de endotelio) o bien de córneas destinadas a desecharse por bajo conteo endotelial, hace que se optimice la cantidad de córneas donadas en receptores con queratocono avanzado que solo necesitan una oportunidad de tratamiento para mejorar su visión (generalmente con lente de contacto) al tener las condiciones apropiadas en la superficie corneal.

A pesar de que no se cumplió nuestra hipótesis de disminuir 5D la Ksim, el hecho de disminuir las curvaturas corneales en nuestros pacientes con queratocono avanzado hizo posible la mejoría en la agudeza visual mejor corregida principalmente con lente de contacto al tercer mes del estudio además de sensación de bienestar en la mayoría de éstos.

Existen muy pocos estudios, en su mayoría serie de casos con pocos pacientes, que han reportado resultados de esta técnica, por lo que se requiere de más investigación, con mayor número de pacientes, y a mayor tiempo para evaluar la estabilidad del trasplante de capa de

Bowman Onlay, procedimiento prometedor para el queratocono avanzado, poco invasivo comparado con otros tipos de trasplante y más cuando no es posible realizar crosslinking.

Esperamos que en un futuro cercano, esta técnica pueda ser reproducida e incluso que una vez adicionando el tejido, pueda ser combinable con otro tipo de técnicas como opciones a la terapéutica del queratocono avanzado ya que conserva una buena capacidad visual, resultado del aplanamiento de las curvaturas corneales y por ende mayor tolerancia al lente de contacto.

Conclusiones

El trasplante de capa de Bowman Onlay mostró una disminución de la queratometría central anterior promedio (K_{sim}) de 2 D entre la medida prequirúrgica y el mes postquirúrgico manteniéndose estable al 3º mes postquirúrgico.

La queratometría máxima también se vio disminuida entre la medida prequirúrgica y el 1 mes postquirúrgico, disminuyendo incluso más entre el 1º y 3º mes.

La agudeza visual no corregida y la mejor corregida mejoraron lo equivalente a 2 líneas de Snellen y 5 líneas de Snellen respectivamente. Los valores en la elevación de la superficie anterior disminuyeron, no así los de la elevación de la superficie posterior.

Las complicaciones mayores con la técnica Onlay son del 23% y la tasa de éxito en nuestro estudio fue del 76.4%.

Referencias Bibliográficas

1. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*. 1998;42(4):297-319. doi:10.1016/s0039-6257(97)00119-7.
2. Galvis V, Sherwin T, Tello A, Merayo J, Barrera R, Acera A. Keratoconus: an inflammatory disorder?. *Eye (Lond)*. 2015;29(7):843-859. doi:10.1038/eye.2015.63
3. Mohammadpour M, Heidari Z, Hashemi H. Updates on Managements for Keratoconus. *J Curr Ophthalmol*. 2017;30(2):110-124. Published 2017 Dec 6. doi:10.1016/j.joco.2017.11.002
4. Tong CM, van Dijk K, Melles GRJ. Update on Bowman layer transplantation. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019;30(4):249-255. doi:10.1097/ICU.0000000000000570.
5. van Dijk K, Liarakos VS, Parker J, et al. Bowman layer transplantation to reduce and stabilize progressive, advanced keratoconus. *Ophthalmology*. 2015;122(5):909-917. doi:10.1016/j.opthta.2014.12.005
6. Mathew JH, Goosey JD, Söderberg PG, Bergmanson JP. Lamellar changes in the keratoconic cornea. *Acta Ophthalmol*. 2015;93(8):767-773. doi:10.1111/aos.12811
7. Randleman JB, Dawson DG, Grossniklaus HE, McCarey BE, Edelhauser HF. Depth-dependent cohesive tensile strength in human donor corneas: implications for refractive surgery. *J Refract Surg*. 2008;24(1):S85-S89. doi:10.3928/1081597X20080101-
8. Galvis V, Tello A, Carreño NI, Berrospi RD, Niño CA, Leiva F. Keratoconus and Bowman Layer Transplantation. *Cornea*. 2017;36(3):e8. doi:10.1097/ICO.0000000000001142
9. Atalay E, Özalp O, Yıldırım N. Advances in the diagnosis and treatment of keratoconus. *Ther Adv Ophthalmol*. 2021;13:25158414211012796. Published 2021 Jun 24. doi:10.1177/25158414211012796
10. Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 1986;101(3):267-273. doi:10.1016/0002-9394(86)90817-2

11. In book: Eyesight and Medical Image Cognition- decent advances and New Perspectives. Roongpoovapatr V, Abou Shousha M Charukamnoetkanok P. Keratoconus Treatmeant Toolbox: An Update. 2020-11-19. DOI: 10.5772/intechopen.94854
12. Gordon-Shaag A, Millodot M, Essa M, Garth J, Ghara M, Shneor E. Is consanguinity a risk factor for keratoconus?. *Optom Vis Sci*. 2013;90(5):448-454.
doi:10.1097/OPX.0b013e31828da95c
- 13.-Parker JS, van Dijk K, Melles GR. Treatment options for advanced keratoconus: A review. *Surv Ophthalmol*. 2015;60(5):459-480. doi:10.1016/j.survophthal.2015.02.004
14. Sharma B, Dubey A, Prakash G, Vajpayee RB. Bowman's layer transplantation: evidence to date. *Clin Ophthalmol*. 2018;12:433-437. Published 2018 Mar 5.
doi:10.2147/OPTH.S141127
15. Dragnea DC, Birbal RS, Ham L, et al. Bowman layer transplantation in the treatment of keratoconus. *Eye Vis (Lond)*. 2018;5:24. Published 2018 Sep 12. doi:10.1186/s40662-018-0117-y
16. Ishii R, Kamiya K, Igarashi A, Shimizu K, Utsumi Y, Kumanomido T. Correlation of corneal elevation with severity of keratoconus by means of anterior and posterior topographic analysis. *Cornea*. 2012;31(3):253-258. doi:10.1097/ICO.0B013E31823D1EE0
53
17. Lopes BT, Ramos IC, Dawson DG, Belin MW, Ambrósio R Jr. Detection of ectatic corneal diseases based on pentacam. *Z Med Phys*. 2016;26(2):136-142.
doi:10.1016/j.zemedi.2015.11.001
18. Dapena I, van der Star L, Groeneveld-van Beek EA, et al. Bowman Layer Onlay Grafting: Proof-of-Concept of a New Technique to Flatten Corneal Curvature and Reduce Progression in Keratoconus. *Cornea*. 2021;40(12):1561-1566.
doi:10.1097/ICO.0000000000002740 i
19. 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(4):495-501.
doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.5841

20. Arnalich-Montiel F, Alió Del Barrio JL, Alió JL. Corneal surgery in keratoconus: which type, which technique, which outcomes?. *Eye Vis (Lond)*. 2016;3:2. Published 2016 Jan 18. doi:10.1186/s40662-016-0033-y
- 21.- Dapena I, Parker JS, Melles GRJ. Potential benefits of modified corneal tissue grafts for keratoconus: Bowman layer 'inlay' and 'onlay' transplantation, and allogenic tissue ring segments. *Curr Opin Ophthalmol*. 2020;31(4):276-283. doi:10.1097/ICU.0000000000000665
22. Christo CG, van Rooij J, Geerards AJ, Remeijer L, Beekhuis WH. Suture-related complications following keratoplasty: a 5-year retrospective study. *Cornea*. 2001;20(8):816-819. doi:10.1097/00003226-200111000-00008
23. Hood CT, Lee BJ, Jeng BH. Incidence, occurrence rate, and characteristics of suture-related corneal infections after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2011;30(6):624-628. doi:10.1097/ICO.0b013e3182041755
24. Nieves JP, Luceri S, van Dijk K, Yeh RY, Dapena I, Melles GRJ. Bowman layer transplantation in advanced keratoconus. 2015;5.
25. Baltaziak M, Chew HF, Podbielski DW, Ahmed IIK. Glaucoma after corneal replacement. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(2):135-148. doi:10.1016/j.survophthal.2017.09.003
26. Buzard KA, Fundingsland BR. Corneal transplant for keratoconus: results in early and late disease. *J Cataract Refract Surg*. 1997;23(3):398-406. doi:10.1016/s0886-3350(97)80184-8
27. Groh M, Seitz B, Händel A, Naumann G. Expulsive Blutung bei der perforierenden Keratoplastik - Inzidenz und Risikofaktoren. *Klin Monatsblätter Für Augenheilkd*. septiembre de 1999;215(09):152-7.
28. Du DT, Wagoner A, Barone SB, et al. Incidence of endophthalmitis after corneal transplant or cataract surgery in a medicare population. *Ophthalmology*. 2014;121(1):290-298. doi:10.1016/j.opthta.2013.07.016

29. Elder MJ, Stack RR. Globe rupture following penetrating keratoplasty: how often, why, and what can we do to prevent it?. *Cornea*. 2004;23(8):776-780.
doi:10.1097/01.ico.0000133996.99520.c4
30. Bechrakis N, Blom ML, Stark WJ, Green WR. Recurrent Keratoconus: *Cornea*. enero de 1994;13(1):73-7.
31. Yoshida J, Murata H, Miyai T, et al. Characteristics and risk factors of recurrent keratoconus over the long term after penetrating keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256(12):2377-2383. doi:10.1007/s00417-018-4131-.
32. Wilson SE. Bowman's layer in the cornea- structure and function and regeneration. *Exp Eye Res*. 2020;195:108033. doi:10.1016/j.exer.2020.
33. García de Oteyza G, Benedetti Sandner M, Velazco Casapía J, Triviño C, Salvador-Culla B, García-Albisua AM. Intrastromal Allogeneic Inclusions for the Management of Keratoconus: A Review of Current Literature. *Cornea*. 2021;40(6):794-799.
doi:10.1097/ICO.0000000000002658
34. Parker J, Dockery P, Preda-Naumescu A, et al. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty and Bowman Layer Transplantation: An Anatomic Review and Historical Survey. *Ophthalmic Res*. 2021;64(4):532-553. doi:10.1159/000516093 54
35. van Dijk K, Parker JS, Baydoun L, et al. Bowman layer transplantation: 5-year results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256(6):1151-1158. doi:10.1007/s00417-018-3927-7
36. Groeneveld-van Beek EA, Parker J, Lie JT, et al. Donor Tissue Preparation for Bowman Layer Transplantation. *Cornea*. 2016;35(12):1499-1502.
doi:10.1097/ICO.0000000000000905
37. Luceri S, Parker J, Dapena I, et al. Corneal Densitometry and Higher Order Aberrations After Bowman Layer Transplantation: 1-Year Results. *Cornea*. 2016;35(7):959- 966.
doi:10.1097/ICO.0000000000000860

38. 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(3):261-266. doi:10.1016/j.jcrs.2018.10.034.
39. 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(6):675-677. doi:10.5301/ejo.5000990
40. Zygoura V, Birbal RS, van Dijk K, et al. Validity of Bowman layer transplantation for keratoconus: visual performance at 5-7 years. *Acta Ophthalmol.* 2018;96(7):e901-e902. doi:10.1111/aos.13745
41. Tong CM, Parker JS, Dockery PW, Birbal RS, Melles GRJ. Use of intraoperative anterior segment optical coherence tomography for Bowman layer transplantation, *Acta Ophthalmol.* 2019;97(7):e1031-e1032. doi:10.1111/aos.14104
42. Birbal RS, van Dijk K, Parker JS, et al. Manual mid-stromal dissection as a low risk procedure to stabilize mild to moderate progressive keratoconus. *Eye Vis (Lond).* 2018;5:26. Published 2018 Oct 11. doi:10.1186/s40662-018-0121-2
43. Parker JS, Dockery PW, Parker JS, Dapena I, van Dijk K, Melles GRJ. Bowman Layer Onlay Graft for Reducing Fluctuation in Visual Acuity After Previous Radial Keratotomy. *Cornea.* 2020;39(10):1303-1306. doi:10.1097/ICO.0000000000002346
44. Dapena I, Musayeva A, Dragnea DC, et al. Bowman Layer Onlay Transplantation to Manage Herpes Corneal Scar. *Cornea.* 2020;39(9):1164-1166. doi:10.1097/ICO.0000000000002292
45. Parker JS, Dockery PW, Melles GRJ. Bowman Layer Transplantation-A Review. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2020;9(6):565-570. doi:10.1097/APO.0000000000000336
- 46.- Fernandes M, Moreker MR, Shah SG, Vemuganti GK. Exaggerated subepithelial fibrosis after anterior stromal puncture presenting as a membrane. *Cornea.* 2011;30:660-3
- 47.- Li G, Zheng J, Gong J, et al. Efficacy of Anterior Stromal Puncture Surgery with Corneal Bandage Lens for Bullous Keratopathy. *Int J Med Sci.* 2019;16(5):660-664. doi:10.7150/ijms.31669

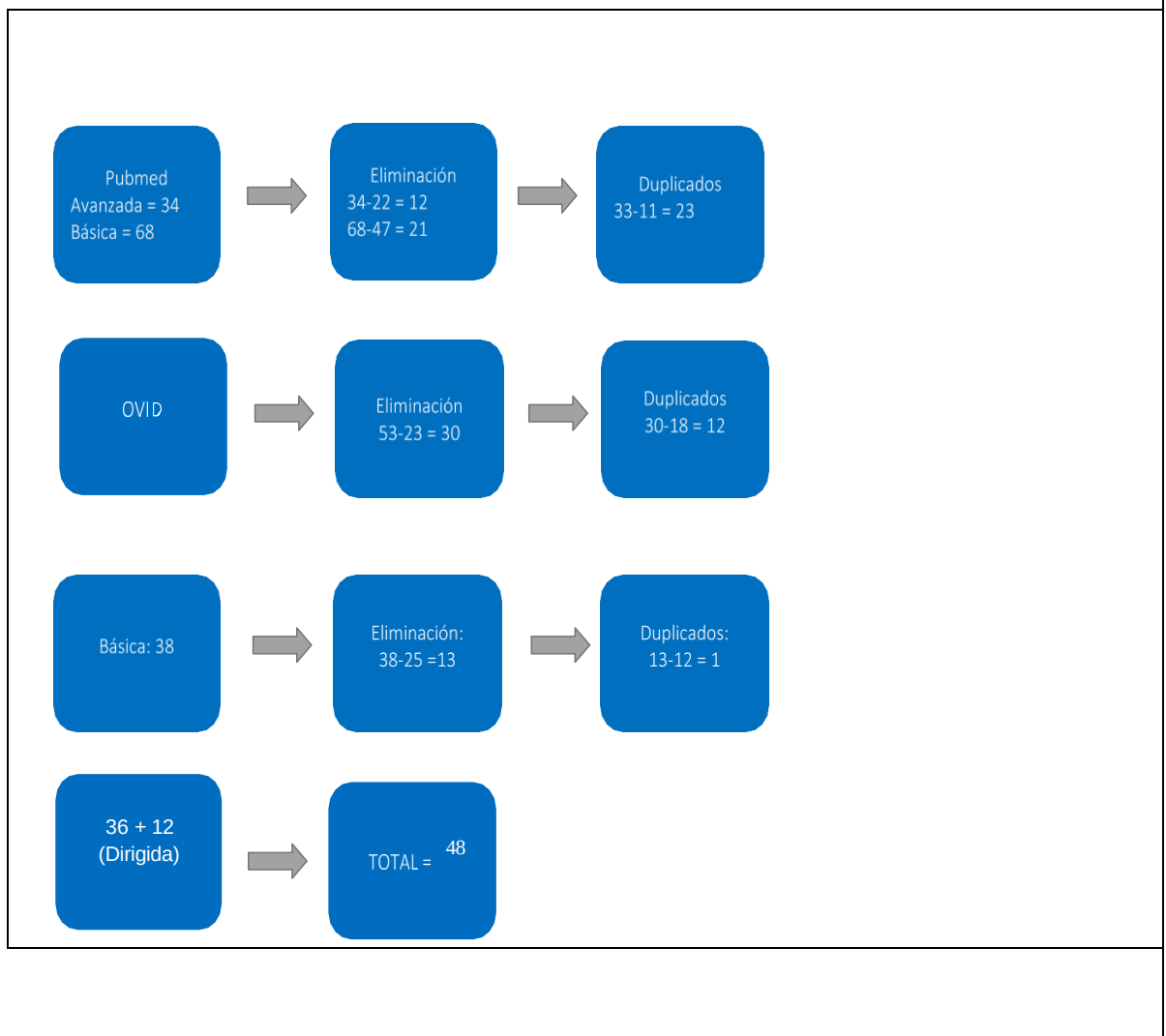
48.- Pinero, Alio, Barraquer, Corneal biomechanical changes after intracorneal ring segment implantation in keratoconus Cornea 2012

Anexo I. Estrategia de búsqueda

MeSH	trasplantation, Cornea OR Keratoplasty, Keratoplasties OR, Cornea Trasplantation OR, Trasplantations, Cornea OR, Corneal Trasplantations OR Trasplantations Corneal OR Grafting, Corneal OR Corneal Grafting OR Corneal Graftings OR Graftings Corneal OR Keratoplasty, Lamellar OR Keratoplasties, Lamellar OR Lamellar Keratoplasties OR Lamellar Keratoplasty	Bowman Membranes OR Membrane Bowman OR Membranes Bowman OR Bowman's Membrane OR Bowman's Membrane OR Bowmans Membrane OR Membrane, Bowman's OR Membrane, Bowman's	Keratoconus
DeCS	Trasplante de cornea, Injerto de Cornea OR queratoplastía OR queratoplastía lamelar OR Trasplantación de córnea	capa de Bowman , Lámina limitante anterior OR membrana de Bowman	queratocono

(Corneal transplantation [MeSH Terms]) OR (Transplantation, Cornea[Title/Abstract] OR Keratoplasty[Title/Abstract] OR Keratoplasties[Title/Abstract] OR Cornea Transplantation[Title/Abstract] OR Cornea Transplantations[Title/Abstract] OR Transplantations, Cornea[Title/Abstract] OR Transplantation, Corneal[Title/Abstract] OR Corneal Transplantations[Title/Abstract] OR Transplantations, Corneal[Title/Abstract] OR Grafting, Corneal[Title/Abstract] OR Corneal Grafting[Title/Abstract] OR Corneal Graftings[Title/Abstract] OR Graftings, Corneal[Title/Abstract] OR Keratoplasty, Lamellar[Title/Abstract] OR Keratoplasties, Lamellar[Title/Abstract] OR Lamellar Keratoplasties[Title/Abstract] OR Lamellar Keratoplasty[Title/Abstract])) AND ((Bowman membrane[MeSH Terms]) OR (Bowman Membranes[Title/Abstract] OR Membrane, Bowman[Title/Abstract] OR Membranes, Bowman (Tittle/ Abstract) OR Bowman`s membranes (Tittle/Abstract) OR Bowmans Membrane (Tittle/ Abstract) OR Membrane, Bowman's (Title/Abstract) OR Membranes, Bowman/s (Title/ Abstract) AND (keratoconus [MeSH Terms] OR (keratoconus [Title/Abstract]) (trasplante de

córnea) OR (injerto de córnea OR queratoplastia OR queratoplastia lamelar OR trasplantación de córnea) AND (capa de bowman) OR (lámina limitante anterior OR membrana de bowman) AND (queratocono)



Anexo II. Análisis de artículos

Título, autores y año de publicación	Diseño y tamaño de muestra	Objetivo	Análisis y resultados	Observaciones
Bowman layer transplantation: 5-years results. Korine van Dijk y col. 2018	Colección de datos prospectiva N=20	Evaluar la eficacia a largo plazo del trasplante de capa de Bowman en una serie de casos de 20 ojos.	19 ojos fueron seguidos por 3 años y 17 ojos por 5 años. AVMCL: mejoró de 1.27LogMAR(SD=0.44,95% CI=[1.07,1.47]) a 0.90LogMAR(SD=0.30,CI=[0.75,1.0 5]) (P=.007). Equivalente Snellen 20/400 a 20/150, sin cambios a 5 años (P>.99). Todos los pacientes toleraron el lente de contacto, todo el día, por lo que mantuvieron una visión aceptable 11 de 15 ojos (73%) AVMCLC >20/40 a 5 años, antes de la cirugía 9/18 (50%) alcanzaba >20/40(>-0.05). La paquimetría en el punto más delgado incrementó a dos años de la cirugía ($\Delta m=33\mu m$, SE=10,CI=[1.65]P=.037), no hubo cambios entre 2 y 5 años($\Delta m=21\mu m$, SE=11,CI=[- 13.54],P0>.99), sin cambios en el espesor corneal central antes y después del trasplante de Bowman($\Delta m=10\mu m$, SE=10,CI=[- 18.37], P>.99). Sólo un ojo mostró disminución en ambos grosores > 5% a 3 y 5 años, pero con queratometría y AVMC estable comparada preoperatoriamente.	Se observaron resultados de aplanamiento en las curvaturas corneales de manera inmediata manteniendo la estabilidad por 5 años, así como la mejoría en la tolerancia al lente de contacto, posponiendo la necesidad de un trasplante penetrante o lamelar profundo.

			El promedio de K max y la K promedio disminuyó y estuvo estable a 5 años, estaba en 6.9D (SE=1.2, CI=[- 10.2,- 2.9], P<.001) y - 4.1D(SE=0.8, CI=[-6.9,-1.5], p<0.001 más plana que antes de la cirugía y permanecieron estables desde el primer mes (P=.310 y P=.195 entre 1 mes y 5 años postquirúrgico para Kmax y Kprom), solo 2 /20 casos estos parámetros siguieron creciendo (10%), uno de ellos tenía un espesor demasiado delgado (236µm) y el otro tenía rascado de ojos. Otro paciente desarrolló hidrops corneal a los 4.5 años, con historia de atopia y rascado de ojos, catalogándose estos dos ojos como fallo del procedimiento.	
Bowman Layer Transplantation to reduce and Stabilize progressive, advanced keratoconus. Korine van Dijk & Col. 2015	Cohorte, no aleatorizada, prospectiva. N=22	Evaluar el resultado clínico del trasplante de la capa de Bowman en una serie de 22 casos con queratoconos avanzados para que continuaran usando sus lentes de contacto mientras evitaban la QPP o el DALK.	De los 22 casos, 20 sin eventualidades y 2 con perforación de la membrana de Descemet al hacer el bolsillo para implantar la capa de Bowman. El seguimiento fue a 20 +7 meses (rango 12-36), efecto aplanamiento en 18/20 ojos (90%), promedio Ksim anterior disminuyó de 64 +5.8D antes de la cirugía a 58.9 +4.2 al mes de la cirugía (P<0.001), Kmax disminuyó de 77.2 +6.2 a 69.2 +3.7D(P<0.001), queratometría posterior promedio disminuyó de - 10.1 +1.0 a 9.0 +0.8D (P<0.001), después del primer mes Kmax continuó estable en el seguimiento(P>0.072). K sim y la queratometría posterior mostraron una pequeña regresión en 1 a 6 meses después de la cirugía (P=<0.028). En dos ojos las curvaturas continuaron creciendo a pesar de la capa de Bowman inlay, sin encontrar más razones, un caso de éstos tenía un queratocono muy excéntrico. Al final del seguimiento el espesor corneal central y el punto más delgado estuvieron	Con el trasplante de capa de Bowman se observó una reducción y estabilización del queratocono, posponiendo la necesidad de una queratoplastia penetrante o lamelar profunda.

			más gruesos ($P=0.008$ y $P=-0.012$ respectivamente), tres córneas estuvieron más delgadas. La AVMCL mejoró de 1.27 ± 0.44 LogMAR antes de la cirugía a 0.90 ± 0.30 LogMAR a 12 meses postquirúrgicos ($P=0.001$) y la AVMCLC permaneció estable ($P=0.105$).	
Midsromal isolated Bowman layer graft for reduction of advanced keratoconus. A technique to postpone penetrating or deep anterior lamellar keratoplasty. Korine van Dijk y Col. 2014	Prospectivo, intervención. N=9	El objetivo del estudio es reducir la ectasia y continuar tolerando el uso continuo del lente de contacto evitando complicaciones a corto y largo plazo.	Todos los valores queratométricos disminuyeron después de la cirugía, la queratometría anterior media disminuyó de 65.9 (5.4)D antes de la cirugía a 59.5 (4.6) D al mes ($P=0.001$), el promedio de Kmax de 78.5(6,3) a 69.9(3.8)D, ($P=0.001$), la queratometría posterior media de -10.2 (0.8) a - 9.9(0.5)D ($P=0.005$) y el poder corneal máximo de 74.5(7.1) a 67.2(3)D ($P=0.004$). De 1 a 12 meses después de la cirugía los valores queratométricos planos permanecieron estables ($P>.11$). El espesor corneal central promedio incrementó de 396(42) a 417 (37) μm, a 6 meses y a 423 (38) μm al seguimiento más actualizado. El punto más delgado cambió de 334(61) μm, a 360(31) μm, a 6 meses y a 363(49) μm, al final del seguimiento. Ninguno con significancia estadística ($P=>0.05$) AVMCL tampoco mostró significancia estadística entre el pre y el postquirúrgico ($P=0-07$ y $P=0-77$ respectivamente). Antes de la cirugía, la mayoría de los pacientes solo toleraban los lentes de contacto pocas horas al día, posterior a la cirugía, todos los pacientes se adaptaron	Los autores hacen hincapié en que el objetivo del estudio no es mejorar la visión, sino lograr que los pacientes con queratocono avanzado continúen tolerando sus lentes de contacto durante el día con un mínimo riesgo por lo que el trasplante de membrana de Bowman podría ser una alternativa de opción de tratamiento en el manejo de queratocono avanzado y así posponer la QPP o el DALK.

			lente de contacto escleral y tuvieron tolerancia durante todo el día. No hubo cambios en el conteo de células endoteliales en el pre y el postquirúrgico (P=0.31)	
Bowman Layer Onlay Grafting: Proof of concept of a new technique to flatten corneal curvature and reduce progression in keratoconus. Isabel Dapena y col 2021	Serie de casos. N=5	Objetivo: describir una nueva técnica quirúrgica, el trasplante de capa de Bowman "Onlay", para aplanar la curvatura corneal y reducir la progresión en ojos con queratocono avanzado	Disminuyó de 61.3D a 57.3 en la revisión más reciente a la cirugía. La queratometría máxima promedio disminuyó de 75 D preoperatoriamente a 70 D al año postoperatorio. Sin cambios en los parámetros corneales posteriores. La AVMCL mejoró 2 líneas de visión (cartilla Snellen) en tres de cinco ojos, la AVMCLC permaneció estable y todos los ojos toleraron el lente de contacto. Todos los pacientes se sintieron satisfechos.	Se trata de una nueva técnica quirúrgica que tiene el potencial de disminuir la superficie corneal en los pacientes con queratocono avanzado. Se piensa que Puede igualarse a los resultados de la técnica "inlay", técnica que la precede un seguimiento de 5-7 años. La técnica "onlay" es menos retardadora ya que no es necesario crear un bolsillo estromal, por lo que no hay riesgo de perforación en membrana de Descemet por lo que puede utilizarse en córneas muy delgadas. El injerto se coloca en su situación original condicionando el aplanamiento en las curvaturas corneales. Es una técnica muy prometedora, pero se requiere aplicarse en una mayor muestra y seguir a un mayor plazo.

Anexo VII. Manual de procedimientos

Efectividad del trasplante de capa de Bowman "Onlay" para estabilizar el queratocono avanzado

Equipo a utilizar:

- Pentacam
- Impresora.
- Consultorio Oftalmológico de Trasplante de Córnea.
- Cartilla de Snellen (proyector de Optotipos).
- Sillón de revisión.
- Lámpara de hendidura.
- Tonómetro.
- Lentes 90 D.
- Material o instrumental quirúrgico previamente explicado.

Criterios de inclusión	Criterios de no inclusión
Sin límite de edad	Pacientes con altas expectativas
Ambos sexos	Pacientes rascadores compulsivos de ojos
Diagnóstico de queratocono avanzado.	Haber usado lente de contacto en las tres semanas que anteceden al estudio topográfico
Mala agudeza visual	No acatar indicaciones médicas.
Queratometrías máxima 80 D	
Cualquier espesor corneal	
Intolerancia al lente de contacto (si los usa)	

Aceptar y estar de acuerdo con el consentimiento informado	
No usar lente de contacto 3 semanas previa a la topografía corneal (moldeamiento por lente de contacto)	

Implementación del ensayo clínico no controlado

GENERACIÓN DE PACIENTES	De los pacientes enviados por Oftalmología al servicio de Trasplante de córnea, se les realizará una historia clínica completa y su exploración oftalmológica, que incluye : Agudeza visual no corregida AVNC (cartilla de Snellen) de ojo derecho (OD) y ojo izquierdo (OI), agudeza visual mejor corregida AVMC ya sea con lentes de armazón o de contacto, queratometrías, revisión de anexos (párpados y pestañas), biomicroscopia con lámpara de hendidura (conjuntiva, limbo, córnea, cámara anterior, humor acuoso, iris, pupila y cristalino), presión intraocular, paquimetría y fondo de ojo bajo midriasis, todo en OD y OI Se seleccionarán aquellos pacientes con queratocono avanzado por clínica, y se les informará del proyecto de investigación titulado: Efectividad de trasplante de la capa de Bowman “Onlay” para estabilizar el queratocono avanzado, se les entregará un consentimiento y un asentimiento informados adicional si es menor de edad, se le pedirá que lo lea y que aclare sus dudas para que, de aceptar participar, sea firmado por el paciente, representante y testigos. Se llenará la hoja de protocolo de trasplante de córnea y se presentarán los casos al comité interno de trasplante,
-------------------------	---

	quienes decidirán si se aprueban o no para llevar a cabo el trasplante de capa de Bowman, se levanta el acta. Aceptado el caso por el comité interno de trasplante, se da de alta en el Registro Nacional de Trasplante del Centro Nacional de Trasplante. Para proporcionarle un ID y seguir su caso hasta su trazabilidad (destino final del tejido donado). Una vez que cuente con sus estudios y valoraciones, se cita a la semana para aclarar dudas, y cumplir con el requisito de la programación quirúrgica. Se da fecha quirúrgica, hora e indicaciones de donde debe llegar, así como las horas de ayuno que debe de cumplir y vestimenta apropiada. Ya con la fecha seleccionada, se solicita al banco de tejido corneal del UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” (Hospital de la Raza) o a la coordinación nacional de donación del IMSS, tejido corneal sin conteo endotelial viable, se solicita un adicional para el caso de que se llegue a desgarrar la capa de Bowman cuando se esté disecando. Se planea logística del traslado de tejidos (actividad habitual) para que el tejido llegue por lo menos un día antes de la fecha de programación. En caso de que el tejido no proceda banco de tejido corneal del UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” (Hospital de la Raza), sino de un hospital con licencia de procuración de tejido corneal, se envía el medio de preservación a cultivo y solamente se utilizará con fines de trasplante una vez que confirmemos que está libre de microorganismos.
--	---

	El día de la cirugía, se cita al paciente en cirugía ambulatoria, donde se le darán indicaciones y ropa adecuada para entrar a quirófano, se cita una hora antes del procedimiento. En ese tiempo previo, el quirúrgico (investigador principal) entra a sala de cirugía a procurar la membrana de Bowman bajo la técnica ya explicada de Groeneveld- van Beek (36), una vez preservada se coloca en alcohol al 70% para descelularizar, se lava con solución fisiológica y se mantiene en el medio de preservación a la espera de que entre el paciente e iniciemos el proceder. Con el paciente ya en el quirófano, el anestesiólogo da una sedación y con anestésico local (tetracaína gotas) se realiza el procedimiento. Es importante que el paciente nunca esté dormido porque necesitamos que coopere durante el procedimiento con el movimiento y la fijación visual. Hacemos el lavado quirúrgico, vestimenta y enguantado estéril en quirófano, hacemos antisepsia en el área orbitaria con Isodine al 10%, con doble tiempo de exposición (por Covid-19), se colocan campos quirúrgicos estériles, se coloca blefaróstato, gotas de tetracaína, se desepiteliza la córnea, se realiza un raspado superficial, se aplica el injerto de membrana de Bowman, se despliega, se plancha para evitar estrías con cánula de irrigación 30G, se deja secar por 40- 50 minutos, una vez seco y adosado el injerto, se coloca lente de contacto terapéutico (sin graduación), gotas de ciprofloxacino, diclofenaco. Se da de alta a su domicilio. Al día siguiente se revisa que el injerto permanezca en su sitio, continúa con ciprofloxacino 1 gota cada 6 horas, diclofenaco 1 gota cada 8 horas (por una semana), hipromelosa cada 6 horas, una vez epitelizado se inicia con
--	---

	prednisolona gotas oftálmicas cada 6 horas por una semana, cada 8 hs por una semana, cada 12 horas por una semana. A la tercera semana se cita al paciente para retiro del lente de contacto y confirmar epitelización. Se cita a la semana con topografía corneal Pentacam®, (un mes de operado). A su cita del mes, se le pregunta por síntomas y se realiza la revisión oftálmica que incluye AVNC, AVMC, biomicroscopia, tonometría, paquimetría. Se revisa polo posterior (retina central: nervio óptico y mácula), se revisa en topografía Pentacam®: queratometrías Ksim, Kmax, paquimetría y punto más delgado, ESA, ESP. Se vacían los datos en una hoja de recolección.
--	---

Anexo VIII. Declaración de no conflicto de interés

En este formato deberá indicar si usted considera que existe un interés secundario que pudiera influir indebidamente en su responsabilidad de proteger a los sujetos de investigación.

Se le pide que responda a las preguntas concernientes a usted y sus “familiares directos”. Este formato pretende identificar y abordar los conflictos de interés, existentes y potenciales. Se incluyen cuatro preguntas.

1. Tengo algún conflicto de interés que reportar	SI	NO
Si tiene algún conflicto, especifique cual:		
1.Relación comercial o económica directa con el patrocinador.	SI	NO
2.Relación profesional directa con el patrocinador.	SI	NO
3.Cualquier otra cosa que pudiera afectar su objetividad o independencia en el desempeño de sus funciones	SI	NO

SI Usted contestó afirmativamente a cualquiera de las preguntas formuladas arriba, por favor proporcione los detalles:

Declaro bajo protesta de decir la verdad que la información señalada es correcta.

Fecha y firma del responsable

Anexo IX. Técnica quirúrgicas de preparación del injerto de Bowman (Groeneveld-van Beek) ³⁶

Los injertos se obtienen de córneas de donantes no elegibles para fines ópticos por su conteo de células endoteliales bajo, o de aquellos botones corneoesclerales que fueron utilizados para obtener lamelas posteriores ópticas para DSAEK o DMEK. Los botones corneoesclerales se montan en una cámara anterior artificial. Se retira el epitelio con una espátula quirúrgica y se realiza una incisión superficial cerca de la periferia de la córnea (dentro del limbo) en los 360° con una aguja calibre 30G. Con una pinza de McPearson, el borde periférico de la capa de Bowman se levanta y se separa cuidadosamente del estroma anterior comenzando en la periferia hacia el centro de la córnea para obtener un injerto de 9 a 11 mm de diámetro. Los injertos de Bowman finos, sin estroma, se enrollan como en un taco o un doble taco con el borde epitelial en el exterior.³⁶

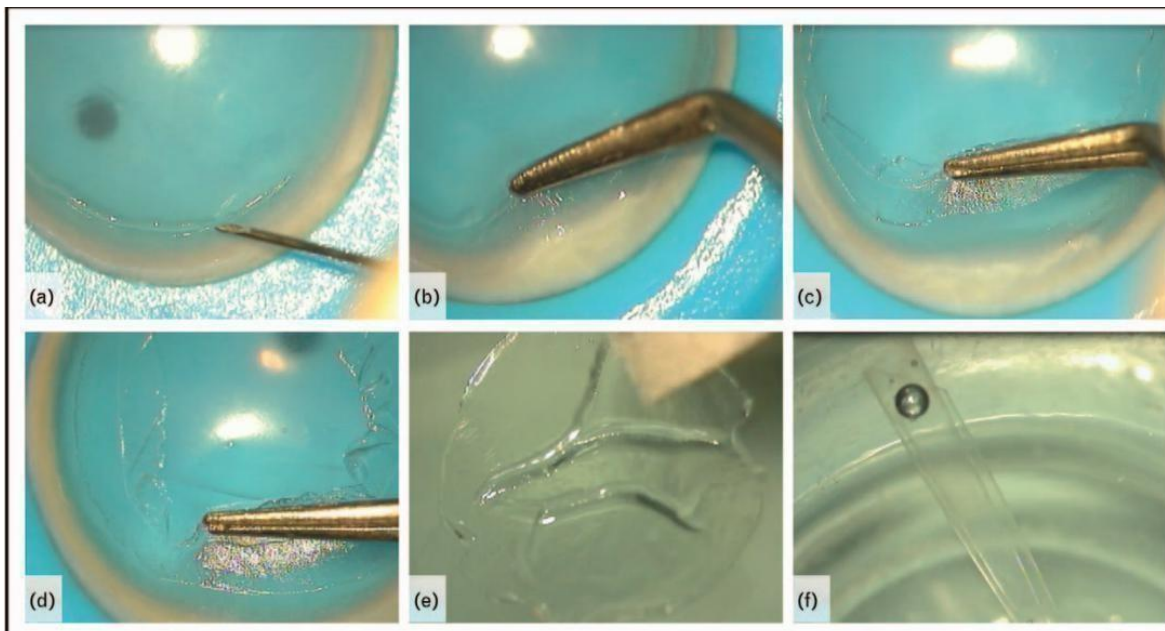
El injerto de capa de Bowman debe sumergirse en etanol al 70% para eliminar cualquier residuo epitelial y se almacena en medio de preservación hasta el momento del trasplante ^(4, 15, 20, 36). La tasa de éxito para obtener la capa de Bowman es del 70%, se considera injerto fallido si éste se desgarró o si tiene estroma adicional por lo que se requiere de experiencia para su obtención y evitar complicaciones ⁽³⁶⁾.

El láser de femtosegundo simplifica el proceso para obtener la capa de Bowman, el globo ocular completo (gran limitante) se coloca bajo el láser de femtosegundo, se desepiteliza y se programa el corte a una profundidad de disección de 20 micras ⁽³⁸⁾.

Los tejidos obtenidos con láser de femtosegundo tienen una superficie posterior más lisa pero de mayor espesor debido a estroma anterior en cantidad variable, Galvis y col, refieren que el remanente estromal reduce el riesgo de desgarro de la Bowman y hace más sencillo y rápida su obtención ^(8, 15, 38). Parker y col evaluaron la factibilidad de obtener esta membrana mediante laser de femtosegundo en un estudio donde 5 ojos fueron sometidos a femtosegundo y 5 botones corneoesclerales se sometieron a la obtención de la membrana de Bowman de manera manual.

Los injertos obtenidos por femtosegundo eran más gruesos (37 micras +8.6) y los obtenidos de manera manual eran de 11.7micras +1.6, sin embargo, la cara posterior del injerto obtenido por femtosegundo era más liso y homogéneo comparado a la irregularidad del estroma residual de los que se obtuvieron de manera manual, evaluando difícilmente la calidad óptica.

En el trasplante de la membrana de Descemet (DMEK) entre más delgado sea el injerto mejor resultado visual, ya que la regularidad de la interface se relaciona la recuperación visual. Los pacientes que se someten a cirugía refractiva con excimer laser presentan discretas variaciones en la calidad de la interfase y visualmente son insignificantes.



Se coloca el botón corneoescleral en una cámara anterior artificial (azul), después de remover el epitelio a) se realizan pequeñas incisiones en la periferia, 360°, justo dentro del limbo, con una aguja 30G. b) con unas pinzas McPearson se libera la capa de Bowman del estroma anterior, c y d) se despega la capa de Bowman de la periferia al centro completando los 360°, de manera muy sutil, e) se obtiene la capa de Bowman y se evalúa, se trepana si se requiere, f) debido a la elasticidad del tejido, la capa de Bowman se enrolla como en un taco (puede ser uno o dos rollos).

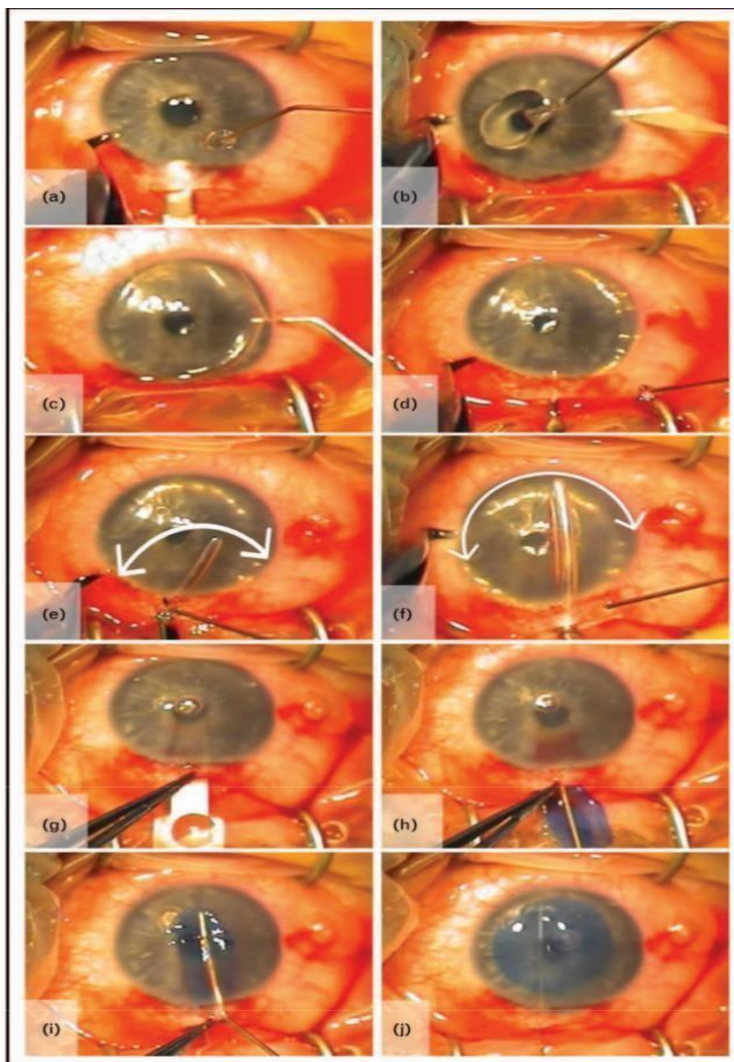
Imagen Anexo 1 Técnica retiro de capa de Bowman. Reimpresión de Dragnea y Col (15). Técnica de Groeneveld-VanBeek (36)

Técnica trasplante de Bowman Inlay

Bajo asepsia y antisepsia se diseca una bolsa estromal (técnica de disección lamelar): Peritomía conjuntival superior (se corta la conjuntiva junto al limbo), se realiza una incisión escleral de 5mm de longitud y se tuneliza hasta la córnea clara con un cuchillete crecent. Es necesario hacer una paracentesis y llenar de aire la cámara anterior. Utilizando el reflejo de aire en el endotelio, se localiza el plano de disección que deberá estar a un 50% de profundidad en el estroma, de limbo al limbo, 360° dentro de la córnea, se retira el aire de la cámara anterior y se utiliza un deslizador quirúrgico en la bolsa creada³⁸.

La capa de Bowman se coloca en alcohol al 70% para eliminar células epiteliales residuales y se enjuaga con solución salina balanceada, se tiñe con azul de trípango y se inserta a lo largo de la guía quirúrgica en el bolsillo creado³⁸.

La capa de Bowman se despliega y se centra utilizando una cánula y solución salina balanceada. Se inyecta solución salina balanceada en la cámara anterior para presurizar, no se usan suturas^(4, 15, 20, 21). Al término de la cirugía se inicia antibiótico tópico por una semana y esteroides por un mes a dosis disminución. La única complicación intraoperatoria posible es la perforación de la membrana de Descemet durante la realización de la bolsa estromal (en un 9 a 10%), ante este caso abortar la operación, y permitir la curación para volver a intentar el trasplante de Bowman o proceder a una QPP dependiendo del tamaño y la posición de la perforación^(15, 38). García de Oteyza y Col describen el uso de femtosegundo para la creación del bolsillo estromal en los pacientes que van a recibir el trasplante de Bowman, presentan dos casos con resultados queratométricos, paquimétricos y visuales favorables. Refieren que el realizar el bolsillo con femtosegundo es más seguro y exacto que mediante técnica manual⁽³⁸⁾.



a) Ya realizada la peritomía, se hace un tunel escleral. b) paracentesis, c) aire en la cámara anterior, d y e) creación de la bolsa estromal. f) determinar la profundidad de la disección con la espátula. g) se elimina el aire de la cámara anterior y se coloca un deslizador para el tejido procurado h) se introduce el injerto de Bowman en la bolsa, i) se despliega y se centra el injerto con una cánula, j) el injerto se intercalará entre las capas estromal anterior y posterior. No se requiere sutura para fijar el injerto o para cerrar la incisión.(15).

Imagen Anexo 2. Técnica Inlay Reimpreso Dragnea y col.(15)

Técnica trasplante de Bowman “Onlay”

La descrita en antecedentes: asepsia y antisepsia, campos estériles, anestesia tópica y sedación, se remueve el epitelio del receptor usando esponjas quirúrgicas y el cuchillete en palo de Golf, el lecho estromal se irriga para remover los remanentes epiteliales, lo que quede de remanente de fibrosis subepitelial también es removido sutilmente por el cuchillete, una vez que la superficie está lisa y homogénea, se coloca el injerto de la capa de Bowman teñido con azul de trípano al 0.06% con el lado epitelial hacia arriba, planchándolo para evitar pliegues, el injerto es cuidadosamente traccionado a la periferia los 360° utilizando unas pinzas, y se deja secar (30-45 mins) y se coloca un lente de contacto terapéutico.^{20,42,43,45}

Ante falta de epitelización recurrente, que haya requerido reintervención para limpieza de bordes epiteliales o que haya requerido de un segundo trasplante de la capa de Bowman por la falta de epitelización y adherencia del injerto, se realizan micropunciones estromales superficiales periféricas con la finalidad de aumentar la adherencia del injerto al estroma⁴⁵.

Anexo X. Análisis estadístico

Cargado de base de datos

```
df<-read.csv("BaseBowman.csv")  
#ksim es la variable principal  
bdl<-read.csv("BaseBowlong.csv")
```

Librerías

Funciones

```
rbyW<-function(wilcoxMod, N){  
  z<-qnorm(wilcoxMod$p.value/2)  
  r<-z/sqrt(N)  
  cat(wilcoxMod$data.name, "Effect Size, r=",r)}  
}
```

Diagnóstico de base de datos

```
skim(df)
```

Data summary

Name	df
Number of rows	13
Number of columns	34

Column type frequency:

character	8
numeric	26

Group variables None

Variable type: character

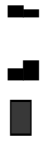
skim_variable	n_missing	complete_rate	min	max	empty	n_unique	whitespace
avncb	0	1	5	7	0	8	0
avmcb	0	1	5	6	0	6	0
ri	0	1	2	2	0	1	0
rt	0	1	2	2	0	1	0
avnc1	0	1	5	6	0	6	0
avmc1	0	1	5	6	0	5	0
avnc3	0	1	5	6	0	5	0
avmc3	0	1	5	5	0	3	0

Variable type: numeric

skim_variable	n_missing	complete_rate	mean	sd	p0	p25	p50	p75	p100	hist
px	0	1	7.00	3.89	1.0	4.0	7.0	10.0	13.0	
sx	0	1	1.62	0.51	1.0	1.0	2.0	2.0	2.0	

skim_variable	n_missing	complete_rate	mean	sd	p0	p25	p50	p75	p100	hist
ot	0	1	1.46	0.52	1.0	1.0	1.0	2.0	2.0	
										
ed	0	1	28.62	11.96	14.0	22.0	31.0	34.0	59.0	
										
										
lavnbc	0	1	1.42	0.50	0.5	1.2	1.3	2.0	2.0	
										
										
lavmcb	0	1	1.01	0.31	0.5	0.7	1.0	1.3	1.6	
										
										
ksimb	0	1	59.90	5.20	49.2	58.1	61.2	62.9	66.9	
										
										
kmaxb	0	1	71.59	8.00	57.3	67.4	73.4	75.4	84.1	
										
										
paqb	0	1	394.54	55.00	307.00	364.00	390.00	413.00	524.00	
										
										

skim_variable	n_missing	complete_rate	mean	sd	p0	p25	p50	p75	p100	hist
esab	0	1	46.15	14.04	23.0	35.0	52.0	54.0	73.0	
espb	0	1	98.69	27.09	51.0	80.0	89.0	119.0	140.0	
com	0	1	0.46	0.52	0.0	0.0	0.0	1.0	1.0	
lavnc1	0	1	0.85	0.32	0.3	0.7	0.7	1.0	1.3	
lavmc1	0	1	0.54	0.28	0.3	0.3	0.6	0.6	1.3	
ksim1	0	1	57.78	4.45	47.2	56.5	58.3	61.1	63.3	
kmax1	0	1	67.92	7.39	54.0	64.8	67.1	73.2	80.2	

skim_variable	n_missing	complete_rate	mean	sd	p0	p25	p50	p75	p100	hist
paq1	0	1	414.54	58.04	328.0	379.0	412.0	424.0	550.0	
esa1	0	1	40.00	11.06	22.0	35.0	42.0	44.0	59.0	
esp1	0	1	91.00	18.77	55.0	78.0	88.0	105.0	122.0	
lavnc3	0	1	0.68	0.17	0.4	0.6	0.7	0.7	1.0	
lavmc3	0	1	0.42	0.09	0.3	0.4	0.4	0.5	0.6	
ksim3	0	1	57.22	4.50	46.9	54.6	57.6	59.3	64.5	
kmax3	0	1	66.25	6.15	53.8	64.8	66.4	70.8	73.7	

skim_variab	n_missing	complete_rate	mean	sd	p0	p25	p50	p75	p100	hist
paq3	0	1	417.77	55.77	334.0	387.0	417.0	426.0	549.0	
esa3	0	1	40.92	14.31	14.0	34.0	43.0	54.0	60.0	
esp3	0	1	87.38	20.83	48.0	74.0	86.0	104.0	122.0	

Factores

```
df$sx<-as.factor(df$sx)
df$ot<-as.factor(df$ot)
df$com<-as.factor(df$com)
df$avncb<-as.factor(df$avncb)
df$avmcb<-as.factor(df$avmcb)
df$ri<-as.factor(df$ri)
df$rt<-as.factor(df$rt)
df$avnc1<-as.factor(df$avnc1)
df$avnc3<-as.factor(df$avnc3)
df$avmc1<-as.factor(df$avmc1)
df$avmc3<-as.factor(df$avmc3)
```

Análisis principal (Ksim)

Objetivo Evaluar la efectividad queratométrica (queratometría promedio) que tiene el trasplante de la capa de Bowman con la técnica “Onlay” en los pacientes con queratocono en estado avanzado.

Objetivos específicos 1.- En pacientes con queratocono avanzado, medir queratometría central promedio anterior (Ksim) prequirúrgica y al mes postquirúrgico. Confirmar la estabilidad a los tres meses postquirúrgico. 2.- Comparar la medición de la queratometría central promedio (Ksim) entre el prequirúrgico y al mes postquirúrgico. Confirmar estabilidad a los tres meses postquirúrgicos.

Pruebas de normalidad

Ksim es la variable principal

```
df$dksimb1<-((df$ksimb)-(df$ksim1))
```

```
df$dksim13<-((df$ksim1)-(df$ksim3))
```

```
shapiro.test(df$dksimb1)
```

```
##
```

```
## Shapiro-Wilk normality test
```

```
##
```

```
## data: df$dksimb1
```

```
## W = 0.96712, p-value = 0.8577
```

```
shapiro.test(df$dksim13)
```

```
##
```

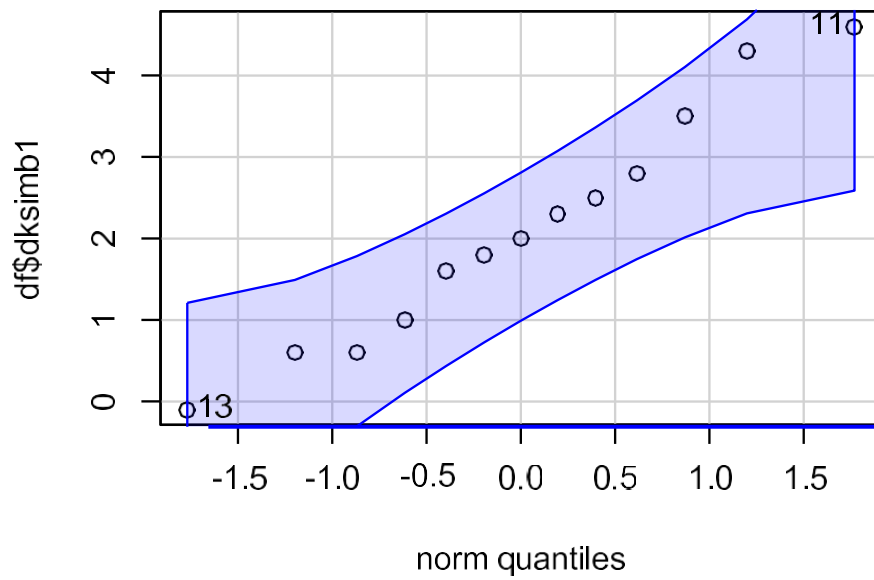
```
## Shapiro-Wilk normality test
```

```
##
```

```
## data: df$dksim13
```

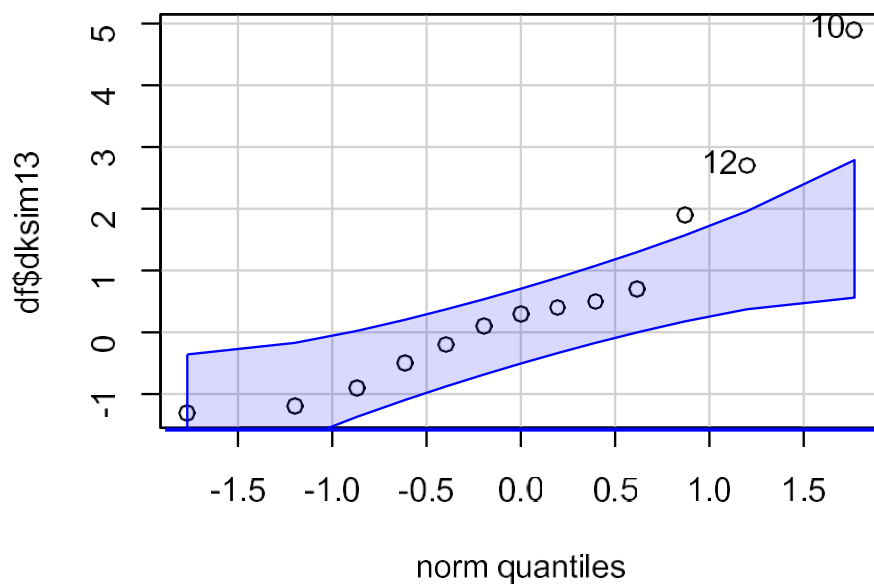
```
## W = 0.87039, p-value = 0.05294
```

```
qqPlot(df$dksimb1)
```



```
## [1] 11 13
```

```
qqPlot(df$dksim13)
```



```
## [1] 10 12
```

Cumple con el supuesto de normalidad, se puede emplear T pareada.

Prueba de t pareada entre ksim pre y al mes

```
# crear subset de ksim basal vs 1 mes
ksimb1<-subset(bdl, tiempo == "ksimb" | tiempo == "ksim1" )

ksimb1$tiempo<-as.factor(ksimb1$tiempo)

ksimb1$tiempo<-recode(ksimb1$tiempo, ksimb = "Medición prequirúrgica", ksim1 = "Medi
ción al mes")
ksimb1$tiempo<-factor(ksimb1$tiempo, levels = c("Medición prequirúrgica", "Medición al
mes"))

# Aplicar t pareada
ptksimb1<-t.test(medida ~ tiempo, data = ksimb1, paired = TRUE, alternative="two.sided")
ptksimb1

##
## Paired t-test
##
## data: medida by tiempo
## t = 5.323, df = 12, p-value = 0.0001814
## alternative hypothesis: true mean difference is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
##  1.249518 2.981251
## sample estimates:
## mean difference
##    2.115385

# Tamaño de efecto
tksimb1<-ptksimb1$statistic[[1]]
dfksimb1<-ptksimb1$parameter[[1]]
rksimb1 <- sqrt(tkimb1^2/(tkimb1^2+dfksimb1))
rksimb1
```

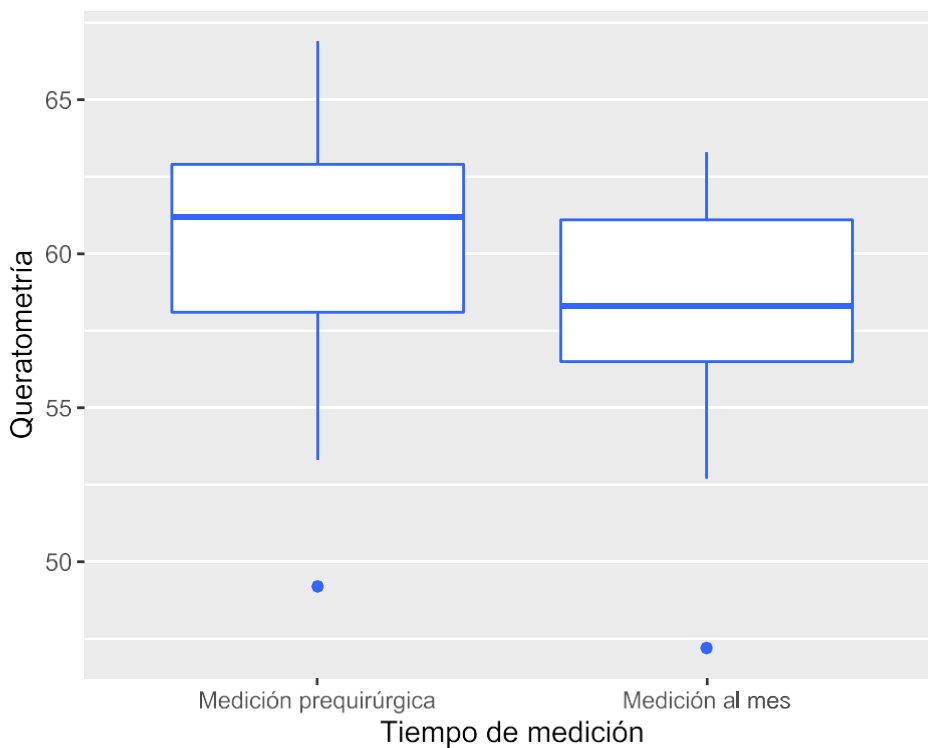


```
## [1] 0.8381459
```

Exploración gráfica de ksim

```
bpsimb1<- ggplot(ksimb1, aes(tiempo, medida)) + geom_boxplot(fill = "white", colour = "#3366FF") + labs(x= "Tiempo de medición", y= "Queratometría")
```

bpsimb1



Prueba de t pareada entre ksim al mes y a los 3 meses

```
# crear subset de ksim al mes vs 3 meses
```

```
ksim13<-subset(bdl, tiempo == "ksim1" | tiempo == "ksim3" )
```

```
ksim13$tiempo<-as.factor(ksim13$tiempo)
```

```
levels(ksim13$tiempo)<-c("Medición al mes", "Medición a los 3 meses")
```

```
# Aplicar t pareada
```

```
ptksim13<-t.test(medida ~ tiempo, data = ksim13, paired = TRUE, alternative="two.sided")
```

ptksim13

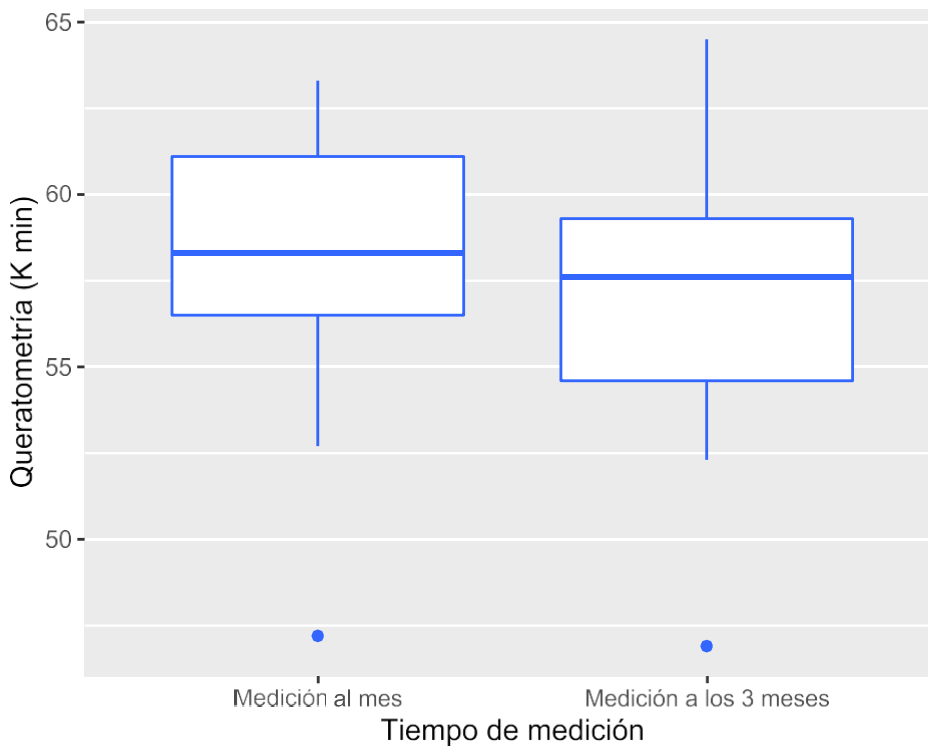
```
##
## Paired t-test
##
## data: medida by tiempo
## t = 1.1861, df = 12, p-value = 0.2585
## alternative hypothesis: true mean difference is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## -0.4763854 1.6148469
## sample estimates:
## mean difference
##      0.5692308

# Tamaño de efecto
tksim13<-ptksim13$statistic[[1]]
dfksim13<-ptksim13$parameter[[1]]
rksim13 <- sqrt(tksim13^2/(tksim13^2+dfksim13))
rksim13

## [1] 0.3239451
```

Exploración gráfica de ksim

```
bpksim13<- ggplot(ksim13, aes(tiempo, medida)) + geom_boxplot(fill = "white", colour = "#3366FF") + labs(x= "Tiempo de medición", y= "Queratometría (K min)")
bpksim13
```



Variables secundarias

Kmax

Normalidad

```
df$dkmaxb1<-((df$kmmaxb)-(df$kmmax1))
```

```
df$dkmax13<-((df$kmmax1)-(df$kmmax3))
```

```
shapiro.test(df$dkmaxb1)
```

```
##
```

```
## Shapiro-Wilk normality test
```

```
##
```

```
## data: df$dkmaxb1
```

```
## W = 0.93562, p-value = 0.4028
```

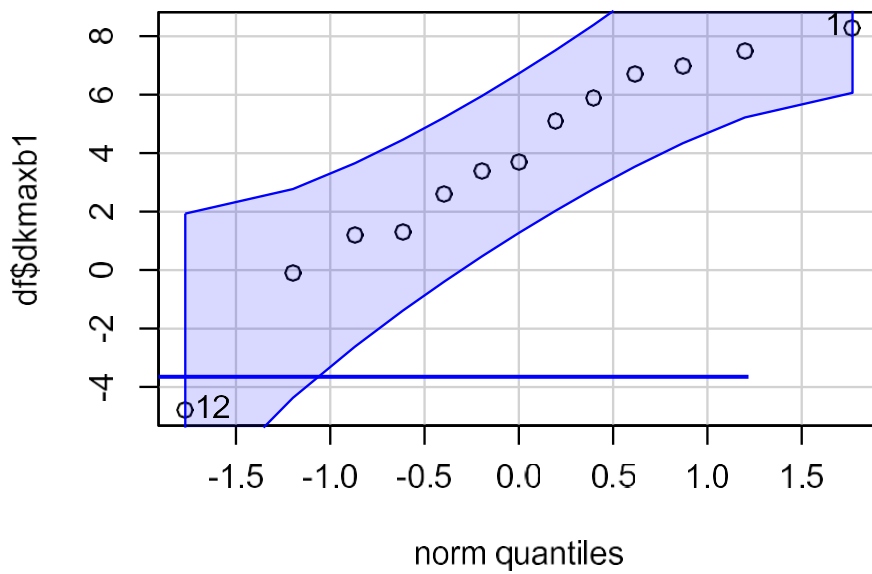
```
shapiro.test(df$dkmax13)
```

```
##
```

```
## Shapiro-Wilk normality test
```

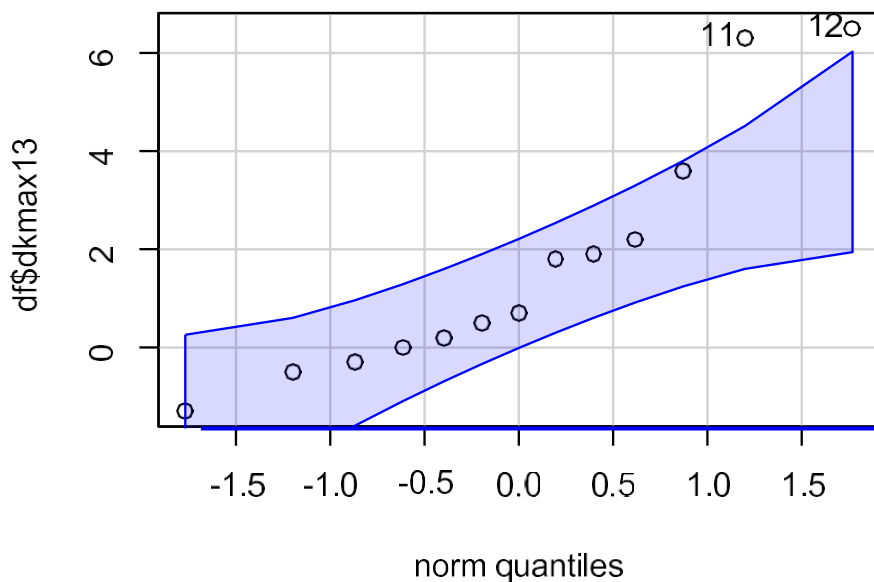
```
##
## data: df$dkmax13
## W = 0.87367, p-value = 0.05859
```

```
qqPlot(df$dkmaxb1)
```



```
## [1] 12 1
```

```
qqPlot(df$dkmax13)
```



```
## [1] 12 11
```

Pruebas pareadas

T de student preqx vs 1 mes

```
kmaxb1<-subset(bdl, tiempo=="kmaxb"| tiempo == "kmax1")
```

```
kmaxb1$tiempo<-as.factor(kmaxb1$tiempo)
```

```
kmaxb1$tiempo<-recode(kmaxb1$tiempo, kmaxb="Medición prequirúrgica", kmax1="Medi  
ción al mes")
```

```
kmaxb1$tiempo<-factor(kmaxb1$tiempo, levels = c("Medición prequirúrgica", "Medición al  
mes"))
```

Prueba de T pareada

```
ptkmaxb1<-t.test(medida~tiempo, data=kmaxb1, paired=T, alternative="two.sided")
```

```
ptkmaxb1
```

```
##
```

```
## Paired t-test
```

```
##
```

```
## data: medida by tiempo
## t = 3.605, df = 12, p-value = 0.003612
## alternative hypothesis: true mean difference is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## 1.454666 5.899180
## sample estimates:
## mean difference
##      3.676923
```

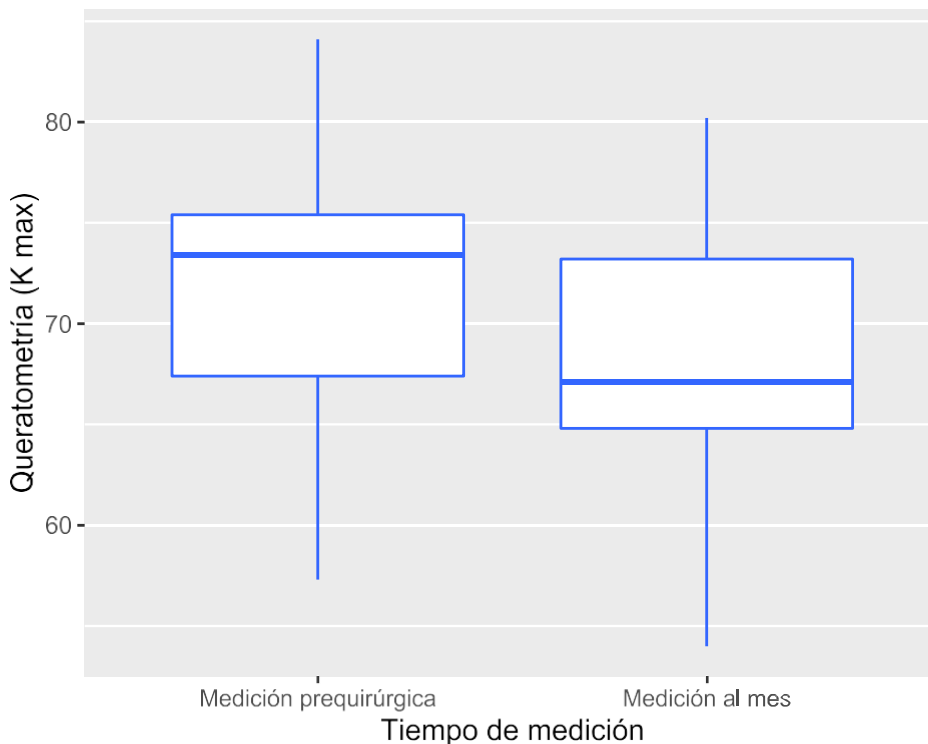
Tamaño del efecto

```
tptkmaxb1<-ptkmaxb1$statistic[[1]]
dfptkmaxb1<-ptkmaxb1$parameter[[1]]
rkmaxb1 <- sqrt(tptkmaxb1^2/(tptkmaxb1^2+dfptkmaxb1))
rkmaxb1

## [1] 0.7210613
```

Exploración gráfica

```
bpkmaxb1<- ggplot(kmaxb1, aes(tiempo, medida)) + geom_boxplot(fill = "white", colour =
"#3366FF") + labs(x= "Tiempo de medición", y= "Queratometría (K max)")
bpkmaxb1
```



T de student 1 mes vs 3 meses

```
kmax13<-subset(bdl, tiempo=="kmax1" | tiempo == "kmax3")

kmax13$tiempo<-as.factor(kmax13$tiempo)

levels(kmax13$tiempo)<-c("Medición al mes", "Medición a los 3 meses")

# Prueba de T pareada
ptkmax13<-t.test(medida~tiempo, data=kmax13, paired=T, alternative="two.sided")
ptkmax13

##
## Paired t-test
##
## data: medida by tiempo
## t = 2.4205, df = 12, p-value = 0.03229
## alternative hypothesis: true mean difference is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## 0.1658777 3.1571993
```

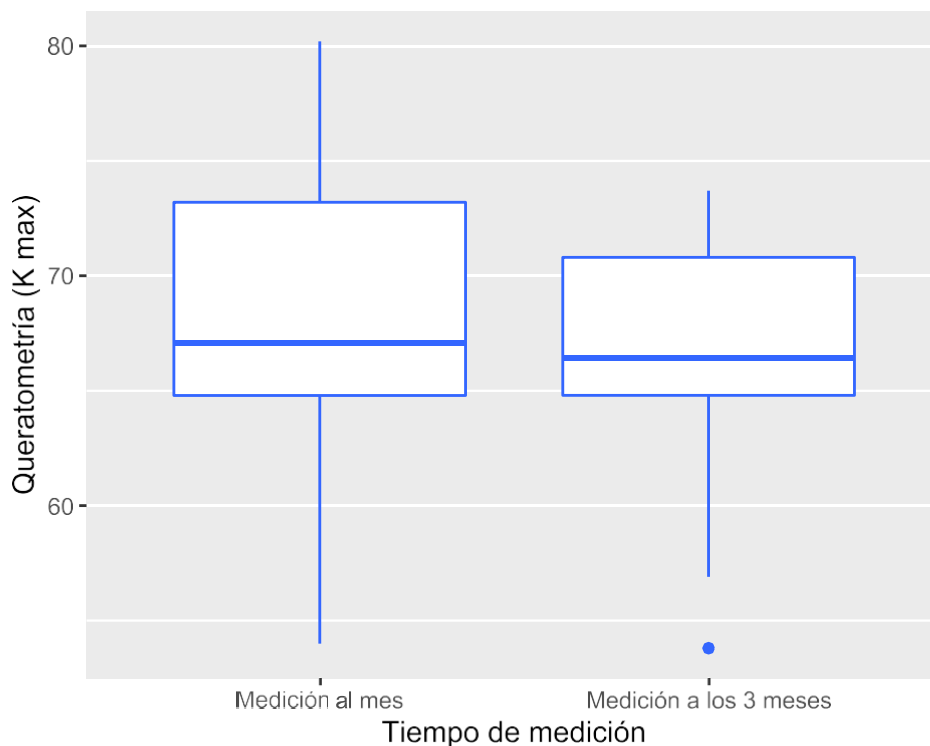
```
## sample estimates:
## mean difference
##      1.661538

# Tamaño del efecto
tpkmax13<-ptkmax13$statistic[[1]]
dfptkmax13<-ptkmax13$parameter[[1]]
rkmax13 <- sqrt(tpkmax13^2/(tpkmax13^2+dfptkmax13))
rkmax13

## [1] 0.572761
```

Exploración gráfica

```
bpkmax13<- ggplot(kmax13, aes(tiempo, medida)) + geom_boxplot(fill = "white", colour =
"#3366FF") + labs(x= "Tiempo de medición", y= "Queratometría (K max)")
bpkmax13
```



logMARAvnc

Normalidad

```
df$dlavncb1<-((df$lavncb)-(df$lavnc1))  
df$dlavncb13<-((df$lavnc1)-(df$lavnc3))
```

```
shapiro.test(df$dlavncb1) # Normal
```

```
##
```

```
## Shapiro-Wilk normality test
```

```
##
```

```
## data: df$dlavncb1
```

```
## W = 0.93287, p-value = 0.3713
```

```
shapiro.test(df$dlavncb13) # No normal
```

```
##
```

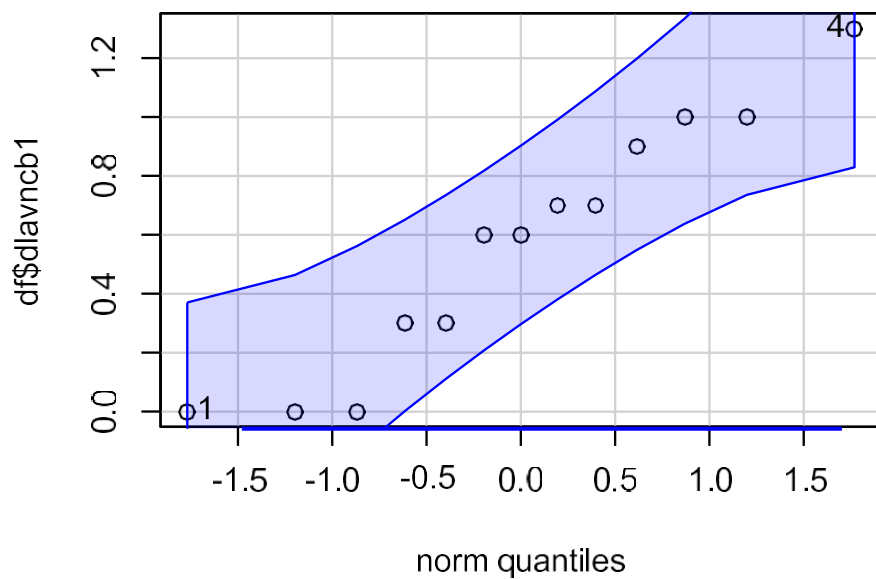
```
## Shapiro-Wilk normality test
```

```
##
```

```
## data: df$dlavncb13
```

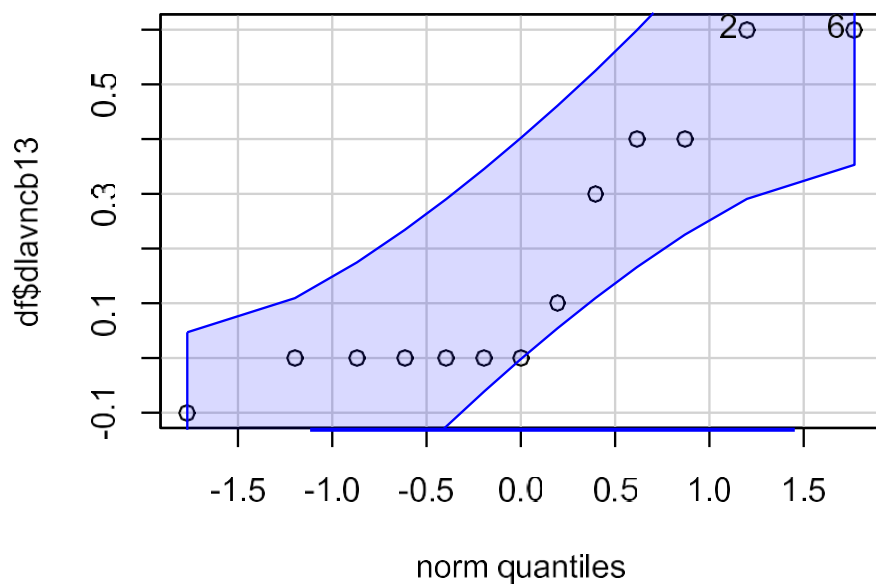
```
## W = 0.81412, p-value = 0.01008
```

```
qqPlot(df$dlavncb1)
```



```
## [1] 4 1
```

```
qqPlot(df$dlaavncb13)
```



```
## [1] 2 6
```

Pruebas pareadas

T student preqx vs 1 mes

```
lavncb1<-subset(bdl, tiempo == "lavncb" | tiempo == "lavnc1" )

lavncb1$tiempo<-as.factor(lavncb1$tiempo)
lavncb1$tiempo<-recode(lavncb1$tiempo,
                        lavncb="Medición prequirúrgica",
                        lavnc1="Medición al mes")
lavncb1$tiempo<-factor(lavncb1$tiempo, levels = c("Medición prequirúrgica",
                                                  "Medición al mes"))

# Aplicar t pareada
ptlavncb1<-t.test(medida ~ tiempo, data = lavncb1, paired = TRUE, alternative="two.sided"
)
ptlavncb1

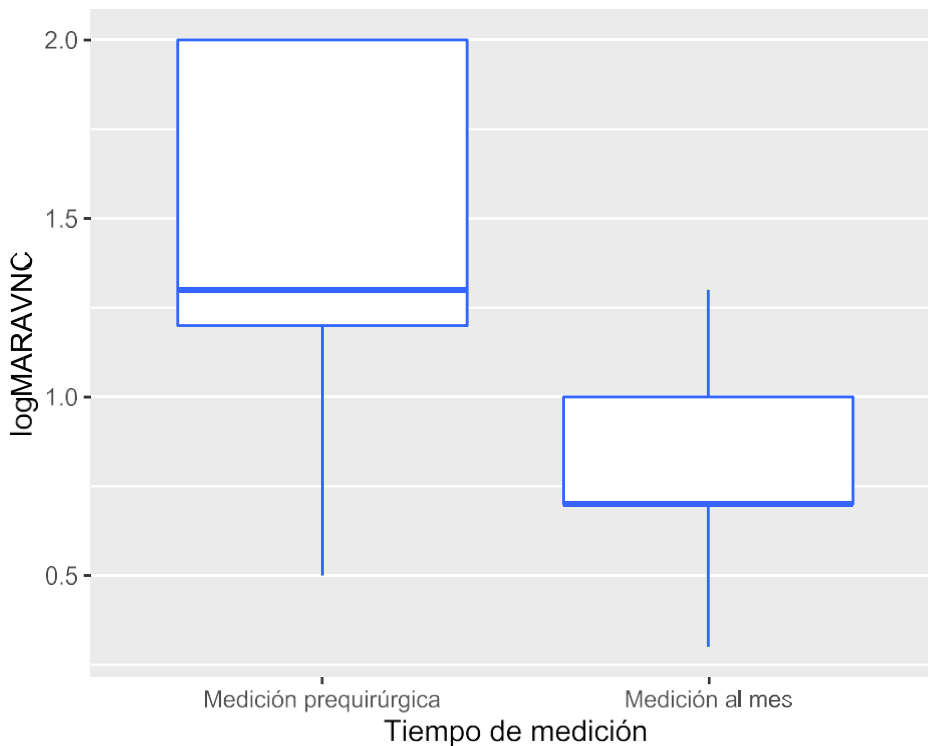
##
## Paired t-test
##
## data: medida by tiempo
## t = 4.8289, df = 12, p-value = 0.0004127
## alternative hypothesis: true mean difference is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## 0.3123944 0.8260671
## sample estimates:
## mean difference
##      0.5692308

# Tamaño de efecto
tptlavncb1<-ptlavncb1$statistic[[1]]
dfptlavncb1<-ptlavncb1$parameter[[1]]
rlavncb1 <- sqrt((tptlavncb1^2)/(tptlavncb1^2+dfptlavncb1))
rlavncb1
```

```
## [1] 0.8125493
```

Exploración gráfica

```
bplavncb1<- ggplot(lavncb1, aes(tiempo, medida)) + geom_boxplot(fill = "white", colour =  
"#3366FF") + labs(x= "Tiempo de medición", y= "logMARAVNC")  
bplavncb1
```



Wilcoxon signed 1 mes vs 3

Wilcoxon porque no cumple el supuesto de normalidad entre las diferencias

```
lavnc13<-subset(bdl, tiempo == "lavnc1" | tiempo == "lavnc3" )  
wlavnc13<-wilcox.test(df$lavnc1, df$lavnc3, paired = TRUE, correct= FALSE, conf.int = T)
```

```
## Warning in wilcox.test.default(df$lavnc1, df$lavnc3, paired = TRUE, correct =  
## FALSE, : cannot compute exact p-value with ties
```

```
## Warning in wilcox.test.default(df$lavnc1, df$lavnc3, paired = TRUE, correct =  
## FALSE, : cannot compute exact confidence interval with ties
```

```
## Warning in wilcox.test.default(df$lavnc1, df$lavnc3, paired = TRUE, correct =
## FALSE, : cannot compute exact p-value with zeroes

## Warning in wilcox.test.default(df$lavnc1, df$lavnc3, paired = TRUE, correct =
## FALSE, : cannot compute exact confidence interval with zeroes

wlavnc13

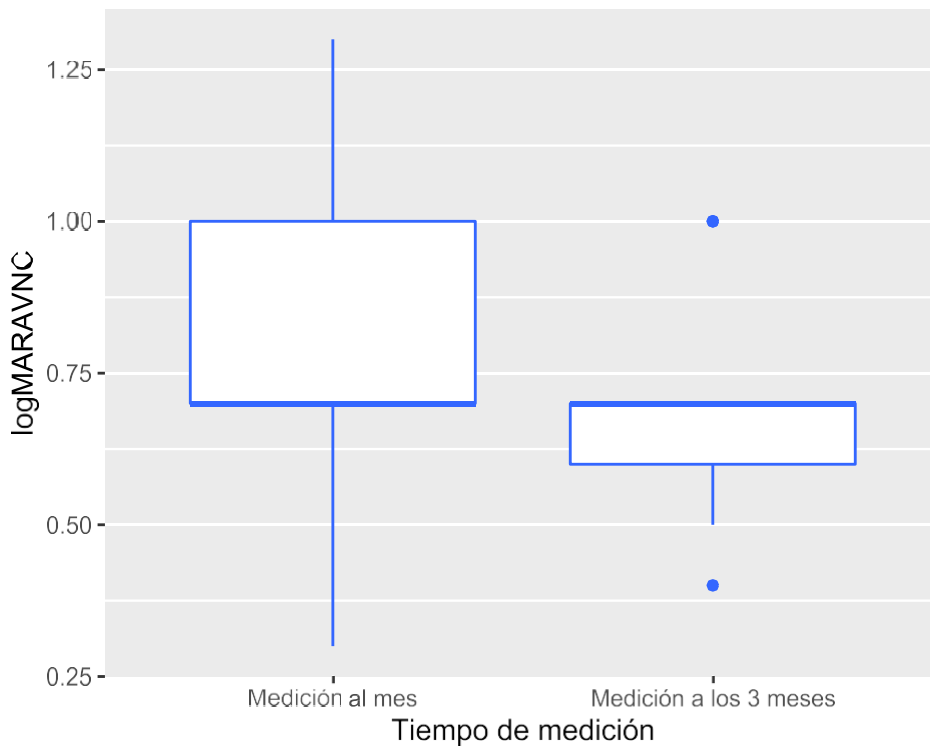
##
## Wilcoxon signed rank test
##
## data: df$lavnc1 and df$lavnc3
## V = 26, p-value = 0.04179
## alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## 0.09996322 0.60000000
## sample estimates:
## (pseudo)median
## 0.3500519

rbyW(wlavnc13, 13)

## df$lavnc1 and df$lavnc3 Effect Size, r= -0.5645887
```

Exploración gráfica

```
lavnc13$tiempo<-as.factor(lavnc13$tiempo)
levels(lavnc13$tiempo)<-c("Medición al mes", "Medición a los 3 meses")
bplavnc13<- ggplot(lavnc13, aes(tiempo, medida)) + geom_boxplot(fill = "white", colour =
"#3366FF") + labs(x= "Tiempo de medición", y= "logMARAVNC")
bplavnc13
```



logMARAVMC

Normalidad

```
df$dlavmcb1<-((df$lavmcb)-(df$lavmc1))
df$dlavmcb13<-((df$lavmc1)-(df$lavmc3))
```

```
shapiro.test(df$dlavmcb1) # Normal
```

```
##
```

```
## Shapiro-Wilk normality test
```

```
##
```

```
## data: df$dlavmcb1
```

```
## W = 0.92877, p-value = 0.3284
```

```
shapiro.test(df$dlavmcb13) # No normal
```

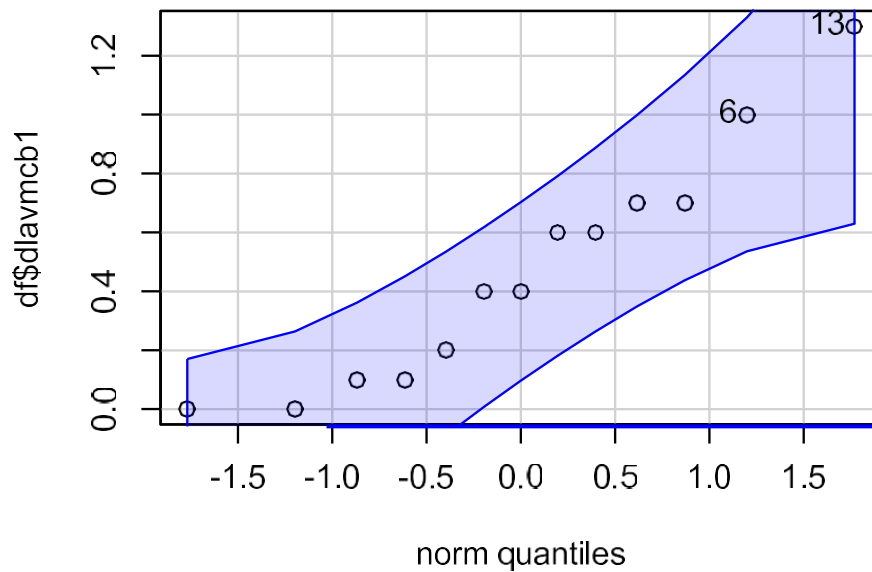
```
##
```

```
## Shapiro-Wilk normality test
```

```
##
```

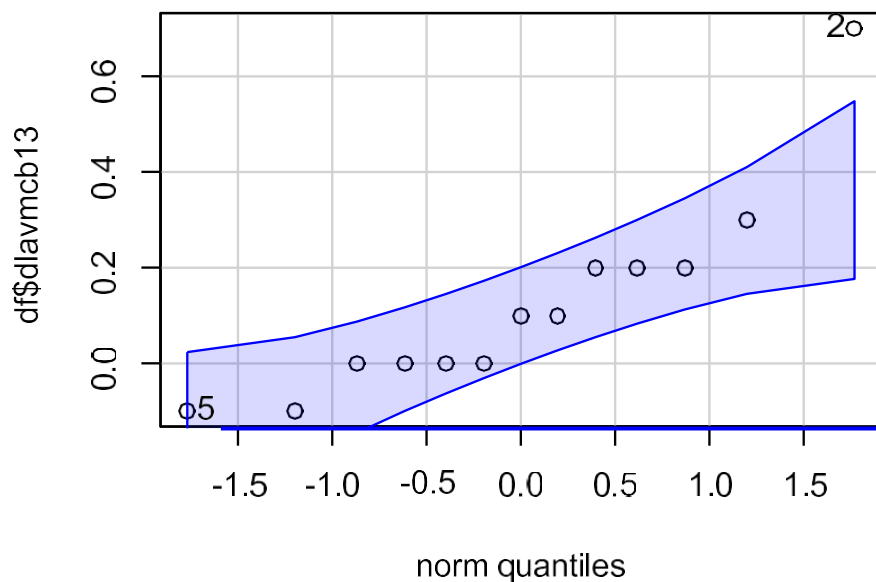
```
## data: df$dlavmcb13
## W = 0.83024, p-value = 0.01595
```

```
qqPlot(df$dlavmcb1) # Normal
```



```
## [1] 13 6
```

```
qqPlot(df$dlavmcb13) # No normal
```



```
## [1] 2 5
```

Pareadas

Basal vs 1m

```
lavmcb1<-subset(bdl, tiempo == "lamvcb" | tiempo == "lavmc1" )
```

```
lavmcb1$tiempo<-as.factor(lavmcb1$tiempo)
```

```
lavmcb1$tiempo<-recode(lavmcb1$tiempo,  
                        lamvcb="Medición prequirúrgica",  
                        lavmc1="Medición al mes")
```

```
lavmcb1$tiempo<-factor(lavmcb1$tiempo, levels = c("Medición prequirúrgica",  
                                                    "Medición al mes"))
```

Aplicar t pareada

```
ptlavmcb1<-t.test(medida ~ tiempo, data = lavmcb1, paired = TRUE, alternative="two.sided")
```

```
ptlavmcb1
```



```
##
## Paired t-test
##
## data: medida by tiempo
## t = 4.2432, df = 12, p-value = 0.001141
## alternative hypothesis: true mean difference is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## 0.2282892 0.7101724
## sample estimates:
## mean difference
##      0.4692308
```

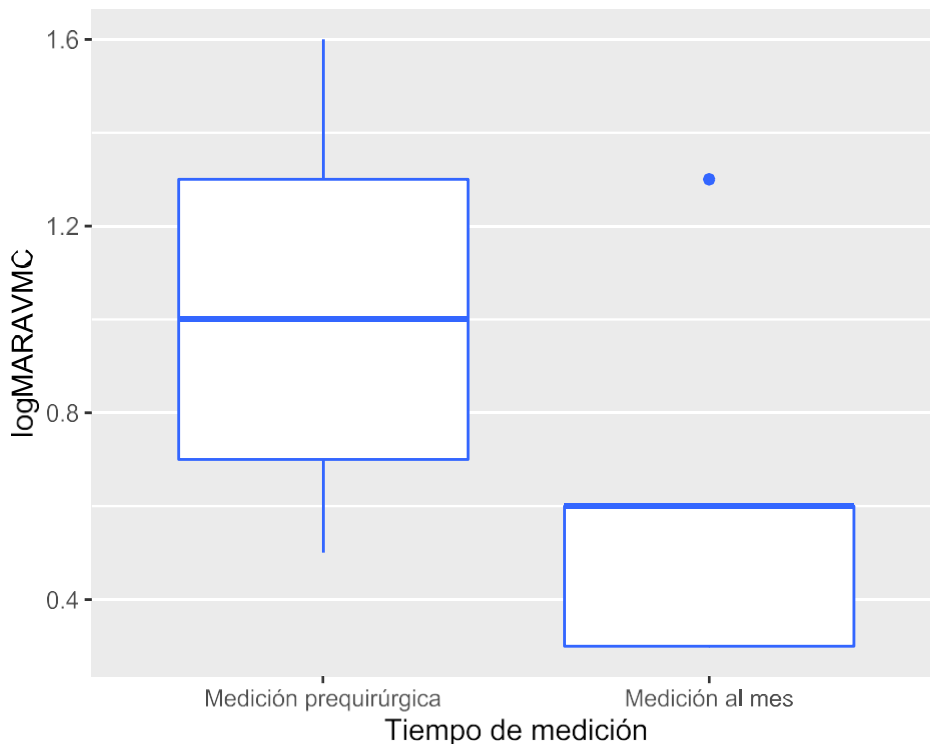
Tamaño de efecto

```
tptlavmcb1<-ptlavmcb1$statistic[[1]]
dfptlavmcb1<-ptlavmcb1$parameter[[1]]
rlavmcb1 <- sqrt(tptlavmcb1^2/(tptlavmcb1^2+dfptlavmcb1))
rlavmcb1

## [1] 0.7746383
```

Exploración gráfica

```
bplavmcb1<- ggplot(lavmcb1, aes(tiempo, medida)) + geom_boxplot(fill = "white", colour
= "#3366FF") + labs(x= "Tiempo de medición", y= "logMARAVMC")
bplavmcb1
```



Wilcoxon signed 1 mes vs 3

Wilcoxon porque no cumple el supuesto de normalidad entre las diferencias

```
lavmc13<-subset(bdl, tiempo == "lavmc1" | tiempo == "lavmc3" )
wlavmc13<-wilcox.test(df$lavmc1, df$lavmc3, paired = TRUE, correct= FALSE, conf.int =
T)
wlavmc13

##
## Wilcoxon signed rank test
##
## data: df$lavmc1 and df$lavmc3
## V = 38, p-value = 0.06489
## alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
##  2.632462e-05 3.999832e-01
## sample estimates:
## (pseudo)median
##    0.1500168
```

```
rbyW(wlavmc13, 13)
```

```
## df$lavmc1 and df$lavmc3 Effect Size, r= -0.5119947
```

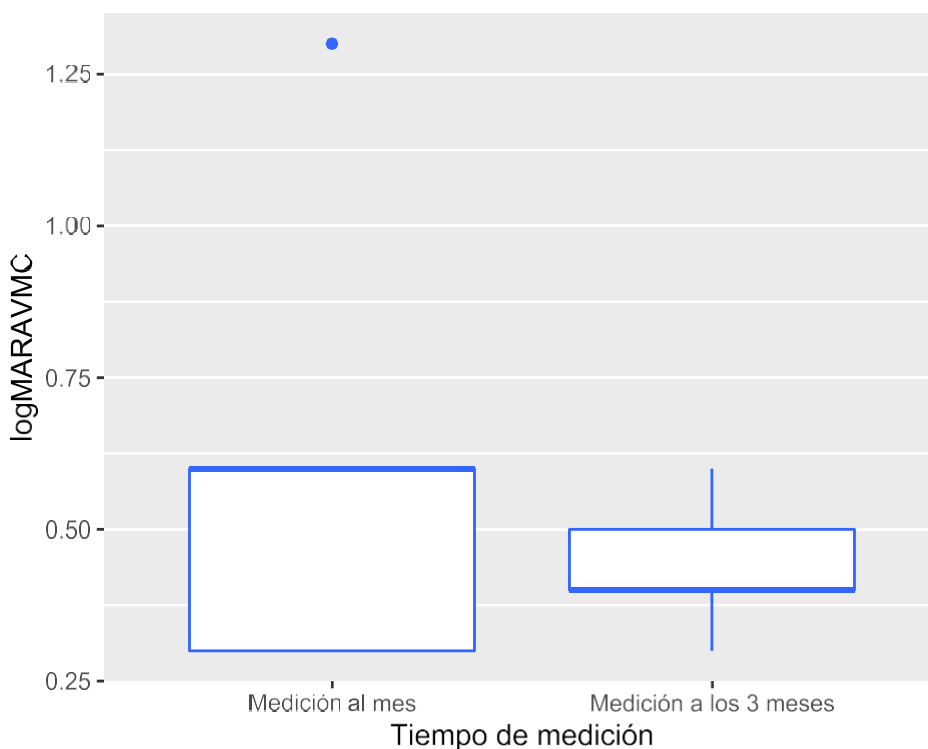
Exploración gráfica

```
lavmc13$tiempo<-as.factor(lavmc13$tiempo)
```

```
levels(lavmc13$tiempo)<-c("Medición al mes", "Medición a los 3 meses")
```

```
bplavmc13<- ggplot(lavmc13, aes(tiempo, medida)) + geom_boxplot(fill = "white", colour  
= "#3366FF") + labs(x= "Tiempo de medición", y= "logMARAVMC")
```

```
bplavmc13
```



Paquimetría

Normalidad

```
df$dpaqb1<-((df$paqb)-(df$paq1))
```

```
df$dpaq13<-((df$paq1)-(df$paq3))
```

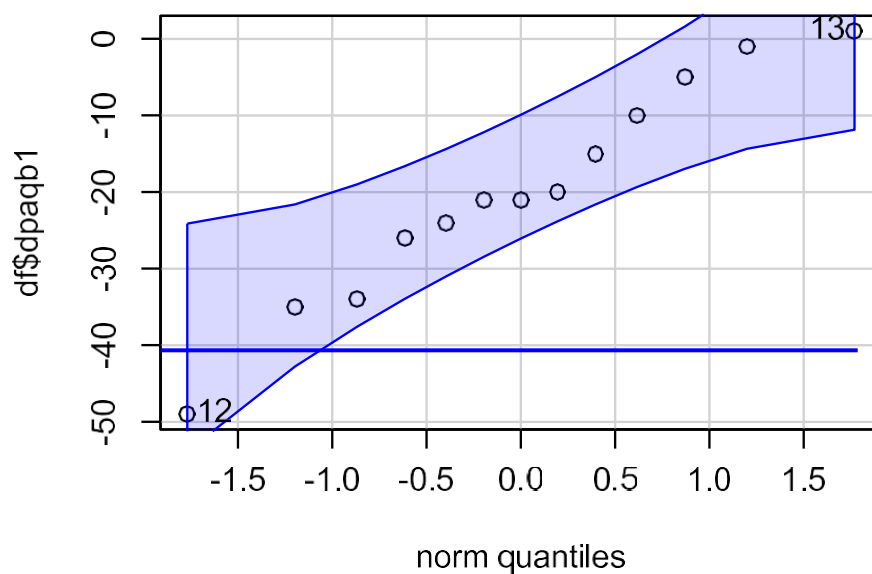
```
shapiro.test(df$dpaqb1)
```

```
##
## Shapiro-Wilk normality test
##
## data: df$dpaqb1
## W = 0.96747, p-value = 0.8624
```

```
shapiro.test(df$dpaq13)
```

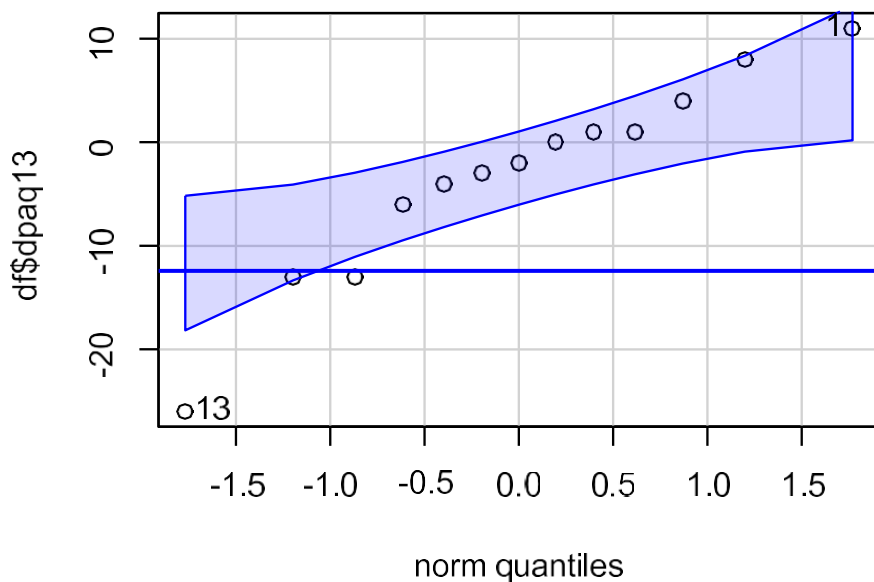
```
##
## Shapiro-Wilk normality test
##
## data: df$dpaq13
## W = 0.93931, p-value = 0.4481
```

```
qqPlot(df$dpaqb1)
```



```
## [1] 12 13
```

```
qqPlot(df$dpaq13)
```



```
## [1] 13 1
```

Pruebas pareadas

T student preqx vs 1 mes

```
paqb1<-subset(bdl, tiempo == "paqb" | tiempo == "paq1" )
```

```
paqb1$tiempo<-as.factor(paqb1$tiempo)
```

```
paqb1$tiempo<-recode(paqb1$tiempo,  
  paqb="Medición prequirúrgica",  
  paq1="Medición al mes")
```

```
paqb1$tiempo<-factor(paqb1$tiempo, levels = c("Medición prequirúrgica",  
  "Medición al mes"))
```

Aplicar t pareada

```
ptpaqb1<-t.test(medida ~ tiempo, data = paqb1, paired = TRUE, alternative="two.sided")
```

```
ptpaqb1
```

```
##
```

```
## Paired t-test
```

```
##
## data: medida by tiempo
## t = -5.0283, df = 12, p-value = 0.000295
## alternative hypothesis: true mean difference is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## -28.66623 -11.33377
## sample estimates:
## mean difference
##      -20
```

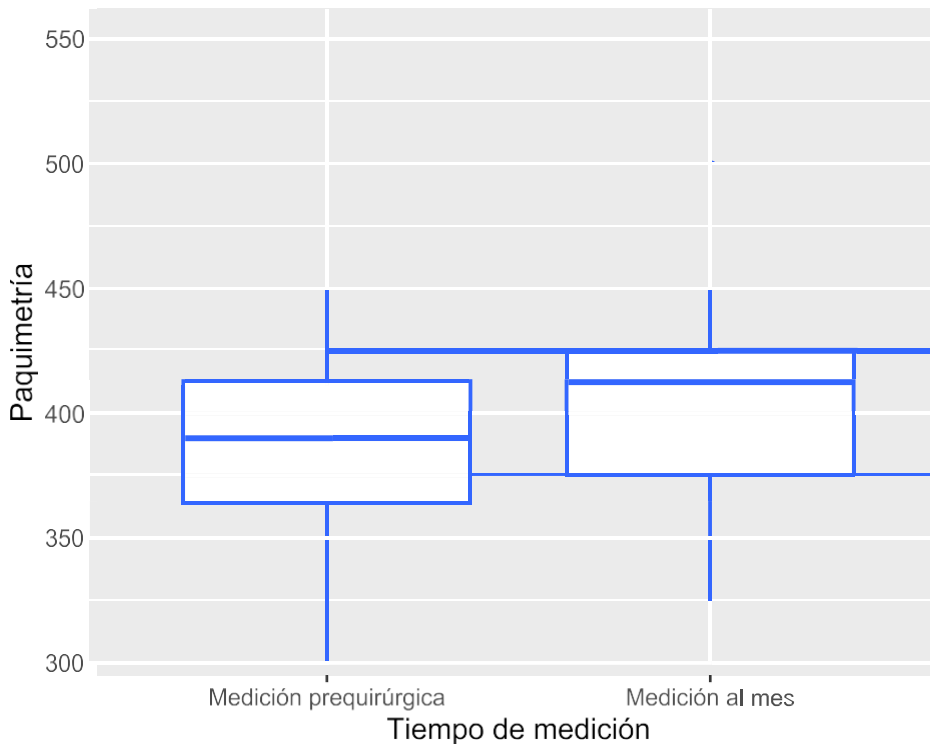
Tamaño de efecto

```
tptpaqb1<-ptpaqb1$statistic[[1]]
dfptpaqb1<-ptpaqb1$parameter[[1]]
rpaqb1 <- sqrt(tptpaqb1^2/(tptpaqb1^2+dfptpaqb1))
rpaqb1

## [1] 0.8234943
```

Exploración gráfica

```
bppaqb1<- ggplot(paqb1, aes(tiempo, medida)) + geom_boxplot(fill = "white", colour = "#
3366FF") + labs(x= "Tiempo de medición", y= "Paquimetría")
bppaqb1
```



T student 1 mes vs 3 meses

```
paq13<-subset(bdl, tiempo == "paq1" | tiempo == "paq3" )
```

```
paq13$tiempo<-as.factor(paq13$tiempo)
```

```
levels(paq13$tiempo)<-c("Medición al mes", "Medición a los 3 meses")
```

Aplicar t pareada

```
ptpaq13<-t.test(medida ~ tiempo, data = paq13, paired = TRUE, alternative="two.sided")
```

```
ptpaq13
```

```
##
```

```
## Paired t-test
```

```
##
```

```
## data: medida by tiempo
```

```
## t = -1.1918, df = 12, p-value = 0.2564
```

```
## alternative hypothesis: true mean difference is not equal to 0
```

```
## 95 percent confidence interval:
```

```
## -9.136970 2.675432
```

```
## sample estimates:
```

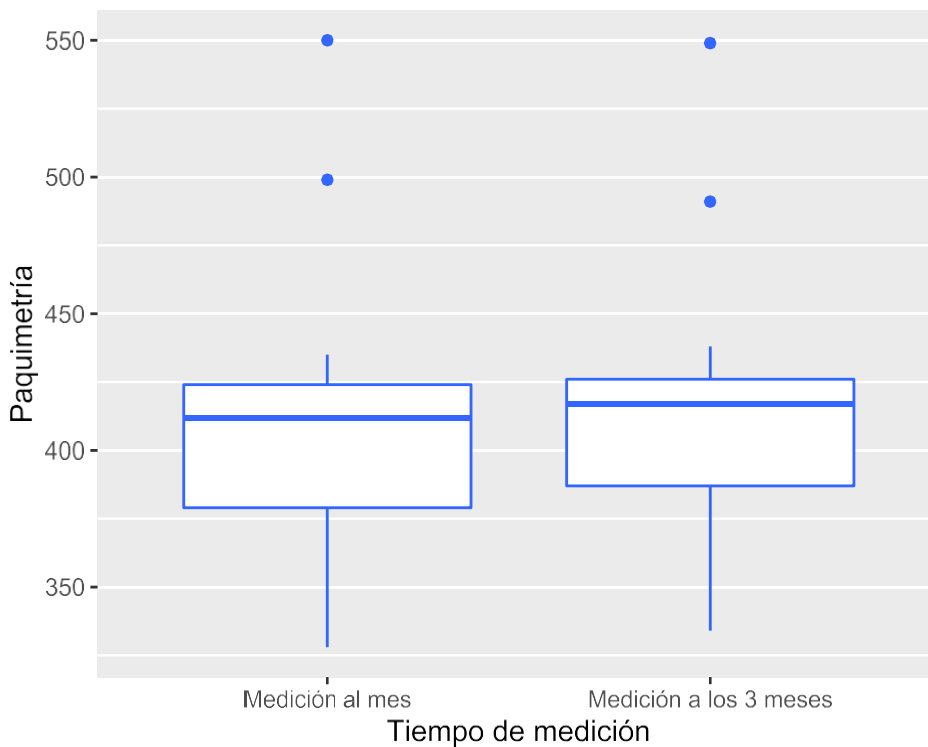
```
## mean difference
##      -3.230769

# Tamaño de efecto
tptpaq13<-ptpaq13$statistic[[1]]
dfptpaq13<-ptpaq13$parameter[[1]]
rpaq13 <- sqrt(tptpaq13^2/(tptpaq13^2+dfptpaq13))
rpaq13

## [1] 0.3253371
```

Exploración gráfica

```
bppaq13<- ggplot(paq13, aes(tiempo, medida)) + geom_boxplot(fill = "white", colour = "#3366FF") + labs(x= "Tiempo de medición", y= "Paquimetría")
bppaq13
```



ESA

Normalidad

```
df$desab1<-((df$esab)-(df$esa1))
```

```
df$desa13<-((df$esa1)-(df$esa3))
```

```
shapiro.test(df$desab1)
```

```
##
```

```
## Shapiro-Wilk normality test
```

```
##
```

```
## data: df$desab1
```

```
## W = 0.97, p-value = 0.8943
```

```
shapiro.test(df$desa13)
```

```
##
```

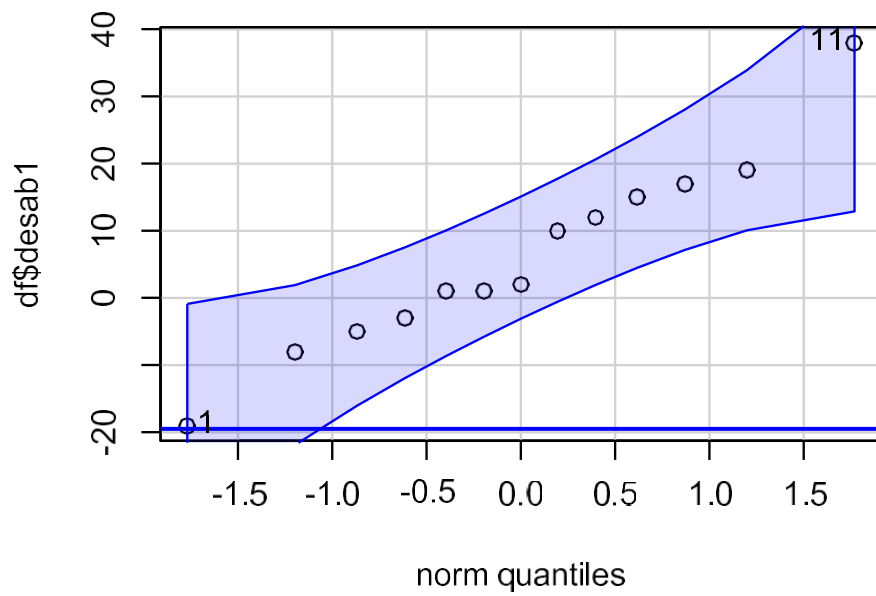
```
## Shapiro-Wilk normality test
```

```
##
```

```
## data: df$desa13
```

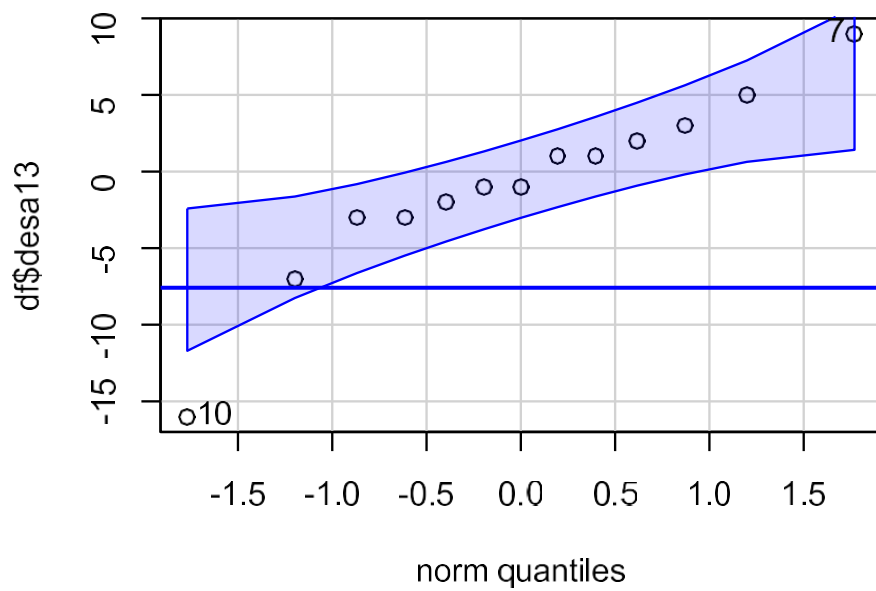
```
## W = 0.92274, p-value = 0.2731
```

```
qqPlot(df$desab1)
```



```
## [1] 11 1
```

```
qqPlot(df$desa13)
```



```
## [1] 10 7
```

Pruebas pareadas

T student preqx vs 1 mes

```
esab1<-subset(bdl, tiempo == "esab" | tiempo == "esa1" )

esab1$tiempo<-as.factor(esab1$tiempo)
esab1$tiempo<-recode(esab1$tiempo,
                     esab="Medición prequirúrgica",
                     esa1="Medición al mes")
esab1$tiempo<-factor(esab1$tiempo, levels = c("Medición prequirúrgica",
                                              "Medición al mes"))

# Aplicar t pareada
ptesab1<-t.test(medida ~ tiempo, data = esab1, paired = TRUE, alternative="two.sided")
ptesab1

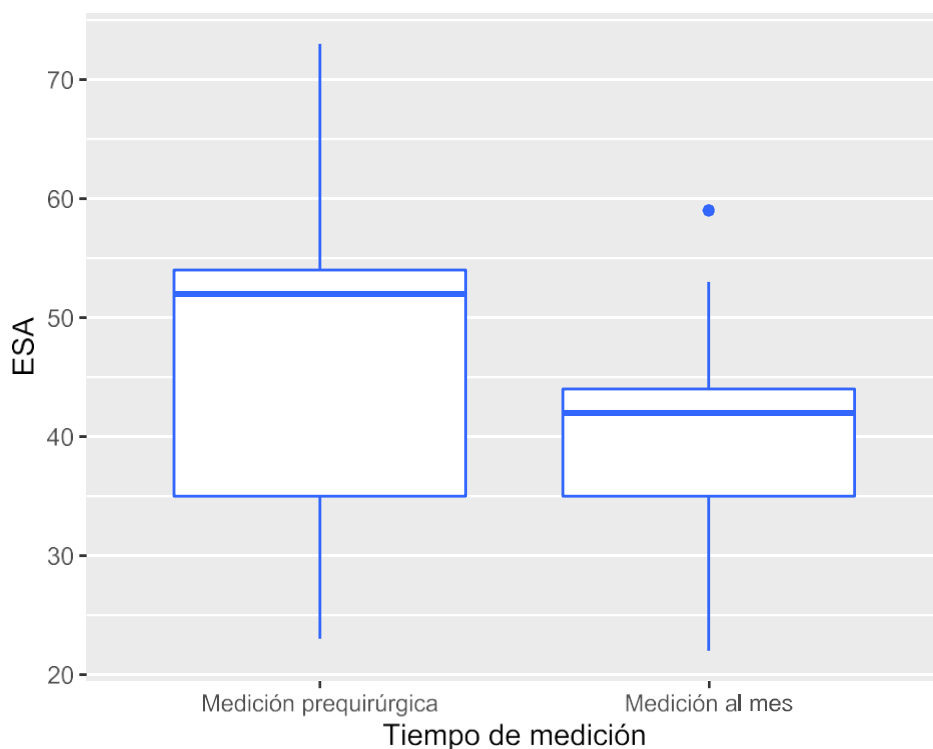
##
## Paired t-test
##
## data: medida by tiempo
## t = 1.5264, df = 12, p-value = 0.1528
## alternative hypothesis: true mean difference is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## -2.630428 14.938121
## sample estimates:
## mean difference
##      6.153846

# Tamaño de efecto
tptesab1<-ptesab1$statistic[[1]]
dfptesab1<-ptesab1$parameter[[1]]
rptesab1 <- sqrt((tptesab1^2)/((tptesab1^2)+dfptesab1))
rptesab1

## [1] 0.4032184
```

Exploración gráfica

```
bpesab1<- ggplot(esab1, aes(tiempo, medida)) + geom_boxplot(fill = "white", colour = "#3366FF") + labs(x= "Tiempo de medición", y= "ESA")
bpesab1
```



T student 1 mes vs 3 mes

```
esa13<-subset(bdl, tiempo == "esa1" | tiempo == "esa3" )

esa13$tiempo<-as.factor(esa13$tiempo)
levels(esa13$tiempo)<-c("Medición al mes", "Medición a los 3 meses")

# Aplicar t pareada
ptesa13<-t.test(medida ~ tiempo, data = esa13, paired = TRUE, alternative="two.sided")
ptesa13

##
## Paired t-test
##
## data: medida by tiempo
```

```
## t = -0.55031, df = 12, p-value = 0.5922
## alternative hypothesis: true mean difference is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## -4.577778 2.731624
## sample estimates:
## mean difference
## -0.9230769
```

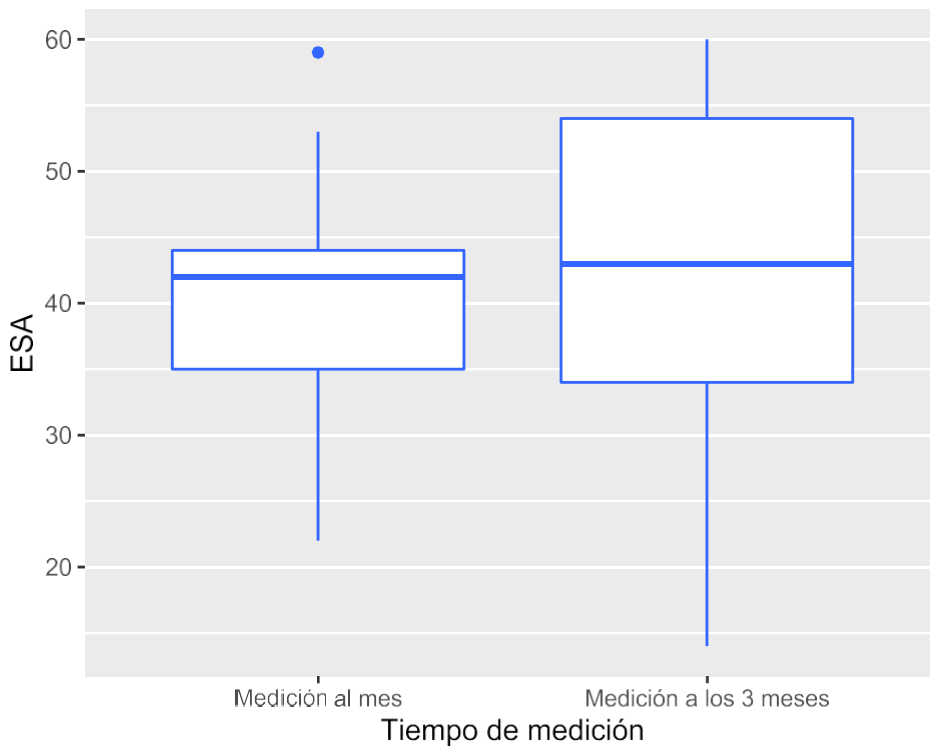
Tamaño de efecto

```
tptesa13<-ptesa13$statistic[[1]]
dfptesa13<-ptesa13$parameter[[1]]
rptesa13 <- sqrt((tptesa13^2)/((tptesa13^2)+dfptesa13))
rptesa13

## [1] 0.1568929
```

Exploración gráfica

```
bpesa13<- ggplot(esa13, aes(tiempo, medida)) + geom_boxplot(fill = "white", colour = "#
3366FF") + labs(x= "Tiempo de medición", y= "ESA")
bpesa13
```



ESP

Normalidad

```
df$despb1<-((df$espb)-(df$esp1))
```

```
df$desp13<-((df$esp1)-(df$esp3))
```

```
shapiro.test(df$despb1)
```

```
##
```

```
## Shapiro-Wilk normality test
```

```
##
```

```
## data: df$despb1
```

```
## W = 0.9722, p-value = 0.9191
```

```
shapiro.test(df$desp13)
```

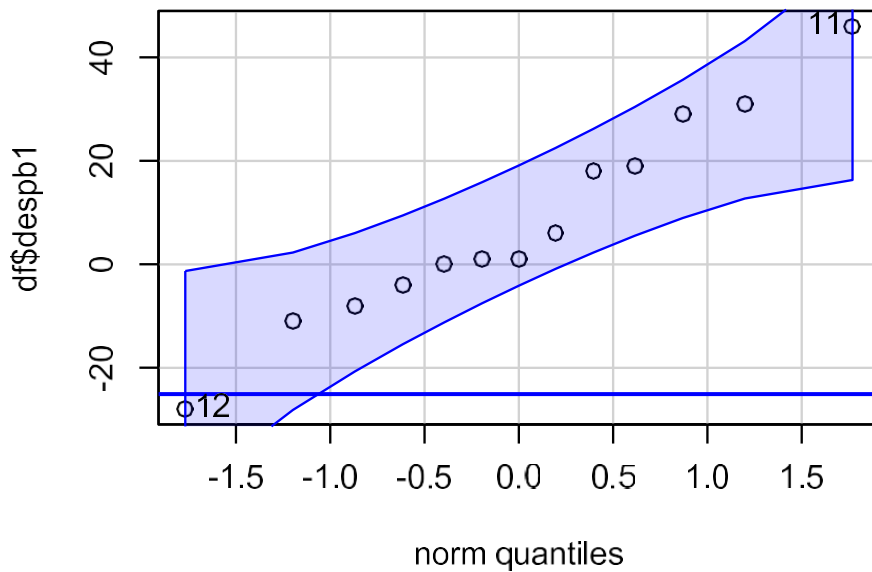
```
##
```

```
## Shapiro-Wilk normality test
```

```
##
```

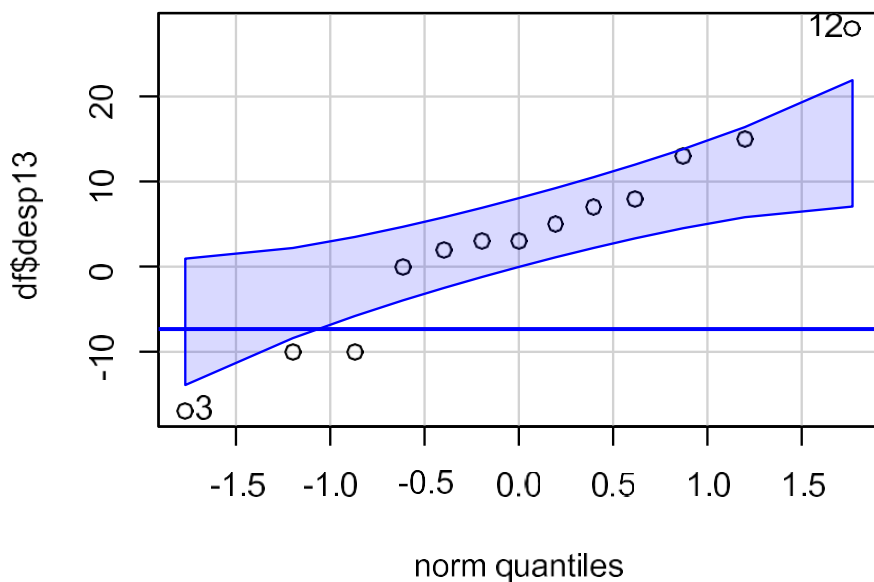
```
## data: df$desp13
## W = 0.9652, p-value = 0.8312

qqPlot(df$despb1)
```



```
## [1] 11 12

qqPlot(df$desp13)
```



```
## [1] 12 3
```

Pruebas pareadas

T student preqx vs 1 mes

```
espb1<-subset(bdl, tiempo == "espb" | tiempo == "esp1" )
```

```
espb1$tiempo<-as.factor(espb1$tiempo)
```

```
espb1$tiempo<-recode(espb1$tiempo,  
  espb="Medición prequirúrgica",  
  esp1="Medición al mes")
```

```
espb1$tiempo<-factor(espb1$tiempo, levels = c("Medición prequirúrgica",  
  "Medición al mes"))
```

Aplicar t pareada

```
ptesp1<-t.test(medida ~ tiempo, data = espb1, paired = TRUE, alternative="two.sided")
```

```
ptesp1
```

```
##
```

```
## Paired t-test
```



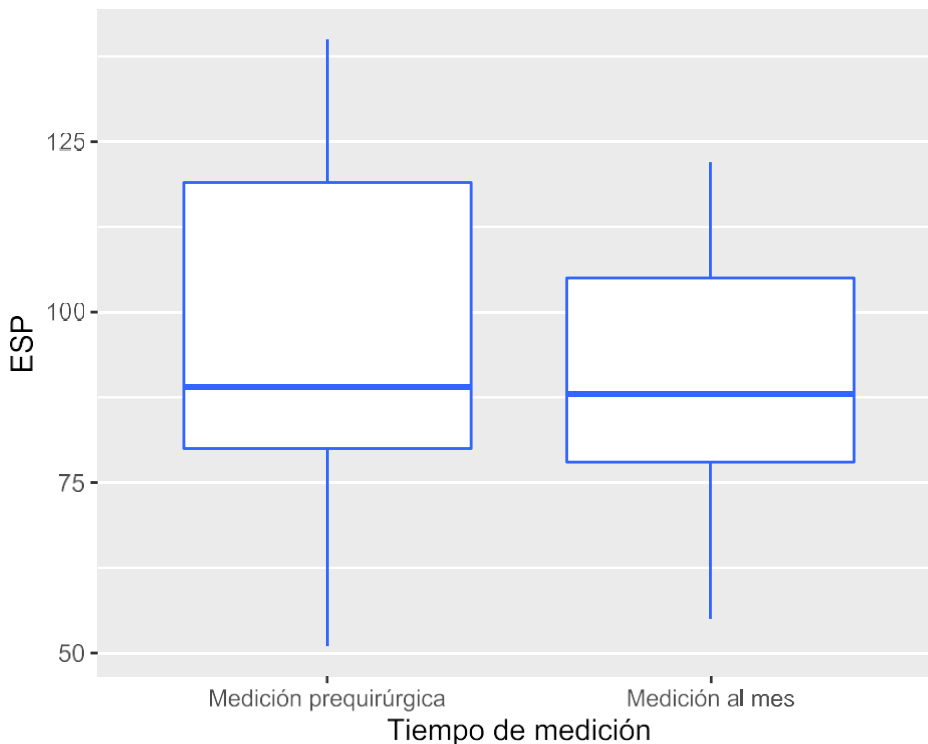
```
##
## data: medida by tiempo
## t = 1.3786, df = 12, p-value = 0.1932
## alternative hypothesis: true mean difference is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## -4.464831 19.849446
## sample estimates:
## mean difference
##      7.692308

# Tamaño de efecto
tpespb1<-ptespb1$statistic[[1]]
dfptespb1<-ptespb1$parameter[[1]]
rptespb1 <- sqrt((tpespb1^2)/((tpespb1^2)+dfptespb1))
rptespb1

## [1] 0.3697673
```

Exploración gráfica

```
bpespb1<- ggplot(espb1, aes(tiempo, medida)) + geom_boxplot(fill = "white", colour = "#
3366FF") + labs(x= "Tiempo de medición", y= "ESP")
bpespb1
```



T student 1 mes vs 3 mes

```
esp13<-subset(bdl, tiempo == "esp1" | tiempo == "esp3" )
```

```
esp13$tiempo<-as.factor(esp13$tiempo)
```

```
levels(esp13$tiempo)<-c("Medición al mes", "Medición a los 3 meses")
```

Aplicar t pareada

```
ptesp13<-t.test(medida ~ tiempo, data = esp13, paired = TRUE, alternative="two.sided")
```

```
ptesp13
```

```
##
```

```
## Paired t-test
```

```
##
```

```
## data: medida by tiempo
```

```
## t = 1.1093, df = 12, p-value = 0.289
```

```
## alternative hypothesis: true mean difference is not equal to 0
```

```
## 95 percent confidence interval:
```

```
## -3.48577 10.71654
```

```
## sample estimates:
```

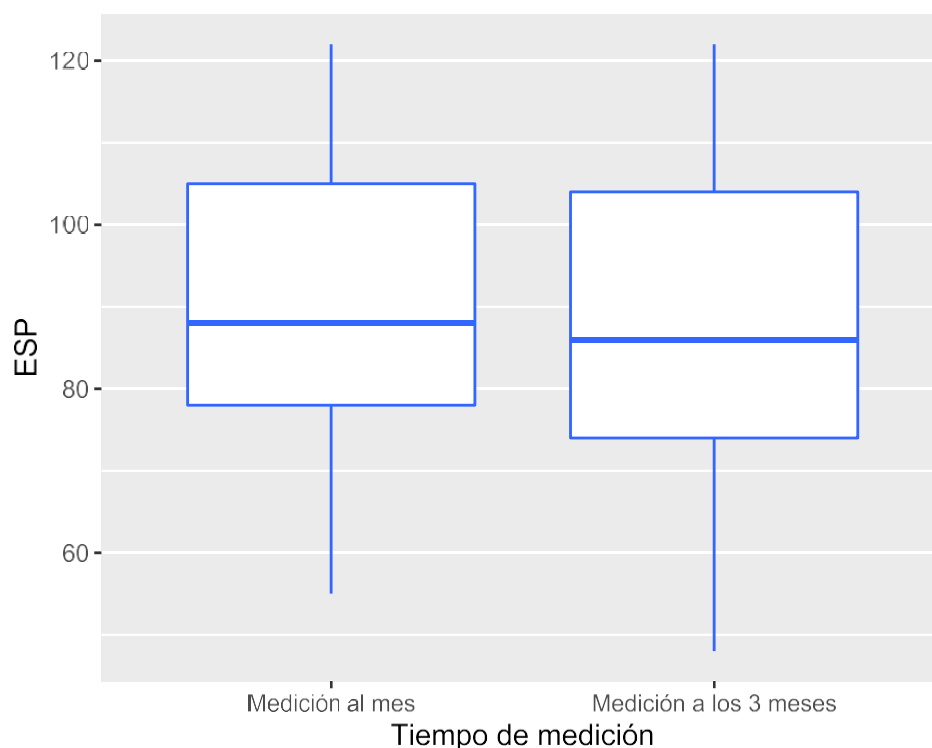
```
## mean difference
##      3.615385

# Tamaño de efecto
tpresp13<-ptesp13$statistic[[1]]
dfptesp13<-ptesp13$parameter[[1]]
rptesp13 <- sqrt((tpresp13^2)/((tpresp13^2)+dfptesp13))
rptesp13

## [1] 0.3049699
```

Exploración gráfica

```
bpesp13<- ggplot(esp13, aes(tiempo, medida)) + geom_boxplot(fill = "white", colour = "#3366FF") + labs(x= "Tiempo de medición", y= "ESP")
bpesp13
```



Tablas estadística descriptiva

Reclutados

```
bre<-read.csv("reclutados.csv")
```

Factores

```
bre$int<-as.factor(bre$int)
bre$ot<-as.factor(bre$ot)
bre$com<-as.factor(bre$com)
bre$avncb<-as.factor(bre$avncb)
bre$avmcb<-as.factor(bre$avmcb)
bre$ri<-as.factor(bre$ri)
bre$rt<-as.factor(bre$rt)
bre$avnc1<-as.factor(bre$avnc1)
bre$avnc3<-as.factor(bre$avnc3)
bre$avmc1<-as.factor(bre$avmc1)
bre$avmc3<-as.factor(bre$avmc3)
```

Etiquetas

```
label(bre$int)<-"Intervenido"
label(bre$ot)<-"Ojo trasplantado"
label(bre$ed)<-"Edad"
label(bre$avncb)<-"Agudeza visual no corregida prequirúrgica"
label(bre$avnc1)<-"Agudeza visual no corregida al mes de seguimiento"
label(bre$avnc3)<-"Agudeza visual no corregida a los 3 meses de seguimiento"
label(bre$avmcb)<-"Agudeza visual mejor corregida prequirúrgica"
label(bre$avmc1)<-"Agudeza visual mejor corregida al mes de seguimiento"
label(bre$avmc3)<-"Agudeza visual mejor corregida a los 3 meses de seguimiento"
label(bre$lavncb)<-"Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual no corregida prequirúrgica"
label(bre$lavnc1)<-"Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual no corregida al mes de seguimiento"
label(bre$lavnc3)<-"Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual no corregida a los 3 meses de seguimiento"
label(bre$lavmcb)<-"Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual mejor corregida prequirúrgica"
label(bre$lavmc1)<-"Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual mejor corregida al mes de seguimiento"
```

```

label(bre$lavmc3)<-"Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual mejor
corregida a los 3 meses de seguimiento"
label(bre$paqb)<-"Paquimetría prequirúrgica"
label(bre$paq1)<-"Paquimetría al mes de seguimiento"
label(bre$paq3)<-"Paquimetría a los 3 meses de seguimiento"
label(bre$ksimb)<-"Queratometría central promedio anterior prequirúrgica"
label(bre$ksim1)<-"Queratometría central promedio anterior al mes de seguimiento"
label(bre$ksim3)<-"Queratometría central promedio anterior a los 3 meses de seguimient
o"
label(bre$kmAXB)<-"Queratometria maxima prequirúrgica"
label(bre$kmAX1)<-"Queratometría máxima al mes de seguimiento"
label(bre$kmAX3)<-"Queratometría máxima a los 3 meses de seguimiento"
label(bre$com)<-"Complicaciones"
label(bre$ri)<-"RI"
label(bre$rt)<-"RT"
label(bre$esab)<-"Elevación de superficie anterior prequirúrgica"
label(bre$esa1)<-"Elevación de superficie anterior al mes de seguimiento"
label(bre$esa3)<-"Elevación de superficie anterior a los 3 meses de seguimiento"
label(bre$espb)<-"Elevación de superficie posterior prequirúrgica"
label(bre$esp1)<-"Elevación de superficie posterior al mes de seguimiento"
label(bre$esp3)<-"Elevación de superficie posterior a los 3 meses de seguimiento"

levels(bre$int)<-c("Intervenidos", "No intervenidos")

tabcom<-table1(~ ot + ed + avncb+avnc1+avnc3+lavncb+lavnc1+lavnc3+avmcb+avmc1+avmc3+lavmcb+lavmc1+lavmc3+ksimb+ksim1+ksim3+kmAXB+kmAX1+kmAX3+paqb+paq1+paq3+esab+esa1+esa3+espb+esp1+esp3+ri+rt|int, data=bre, caption = "Características de
mográficas de la muestra reclutada")

t1flex(tabcom)

```

Características demográficas de la muestra reclutada

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=9)	Overall (N=22)
Ojo trasplantado			
Ninguno	0 (0%)	2 (22.2%)	2 (9.1%)
OD	7 (53.8%)	3 (33.3%)	10 (45.5%)
OI	6 (46.2%)	4 (44.4%)	10 (45.5%)
Edad			
Mean (SD)	28.6 (12.0)	25.6 (11.2)	27.4 (11.5)
Median [Min, Max]	31.0 [14.0, 59.0]	22.0 [12.0, 48.0]	24.5 [12.0, 59.0]
Agudeza visual no corregida prequirúrgica			
20/100	1 (7.7%)	2 (22.2%)	3 (13.6%)
20/200	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (4.5%)
20/320	1 (7.7%)	2 (22.2%)	3 (13.6%)
20/400	3 (23.1%)	2 (22.2%)	5 (22.7%)
20/60	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (4.5%)
20/800	1 (7.7%)	1 (11.1%)	2 (9.1%)

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=9)	Overall (N=22)
CD 1 MT	4 (30.8%)	2 (22.2%)	6 (27.3%)
CD 2 MT	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (4.5%)
Agudeza visual no corregida al mes de seguimiento			
	0 (0%)	8 (88.9%)	8 (36.4%)
20/100	4 (30.8%)	0 (0%)	4 (18.2%)
20/200	3 (23.1%)	0 (0%)	3 (13.6%)
20/40	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (4.5%)
20/400	3 (23.1%)	1 (11.1%)	4 (18.2%)
20/60	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (4.5%)
20/80	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (4.5%)
Agudeza visual no corregida a los 3 meses de seguimiento			
	1 (7.7%)	8 (88.9%)	9 (40.9%)
20/&0	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (4.5%)

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=9)	Overall (N=22)
20/100	6 (46.2%)	0 (0%)	6 (27.3%)
20/200	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (4.5%)
20/400	0 (0%)	1 (11.1%)	1 (4.5%)
20/50	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (4.5%)
20/60	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (4.5%)
20/80	2 (15.4%)	0 (0%)	2 (9.1%)
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual no corregida prequirúrgica			
Mean (SD)	1.43 (0.525)	1.33 (0.474)	1.39 (0.494)
Median [Min, Max]	1.45 [0.500, 2.00]	1.30 [0.700, 2.00]	1.30 [0.500, 2.00]
Missing	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (4.5%)
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual no corregida al			

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=9)	Overall (N=22)
mes de seguimiento			
0.3	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (4.5%)
0.5	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (4.5%)
0.6	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (4.5%)
0.7	4 (30.8%)	0 (0%)	4 (18.2%)
1	3 (23.1%)	0 (0%)	3 (13.6%)
1.3	3 (23.1%)	1 (11.1%)	4 (18.2%)
	0 (0%)	7 (77.8%)	7 (31.8%)
RI	0 (0%)	1 (11.1%)	1 (4.5%)
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual no corregida a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	0.664 (0.150)	1.30 (NA)	0.717 (0.233)
Median [Min, Max]	0.700 [0.400, 1.00]	1.30 [1.30, 1.30]	0.700 [0.400, 1.30]

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=9)	Overall (N=22)
Missing	2 (15.4%)	8 (88.9%)	10 (45.5%)
Agudeza visual mejor corregida prequirúrgica			
20/100	3 (23.1%)	0 (0%)	3 (13.6%)
20/200	4 (30.8%)	3 (33.3%)	7 (31.8%)
20/400	3 (23.1%)	1 (11.1%)	4 (18.2%)
20/60	1 (7.7%)	1 (11.1%)	2 (9.1%)
20/80	0 (0%)	2 (22.2%)	2 (9.1%)
20/800	1 (7.7%)	1 (11.1%)	2 (9.1%)
30/200	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (4.5%)
CD 1 MT	0 (0%)	1 (11.1%)	1 (4.5%)
Agudeza visual mejor corregida al mes de seguimiento			
	1 (7.7%)	7 (77.8%)	8 (36.4%)
20/100	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (4.5%)
20/40	4 (30.8%)	0 (0%)	4 (18.2%)

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=9)	Overall (N=22)
20/400	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (4.5%)
20/50	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (4.5%)
20/80	5 (38.5%)	1 (11.1%)	6 (27.3%)
RI	0 (0%)	1 (11.1%)	1 (4.5%)
Agudeza visual mejor corregida a los 3 meses de seguimiento			
	1 (7.7%)	9 (100%)	10 (45.5%)
20/40	4 (30.8%)	0 (0%)	4 (18.2%)
20/50	5 (38.5%)	0 (0%)	5 (22.7%)
20/60	3 (23.1%)	0 (0%)	3 (13.6%)
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual mejor corregida prequirúrgica			
Mean (SD)	1.01 (0.323)	0.989 (0.372)	1.00 (0.336)

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=9)	Overall (N=22)
Median [Min, Max]	1.00 [0.500, 1.60]	1.00 [0.500, 1.60]	1.00 [0.500, 1.60]
Missing	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (4.5%)
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual mejor corregida al mes de seguimiento			
Mean (SD)	0.523 (0.286)	0.600 (NA)	0.529 (0.276)
Median [Min, Max]	0.600 [0.200, 1.30]	0.600 [0.600, 0.600]	0.600 [0.200, 1.30]
Missing	0 (0%)	8 (88.9%)	8 (36.4%)
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual mejor corregida a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	0.455 (0.0934)	NA (NA)	0.455 (0.0934)

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=9)	Overall (N=22)
Median [Min, Max]	0.400 [0.300, 0.600]	NA [NA, NA]	0.400 [0.300, 0.600]
Missing	2 (15.4%)	9 (100%)	11 (50.0%)
Queratometría central promedio anterior prequirúrgica			
Mean (SD)	59.9 (5.20)	59.3 (9.08)	59.7 (6.86)
Median [Min, Max]	61.2 [49.2, 66.9]	57.3 [44.9, 70.9]	60.2 [44.9, 70.9]
Queratometría central promedio anterior al mes de seguimiento			
Mean (SD)	57.8 (4.45)	68.2 (NA)	58.5 (5.10)
Median [Min, Max]	58.3 [47.2, 63.3]	68.2 [68.2, 68.2]	58.7 [47.2, 68.2]
Missing	0 (0%)	8 (88.9%)	8 (36.4%)
Queratometría central promedio anterior a los 3			

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=9)	Overall (N=22)
meses de seguimiento			
Mean (SD)	56.9 (4.48)	NA (NA)	56.9 (4.48)
Median [Min, Max]	57.6 [46.9, 63.0]	NA [NA, NA]	57.6 [46.9, 63.0]
Missing	1 (7.7%)	9 (100%)	10 (45.5%)
Queratometría máxima prequirúrgica			
Mean (SD)	72.0 (8.30)	69.9 (11.2)	71.1 (9.38)
Median [Min, Max]	73.4 [57.3, 84.1]	73.0 [50.9, 82.5]	73.2 [50.9, 84.1]
Queratometría máxima al mes de seguimiento			
Mean (SD)	67.5 (6.83)	78.0 (NA)	68.3 (7.13)
Median [Min, Max]	67.1 [54.0, 77.1]	78.0 [78.0, 78.0]	68.6 [54.0, 78.0]
Missing	0 (0%)	8 (88.9%)	8 (36.4%)
Queratometría máxima a los 3			

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=9)	Overall (N=22)
meses de seguimiento			
Mean (SD)	65.5 (5.99)	NA (NA)	65.5 (5.99)
Median [Min, Max]	65.6 [53.8, 73.0]	NA [NA, NA]	65.6 [53.8, 73.0]
Missing	1 (7.7%)	9 (100%)	10 (45.5%)
Paquimetría prequirúrgica			
Mean (SD)	394 (54.5)	398 (56.7)	396 (54.1)
Median [Min, Max]	390 [307, 524]	390 [327, 483]	390 [307, 524]
Paquimetría al mes de seguimiento			
Mean (SD)	413 (55.9)	366 (NA)	410 (55.2)
Median [Min, Max]	412 [328, 550]	366 [366, 366]	408 [328, 550]
Missing	0 (0%)	8 (88.9%)	8 (36.4%)
Paquimetría a los 3 meses de seguimiento			

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=9)	Overall (N=22)
Mean (SD)	417 (54.1)	NA (NA)	417 (54.1)
Median [Min, Max]	417 [328, 549]	NA [NA, NA]	417 [328, 549]
Missing	2 (15.4%)	9 (100%)	11 (50.0%)
Elevación de superficie anterior prequirúrgica			
Mean (SD)	46.2 (14.0)	44.8 (17.4)	45.6 (15.1)
Median [Min, Max]	52.0 [23.0, 73.0]	41.0 [15.0, 67.0]	50.0 [15.0, 73.0]
Elevación de superficie anterior al mes de seguimiento			
Mean (SD)	40.0 (11.1)	60.0 (NA)	41.4 (11.9)
Median [Min, Max]	42.0 [22.0, 59.0]	60.0 [60.0, 60.0]	42.5 [22.0, 60.0]
Missing	0 (0%)	8 (88.9%)	8 (36.4%)
Elevación de superficie anterior a los 3			

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=9)	Overall (N=22)
meses de seguimiento			
Mean (SD)	39.8 (14.3)	NA (NA)	39.8 (14.3)
Median [Min, Max]	41.5 [14.0, 60.0]	NA [NA, NA]	41.5 [14.0, 60.0]
Missing	1 (7.7%)	9 (100%)	10 (45.5%)
Elevación de superficie posterior prequirúrgica			
Mean (SD)	101 (27.1)	108 (47.8)	104 (36.1)
Median [Min, Max]	103 [51.0, 140]	103 [44.0, 176]	103 [44.0, 176]
Elevación de superficie posterior al mes de seguimiento			
Mean (SD)	89.0 (17.4)	170 (NA)	94.8 (27.4)
Median [Min, Max]	88.0 [55.0, 122]	170 [170, 170]	88.0 [55.0, 170]
Missing	0 (0%)	8 (88.9%)	8 (36.4%)

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=9)	Overall (N=22)
Elevación de superficie posterior a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	87.5 (21.8)	NA (NA)	87.5 (21.8)
Median [Min, Max]	85.5 [48.0, 122]	NA [NA, NA]	85.5 [48.0, 122]
Missing	1 (7.7%)	9 (100%)	10 (45.5%)
RI			
NO	12 (92.3%)	6 (66.7%)	18 (81.8%)
SI	1 (7.7%)	3 (33.3%)	4 (18.2%)
RT			
NO	13 (100%)	5 (55.6%)	18 (81.8%)
SI	0 (0%)	4 (44.4%)	4 (18.2%)

Intervenidos

Etiquetas

```
bdt<-df
```

```
bdt$sx<-as.factor(bdt$sx)
```

```
bdt$ot<-as.factor(bdt$ot)
```

```
bdt$com<-as.factor(bdt$com)
```

```

bdt$avncb<-as.factor(bdt$avncb)
bdt$avmcb<-as.factor(bdt$avmcb)
bdt$ri<-as.factor(bdt$ri)
bdt$rt<-as.factor(bdt$rt)
bdt$avnc1<-as.factor(bdt$avnc1)
bdt$avnc3<-as.factor(bdt$avnc3)
bdt$avmc1<-as.factor(bdt$avmc1)
bdt$avmc3<-as.factor(bdt$avmc3)

label(bdt$px)<-"Paciente"
label(bdt$sx)<-"Sexo"
label(bdt$ot)<-"Ojo trasplantado"
label(bdt$ed)<-"Edad"
label(bdt$avncb)<-"Agudeza visual no corregida prequirúrgica"
label(bdt$avnc1)<-"Agudeza visual no corregida al mes de seguimiento"
label(bdt$avnc3)<-"Agudeza visual no corregida a los 3 meses de seguimiento"
label(bdt$avmcb)<-"Agudeza visual mejor corregida prequirúrgica"
label(bdt$avmc1)<-"Agudeza visual mejor corregida al mes de seguimiento"
label(bdt$avmc3)<-"Agudeza visual mejor corregida a los 3 meses de seguimiento"
label(bdt$lavncb)<-"Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual no corr
egida prequirúrgica"
label(bdt$lavnc1)<-"Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual no corr
egida al mes de seguimiento"
label(bdt$lavnc3)<-"Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual no corr
egida a los 3 meses de seguimiento"
label(bdt$lavmcb)<-"Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual mejor c
orregida prequirúrgica"
label(bdt$lavmc1)<-"Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual mejor c
orregida al mes de seguimiento"
label(bdt$lavmc3)<-"Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual mejor c
orregida a los 3 meses de seguimiento"
label(bdt$paqb)<-"Paquimetría prequirúrgica"
label(bdt$paq1)<-"Paquimetría al mes de seguimiento"
label(bdt$paq3)<-"Paquimetría a los 3 meses de seguimiento"

```

```

label(bdt$ksimb)<-"Queratometría central promedio anterior prequirúrgica"
label(bdt$ksim1)<-"Queratometría central promedio anterior al mes de seguimiento"
label(bdt$ksim3)<-"Queratometría central promedio anterior a los 3 meses de seguimient
o"
label(bdt$kmAXB)<-"Queratometría máxima prequirúrgica"
label(bdt$kmAX1)<-"Queratometría máxima al mes de seguimiento"
label(bdt$kmAX3)<-"Queratometría máxima a los 3 meses de seguimiento"
label(bdt$com)<-"Complicaciones"
label(bdt$ri)<-"RI"
label(bdt$rt)<-"RT"
label(bdt$esab)<-"Elevación de superficie anterior prequirúrgica"
label(bdt$esa1)<-"Elevación de superficie anterior al mes de seguimiento"
label(bdt$esa3)<-"Elevación de superficie anterior a los 3 meses de seguimiento"
label(bdt$espb)<-"Elevación de superficie posterior prequirúrgica"
label(bdt$esp1)<-"Elevación de superficie posterior al mes de seguimiento"
label(bdt$esp3)<-"Elevación de superficie posterior a los 3 meses de seguimiento"

```

Niveles

```

levels(bdt$sx)<-c("Femenino", "Masculino")
levels(bdt$ot)<-c("Ojo derecho", "Ojo izquierdo")
levels(bdt$com)<-c("Sin complicaciones", "Consumo periférico de tejido")

```

Tablas de estadística descriptiva

```

tab1<-table1(~ ot + ed + avncb+avnc1+avnc3+lavncb+lavnc1+lavnc3+ avmcb+avmc1+av
mc3+lavmcb+lavmc1+lavmc3+ksimb+ksim1+ksim3+kmAXB+kmAX1+kmAX3+paqb+paq1+p
aq3+esab+esa1+esa3+espb+esp1+esp3+com+ri+rt|sx, data=bdt, caption = "Característica
s demográficas de la muestra intervenida")
t1flex(tab1)

```

Características demográficas de la muestra intervenida

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
Ojo trasplantado			
Ojo derecho	2 (40.0%)	5 (62.5%)	7 (53.8%)
Ojo izquierdo	3 (60.0%)	3 (37.5%)	6 (46.2%)
Edad			
Mean (SD)	31.2 (5.12)	27.0 (14.9)	28.6 (12.0)
Median [Min, Max]	31.0 [23.0, 36.0]	22.5 [14.0, 59.0]	31.0 [14.0, 59.0]
Agudeza visual no corregida prequirúrgica			
20/100	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
20/200	1 (20.0%)	0 (0%)	1 (7.7%)
20/320	1 (20.0%)	0 (0%)	1 (7.7%)
20/400	1 (20.0%)	2 (25.0%)	3 (23.1%)
20/60	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
20/800	1 (20.0%)	0 (0%)	1 (7.7%)
CD 1 MT	1 (20.0%)	3 (37.5%)	4 (30.8%)

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
CD 2 MT	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
Agudeza visual no corregida al mes de seguimiento			
20/100	1 (20.0%)	3 (37.5%)	4 (30.8%)
20/200	1 (20.0%)	2 (25.0%)	3 (23.1%)
20/40	1 (20.0%)	0 (0%)	1 (7.7%)
20/400	1 (20.0%)	2 (25.0%)	3 (23.1%)
20/60	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
20/80	1 (20.0%)	0 (0%)	1 (7.7%)
Agudeza visual no corregida a los 3 meses de seguimiento			
20/100	2 (40.0%)	4 (50.0%)	6 (46.2%)
20/200	0 (0%)	2 (25.0%)	2 (15.4%)
20/50	1 (20.0%)	0 (0%)	1 (7.7%)
20/60	1 (20.0%)	1 (12.5%)	2 (15.4%)

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
20/80	1 (20.0%)	1 (12.5%)	2 (15.4%)

**Logaritmo del
ángulo mínimo
de resolución de
agudeza visual
no corregida
prequirúrgica**

Mean (SD)	1.42 (0.390)	1.43 (0.590)	1.42 (0.504)
-----------	--------------	--------------	--------------

Median [Min, Max]	1.30 [1.00, 2.00]	1.45 [0.500, 2.00]	1.30 [0.500, 2.00]
----------------------	-------------------	--------------------	--------------------

**Logaritmo del
ángulo mínimo
de resolución de
agudeza visual
no corregida al
mes de
seguimiento**

Mean (SD)	0.780 (0.383)	0.900 (0.298)	0.854 (0.323)
-----------	---------------	---------------	---------------

Median [Min, Max]	0.700 [0.300, 1.30]	0.850 [0.500, 1.30]	0.700 [0.300, 1.30]
----------------------	---------------------	---------------------	---------------------

**Logaritmo del
ángulo mínimo
de resolución de
agudeza visual**

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
no corregida a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	0.580 (0.130)	0.738 (0.177)	0.677 (0.174)
Median [Min, Max]	0.600 [0.400, 0.700]	0.700 [0.500, 1.00]	0.700 [0.400, 1.00]
Agudeza visual mejor corregida prequirúrgica			
20/100	1 (20.0%)	2 (25.0%)	3 (23.1%)
20/200	2 (40.0%)	2 (25.0%)	4 (30.8%)
20/400	1 (20.0%)	2 (25.0%)	3 (23.1%)
20/60	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
20/800	1 (20.0%)	0 (0%)	1 (7.7%)
30/200	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
Agudeza visual mejor corregida al mes de seguimiento			
20/100	0 (0%)	2 (25.0%)	2 (15.4%)

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
20/40	3 (60.0%)	2 (25.0%)	5 (38.5%)
20/400	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
20/50	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
20/80	2 (40.0%)	2 (25.0%)	4 (30.8%)
Agudeza visual mejor corregida a los 3 meses de seguimiento			
20/40	2 (40.0%)	2 (25.0%)	4 (30.8%)
20/50	2 (40.0%)	4 (50.0%)	6 (46.2%)
20/60	1 (20.0%)	2 (25.0%)	3 (23.1%)
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual mejor corregida prequirúrgica			
Mean (SD)	1.12 (0.342)	0.938 (0.288)	1.01 (0.309)
Median [Min, Max]	1.00 [0.700, 1.60]	1.00 [0.500, 1.30]	1.00 [0.500, 1.60]

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual mejor corregida al mes de seguimiento			
Mean (SD)	0.420 (0.164)	0.613 (0.323)	0.538 (0.281)
Median [Min, Max]	0.300 [0.300, 0.600]	0.600 [0.300, 1.30]	0.600 [0.300, 1.30]
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual mejor corregida a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	0.380 (0.0837)	0.438 (0.0916)	0.415 (0.0899)
Median [Min, Max]	0.400 [0.300, 0.500]	0.400 [0.300, 0.600]	0.400 [0.300, 0.600]
Queratometría central promedio anterior prequirúrgica			

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
Mean (SD)	59.3 (5.16)	60.3 (5.55)	59.9 (5.20)
Median [Min, Max]	61.2 [53.3, 65.6]	60.5 [49.2, 66.9]	61.2 [49.2, 66.9]
Queratometría central promedio anterior al mes de seguimiento			
Mean (SD)	57.9 (4.28)	57.7 (4.84)	57.8 (4.45)
Median [Min, Max]	58.3 [52.7, 63.3]	58.1 [47.2, 62.6]	58.3 [47.2, 63.3]
Queratometría central promedio anterior a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	57.8 (4.87)	56.8 (4.56)	57.2 (4.50)
Median [Min, Max]	57.6 [52.3, 64.5]	57.7 [46.9, 62.4]	57.6 [46.9, 64.5]
Queratometría maxima prequirúrgica			
Mean (SD)	70.4 (8.63)	72.4 (8.09)	71.6 (8.00)

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
Median [Min, Max]	73.0 [57.3, 80.4]	74.0 [57.4, 84.1]	73.4 [57.3, 84.1]
Queratometría máxima al mes de seguimiento			
Mean (SD)	66.6 (6.13)	68.7 (8.38)	67.9 (7.39)
Median [Min, Max]	67.1 [57.4, 73.7]	68.3 [54.0, 80.2]	67.1 [54.0, 80.2]
Queratometría máxima a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	66.0 (6.17)	66.4 (6.55)	66.3 (6.15)
Median [Min, Max]	65.2 [56.9, 73.0]	67.6 [53.8, 73.7]	66.4 [53.8, 73.7]
Paquimetría prequirúrgica			
Mean (SD)	365 (41.4)	413 (56.3)	395 (55.0)
Median [Min, Max]	371 [307, 413]	400 [344, 524]	390 [307, 524]

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
Paquimetría al mes de seguimiento			
Mean (SD)	382 (39.6)	435 (60.6)	415 (58.0)
Median [Min, Max]	391 [328, 424]	418 [374, 550]	412 [328, 550]
Paquimetría a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	388 (44.0)	437 (56.4)	418 (55.8)
Median [Min, Max]	387 [334, 438]	421 [376, 549]	417 [334, 549]
Elevación de superficie anterior prequirúrgica			
Mean (SD)	45.6 (8.41)	46.5 (17.2)	46.2 (14.0)
Median [Min, Max]	48.0 [34.0, 54.0]	53.0 [23.0, 73.0]	52.0 [23.0, 73.0]
Elevación de superficie			

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
anterior al mes de seguimiento			
Mean (SD)	42.0 (11.0)	38.8 (11.7)	40.0 (11.1)
Median [Min, Max]	42.0 [29.0, 59.0]	41.0 [22.0, 53.0]	42.0 [22.0, 59.0]
Elevación de superficie anterior a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	42.6 (13.0)	39.9 (15.9)	40.9 (14.3)
Median [Min, Max]	40.0 [26.0, 60.0]	44.0 [14.0, 55.0]	43.0 [14.0, 60.0]
Elevación de superficie posterior prequirúrgica			
Mean (SD)	108 (18.3)	93.1 (31.2)	98.7 (27.1)
Median [Min, Max]	114 [78.0, 124]	87.5 [51.0, 140]	89.0 [51.0, 140]
Elevación de superficie			

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
posterior al mes de seguimiento			
Mean (SD)	96.0 (19.9)	87.9 (18.6)	91.0 (18.8)
Median [Min, Max]	101 [74.0, 122]	88.0 [55.0, 114]	88.0 [55.0, 122]
Elevación de superficie posterior a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	92.6 (21.6)	84.1 (21.1)	87.4 (20.8)
Median [Min, Max]	88.0 [71.0, 122]	84.5 [48.0, 118]	86.0 [48.0, 122]
Complicaciones			
Sin complicaciones	1 (20.0%)	6 (75.0%)	7 (53.8%)
Consumo periférico de tejido	4 (80.0%)	2 (25.0%)	6 (46.2%)

Tabla comparaciones

Medición	Prequirúrgico	1 mes	Valor de p	3 meses	Valor de p
Ksim	59.9 (5.20) 61.2 [49.2, 66.9]	57.8 (4.45) 58.3 [47.2, 63.3]	<0.01 (0.0001) †	57.2 (4.50) 57.6 [46.9, 64.5]	0.25 [†]
Kmax	71.6 (8.00) 73.4 [57.3, 84.1]	67.9 (7.39) 67.1 [54.0, 80.2]	<0.01 (0.003) †	66.3 (6.15) 66.4 [53.8, 73.7]	0.03[†]
AVNC (LogMAR)	1.42 (0.504) 1.30 [0.500, 2.00]	0.854 (0.323) 0.700 [0.300, 1.30]	<0.01 (0.0004) †	0.677 (0.174) 0.700 [0.400, 1.00]	0.04[§]
AVMC (LogMAR)	1.01 (0.309) 1.00 [0.500, 1.60]	0.538 (0.281) 0.600 [0.300, 1.30]	<0.01 (0.001) †	0.415 (0.0899) 0.400 [0.300, 0.600]	0.06 [§]
Paquimetría	395 (55) 390 [307, 524]	415 (58) 412 [328, 550]	<0.01 (0.0002) †	418 (55.8) 417 [334, 549]	0.25 [†]
ESA	46.2 (14) 52.0 [23.0, 73.0]	40 (11.1) 42.0 [22.0, 59.0]	0.15 [†]	40.9 (14.3) 43.0 [14.0, 60.0]	0.59 [†]
ESP	98.7 (27.1) 89.0 [51.0, 140]	91 (18.8) 88.0 [55.0, 122]	0.19 [†]	87.4 (20.8) 86.0 [48.0, 122]	0.28 [†]

† Prueba T de Student. § Prueba U de Mann Withney

Anexo XI. Tablas de estadística descriptiva

Características demográficas de la muestra recolectada

Características demográficas de la muestra reclutada

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=5)	Overall (N=18)
Ojo trasplantado			
OD	7 (53.8%)	3 (60.0%)	10 (55.6%)
OI	6 (46.2%)	2 (40.0%)	8 (44.4%)
Edad			
Mean (SD)	28.6 (12.0)	25.6 (13.5)	27.8 (12.1)
Median [Min, Max]	31.0 [14.0, 59.0]	22.0 [12.0, 48.0]	24.5 [12.0, 59.0]
Agudeza visual no corregida prequirúrgica			
20/100	1 (7.7%)	2 (40.0%)	3 (16.7%)
20/200	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (5.6%)

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=5)	Overall (N=18)
20/320	1 (7.7%)	1 (20.0%)	2 (11.1%)
20/400	3 (23.1%)	1 (20.0%)	4 (22.2%)
20/60	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (5.6%)
20/800	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (5.6%)
CD 1 MT	4 (30.8%)	1 (20.0%)	5 (27.8%)
CD 2 MT	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (5.6%)
Agudeza visual no corregida al mes de seguimiento			
	0 (0%)	5 (100%)	5 (27.8%)
20/100	4 (30.8%)	0 (0%)	4 (22.2%)
20/200	3 (23.1%)	0 (0%)	3 (16.7%)

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=5)	Overall (N=18)
20/40	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (5.6%)
20/400	3 (23.1%)	0 (0%)	3 (16.7%)
20/60	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (5.6%)
20/80	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (5.6%)
Agudeza visual no corregida a los 3 meses de seguimiento			
	1 (7.7%)	5 (100%)	6 (33.3%)
20/&0	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (5.6%)
20/100	6 (46.2%)	0 (0%)	6 (33.3%)
20/200	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (5.6%)
20/50	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (5.6%)

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=5)	Overall (N=18)
20/60	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (5.6%)
20/80	2 (15.4%)	0 (0%)	2 (11.1%)
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual no corregida prequirúrgica			
Mean (SD)	1.43 (0.525)	1.18 (0.536)	1.36 (0.524)
Median [Min, Max]	1.45 [0.500, 2.00]	1.20 [0.700, 2.00]	1.30 [0.500, 2.00]
Missing	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (5.6%)
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual no corregida al mes de seguimiento			
0.3	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (5.6%)
0.5	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (5.6%)

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=5)	Overall (N=18)
0.6	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (5.6%)
0.7	4 (30.8%)	0 (0%)	4 (22.2%)
1	3 (23.1%)	0 (0%)	3 (16.7%)
1.3	3 (23.1%)	0 (0%)	3 (16.7%)
	0 (0%)	4 (80.0%)	4 (22.2%)
RI	0 (0%)	1 (20.0%)	1 (5.6%)
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual no corregida a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	0.664 (0.150)	NA (NA)	0.664 (0.150)
Median [Min, Max]	0.700 [0.400, 1.00]	NA [NA, NA]	0.700 [0.400, 1.00]

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=5)	Overall (N=18)
Missing	2 (15.4%)	5 (100%)	7 (38.9%)
Agudeza visual mejor corregida prequirúrgica			
20/100	3 (23.1%)	0 (0%)	3 (16.7%)
20/200	4 (30.8%)	1 (20.0%)	5 (27.8%)
20/400	3 (23.1%)	0 (0%)	3 (16.7%)
20/60	1 (7.7%)	1 (20.0%)	2 (11.1%)
20/80	0 (0%)	2 (40.0%)	2 (11.1%)
20/800	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (5.6%)
30/200	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (5.6%)
CD 1 MT	0 (0%)	1 (20.0%)	1 (5.6%)

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=5)	Overall (N=18)
Agudeza visual mejor corregida al mes de seguimiento			
	1 (7.7%)	4 (80.0%)	5 (27.8%)
20/100	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (5.6%)
20/40	4 (30.8%)	0 (0%)	4 (22.2%)
20/400	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (5.6%)
20/50	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (5.6%)
20/80	5 (38.5%)	0 (0%)	5 (27.8%)
RI	0 (0%)	1 (20.0%)	1 (5.6%)
Agudeza visual mejor corregida a los 3 meses de seguimiento			
	1 (7.7%)	5 (100%)	6 (33.3%)

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=5)	Overall (N=18)
20/40	4 (30.8%)	0 (0%)	4 (22.2%)
20/50	5 (38.5%)	0 (0%)	5 (27.8%)
20/60	3 (23.1%)	0 (0%)	3 (16.7%)
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual mejor corregida prequirúrgica			
Mean (SD)	1.01 (0.323)	0.800 (0.339)	0.947 (0.332)
Median [Min, Max]	1.00 [0.500, 1.60]	0.600 [0.500, 1.30]	1.00 [0.500, 1.60]
Missing	1 (7.7%)	0 (0%)	1 (5.6%)
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual mejor corregida al mes de seguimiento			
Mean (SD)	0.523 (0.286)	NA (NA)	0.523 (0.286)

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=5)	Overall (N=18)
Median [Min, Max]	0.600 [0.200, 1.30]	NA [NA, NA]	0.600 [0.200, 1.30]
Missing	0 (0%)	5 (100%)	5 (27.8%)
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual mejor corregida a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	0.455 (0.0934)	NA (NA)	0.455 (0.0934)
Median [Min, Max]	0.400 [0.300, 0.600]	NA [NA, NA]	0.400 [0.300, 0.600]
Missing	2 (15.4%)	5 (100%)	7 (38.9%)
Queratometría central promedio anterior prequirúrgica			
Mean (SD)	59.9 (5.20)	56.0 (9.85)	58.8 (6.72)
Median [Min, Max]	61.2 [49.2, 66.9]	57.1 [44.9, 70.9]	58.7 [44.9, 70.9]

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=5)	Overall (N=18)
Queratometría central promedio anterior al mes de seguimiento			
Mean (SD)	57.8 (4.45)	NA (NA)	57.8 (4.45)
Median [Min, Max]	58.3 [47.2, 63.3]	NA [NA, NA]	58.3 [47.2, 63.3]
Missing	0 (0%)	5 (100%)	5 (27.8%)
Queratometría central promedio anterior a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	56.9 (4.48)	NA (NA)	56.9 (4.48)
Median [Min, Max]	57.6 [46.9, 63.0]	NA [NA, NA]	57.6 [46.9, 63.0]
Missing	1 (7.7%)	5 (100%)	6 (33.3%)
Queratometría máxima prequirúrgica			
Mean (SD)	72.0 (8.30)	64.2 (12.0)	69.8 (9.77)

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=5)	Overall (N=18)
Median [Min, Max]	73.4 [57.3, 84.1]	63.8 [50.9, 82.5]	71.0 [50.9, 84.1]
Queratometría máxima al mes de seguimiento			
Mean (SD)	67.5 (6.83)	NA (NA)	67.5 (6.83)
Median [Min, Max]	67.1 [54.0, 77.1]	NA [NA, NA]	67.1 [54.0, 77.1]
Missing	0 (0%)	5 (100%)	5 (27.8%)
Queratometría máxima a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	65.5 (5.99)	NA (NA)	65.5 (5.99)
Median [Min, Max]	65.6 [53.8, 73.0]	NA [NA, NA]	65.6 [53.8, 73.0]
Missing	1 (7.7%)	5 (100%)	6 (33.3%)
Paquimetría prequirúrgica			

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=5)	Overall (N=18)
Mean (SD)	394 (54.5)	416 (69.6)	400 (57.8)
Median [Min, Max]	390 [307, 524]	438 [327, 483]	395 [307, 524]
Paquimetría al mes de seguimiento			
Mean (SD)	413 (55.9)	NA (NA)	413 (55.9)
Median [Min, Max]	412 [328, 550]	NA [NA, NA]	412 [328, 550]
Missing	0 (0%)	5 (100%)	5 (27.8%)
Paquimetría a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	417 (54.1)	NA (NA)	417 (54.1)
Median [Min, Max]	417 [328, 549]	NA [NA, NA]	417 [328, 549]
Missing	2 (15.4%)	5 (100%)	7 (38.9%)

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=5)	Overall (N=18)
Elevación de superficie anterior prequirúrgica			
Mean (SD)	46.2 (14.0)	37.4 (19.0)	43.7 (15.5)
Median [Min, Max]	52.0 [23.0, 73.0]	33.0 [15.0, 67.0]	44.5 [15.0, 73.0]
Elevación de superficie anterior al mes de seguimiento			
Mean (SD)	40.0 (11.1)	NA (NA)	40.0 (11.1)
Median [Min, Max]	42.0 [22.0, 59.0]	NA [NA, NA]	42.0 [22.0, 59.0]
Missing	0 (0%)	5 (100%)	5 (27.8%)
Elevación de superficie anterior a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	39.8 (14.3)	NA (NA)	39.8 (14.3)

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=5)	Overall (N=18)
Median [Min, Max]	41.5 [14.0, 60.0]	NA [NA, NA]	41.5 [14.0, 60.0]
Missing	1 (7.7%)	5 (100%)	6 (33.3%)
Elevación de superficie posterior prequirúrgica			
Mean (SD)	101 (27.1)	87.6 (51.2)	97.2 (34.2)
Median [Min, Max]	103 [51.0, 140]	74.0 [44.0, 176]	89.0 [44.0, 176]
Elevación de superficie posterior al mes de seguimiento			
Mean (SD)	89.0 (17.4)	NA (NA)	89.0 (17.4)
Median [Min, Max]	88.0 [55.0, 122]	NA [NA, NA]	88.0 [55.0, 122]
Missing	0 (0%)	5 (100%)	5 (27.8%)

	Intervenidos (N=13)	No intervenidos (N=5)	Overall (N=18)
Elevación de superficie posterior a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	87.5 (21.8)	NA (NA)	87.5 (21.8)
Median [Min, Max]	85.5 [48.0, 122]	NA [NA, NA]	85.5 [48.0, 122]
Missing	1 (7.7%)	5 (100%)	6 (33.3%)
RI			
NO	12 (92.3%)	4 (80.0%)	16 (88.9%)
SI	1 (7.7%)	1 (20.0%)	2 (11.1%)
RT			
NO	13 (100%)	3 (60.0%)	16 (88.9%)
SI	0 (0%)	2 (40.0%)	2 (11.1%)

Características demográficas de la muestra intervenida

Características demográficas de la muestra intervenida

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
Ojo trasplantado			
Ojo derecho	2 (40.0%)	5 (62.5%)	7 (53.8%)
Ojo izquierdo	3 (60.0%)	3 (37.5%)	6 (46.2%)
Edad			
Mean (SD)	31.2 (5.12)	27.0 (14.9)	28.6 (12.0)
Median [Min, Max]	31.0 [23.0, 36.0]	22.5 [14.0, 59.0]	31.0 [14.0, 59.0]
Agudeza visual no corregida prequirúrgica			
20/100	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
20/200	1 (20.0%)	0 (0%)	1 (7.7%)
20/320	1 (20.0%)	0 (0%)	1 (7.7%)
20/400	1 (20.0%)	2 (25.0%)	3 (23.1%)
20/60	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
20/800	1 (20.0%)	0 (0%)	1 (7.7%)
CD 1 MT	1 (20.0%)	3 (37.5%)	4 (30.8%)
CD 2 MT	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
Agudeza visual no corregida al mes de seguimiento			
20/100	1 (20.0%)	3 (37.5%)	4 (30.8%)
20/200	1 (20.0%)	2 (25.0%)	3 (23.1%)
20/40	1 (20.0%)	0 (0%)	1 (7.7%)
20/400	1 (20.0%)	2 (25.0%)	3 (23.1%)
20/60	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
20/80	1 (20.0%)	0 (0%)	1 (7.7%)
Agudeza visual no corregida a los 3 meses de seguimiento			
20/100	2 (40.0%)	4 (50.0%)	6 (46.2%)
20/200	0 (0%)	2 (25.0%)	2 (15.4%)
20/50	1 (20.0%)	0 (0%)	1 (7.7%)
20/60	1 (20.0%)	1 (12.5%)	2 (15.4%)

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
20/80	1 (20.0%)	1 (12.5%)	2 (15.4%)
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual no corregida prequirúrgica			
Mean (SD)	1.42 (0.390)	1.43 (0.590)	1.42 (0.504)
Median [Min, Max]	1.30 [1.00, 2.00]	1.45 [0.500, 2.00]	1.30 [0.500, 2.00]
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual no corregida al mes de seguimiento			
Mean (SD)	0.780 (0.383)	0.900 (0.298)	0.854 (0.323)
Median [Min, Max]	0.700 [0.300, 1.30]	0.850 [0.500, 1.30]	0.700 [0.300, 1.30]
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual no corregida a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	0.580 (0.130)	0.738 (0.177)	0.677 (0.174)

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
Median [Min, Max]	0.600 [0.400, 0.700]	0.700 [0.500, 1.00]	0.700 [0.400, 1.00]
Agudeza visual mejor corregida prequirúrgica			
20/100	1 (20.0%)	2 (25.0%)	3 (23.1%)
20/200	2 (40.0%)	2 (25.0%)	4 (30.8%)
20/400	1 (20.0%)	2 (25.0%)	3 (23.1%)
20/60	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
20/800	1 (20.0%)	0 (0%)	1 (7.7%)
30/200	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
Agudeza visual mejor corregida al mes de seguimiento			
20/100	0 (0%)	2 (25.0%)	2 (15.4%)
20/40	3 (60.0%)	2 (25.0%)	5 (38.5%)
20/400	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
20/50	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (7.7%)
20/80	2 (40.0%)	2 (25.0%)	4 (30.8%)

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
Agudeza visual mejor corregida a los 3 meses de seguimiento			
20/40	2 (40.0%)	2 (25.0%)	4 (30.8%)
20/50	2 (40.0%)	4 (50.0%)	6 (46.2%)
20/60	1 (20.0%)	2 (25.0%)	3 (23.1%)
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual mejor corregida prequirúrgica			
Mean (SD)	1.12 (0.342)	0.938 (0.288)	1.01 (0.309)
Median [Min, Max]	1.00 [0.700, 1.60]	1.00 [0.500, 1.30]	1.00 [0.500, 1.60]
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual mejor corregida al mes de seguimiento			
Mean (SD)	0.420 (0.164)	0.613 (0.323)	0.538 (0.281)
Median [Min, Max]	0.300 [0.300, 0.600]	0.600 [0.300, 1.30]	0.600 [0.300, 1.30]

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
Logaritmo del ángulo mínimo de resolución de agudeza visual mejor corregida a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	0.380 (0.0837)	0.438 (0.0916)	0.415 (0.0899)
Median [Min, Max]	0.400 [0.300, 0.500]	0.400 [0.300, 0.600]	0.400 [0.300, 0.600]
Queratometría central promedio anterior prequirúrgica			
Mean (SD)	59.3 (5.16)	60.3 (5.55)	59.9 (5.20)
Median [Min, Max]	61.2 [53.3, 65.6]	60.5 [49.2, 66.9]	61.2 [49.2, 66.9]
Queratometría central promedio anterior al mes de seguimiento			
Mean (SD)	57.9 (4.28)	57.7 (4.84)	57.8 (4.45)
Median [Min, Max]	58.3 [52.7, 63.3]	58.1 [47.2, 62.6]	58.3 [47.2, 63.3]

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
Queratometría central promedio anterior a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	57.8 (4.87)	56.8 (4.56)	57.2 (4.50)
Median [Min, Max]	57.6 [52.3, 64.5]	57.7 [46.9, 62.4]	57.6 [46.9, 64.5]
Queratometría máxima prequirúrgica			
Mean (SD)	70.4 (8.63)	72.4 (8.09)	71.6 (8.00)
Median [Min, Max]	73.0 [57.3, 80.4]	74.0 [57.4, 84.1]	73.4 [57.3, 84.1]
Queratometría máxima al mes de seguimiento			
Mean (SD)	66.6 (6.13)	68.7 (8.38)	67.9 (7.39)
Median [Min, Max]	67.1 [57.4, 73.7]	68.3 [54.0, 80.2]	67.1 [54.0, 80.2]
Queratometría máxima a los 3 meses de seguimiento			

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
Mean (SD)	66.0 (6.17)	66.4 (6.55)	66.3 (6.15)
Median [Min, Max]	65.2 [56.9, 73.0]	67.6 [53.8, 73.7]	66.4 [53.8, 73.7]
Paquimetría prequirúrgica			
Mean (SD)	365 (41.4)	413 (56.3)	395 (55.0)
Median [Min, Max]	371 [307, 413]	400 [344, 524]	390 [307, 524]
Paquimetría al mes de seguimiento			
Mean (SD)	382 (39.6)	435 (60.6)	415 (58.0)
Median [Min, Max]	391 [328, 424]	418 [374, 550]	412 [328, 550]
Paquimetría a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	388 (44.0)	437 (56.4)	418 (55.8)
Median [Min, Max]	387 [334, 438]	421 [376, 549]	417 [334, 549]

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
Elevación de superficie anterior prequirúrgica			
Mean (SD)	45.6 (8.41)	46.5 (17.2)	46.2 (14.0)
Median [Min, Max]	48.0 [34.0, 54.0]	53.0 [23.0, 73.0]	52.0 [23.0, 73.0]
Elevación de superficie anterior al mes de seguimiento			
Mean (SD)	42.0 (11.0)	38.8 (11.7)	40.0 (11.1)
Median [Min, Max]	42.0 [29.0, 59.0]	41.0 [22.0, 53.0]	42.0 [22.0, 59.0]
Elevación de superficie anterior a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	42.6 (13.0)	39.9 (15.9)	40.9 (14.3)
Median [Min, Max]	40.0 [26.0, 60.0]	44.0 [14.0, 55.0]	43.0 [14.0, 60.0]
Elevación de superficie posterior prequirúrgica			

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
Mean (SD)	108 (18.3)	93.1 (31.2)	98.7 (27.1)
Median [Min, Max]	114 [78.0, 124]	87.5 [51.0, 140]	89.0 [51.0, 140]
Elevación de superficie posterior al mes de seguimiento			
Mean (SD)	96.0 (19.9)	87.9 (18.6)	91.0 (18.8)
Median [Min, Max]	101 [74.0, 122]	88.0 [55.0, 114]	88.0 [55.0, 122]
Elevación de superficie posterior a los 3 meses de seguimiento			
Mean (SD)	92.6 (21.6)	84.1 (21.1)	87.4 (20.8)
Median [Min, Max]	88.0 [71.0, 122]	84.5 [48.0, 118]	86.0 [48.0, 122]
Complicaciones			
Sin complicaciones	1 (20.0%)	6 (75.0%)	7 (53.8%)

	Femenino (N=5)	Masculino (N=8)	Overall (N=13)
Consumo periférico de tejido	4 (80.0%)	2 (25.0%)	6 (46.2%)
RI			
NO	5 (100%)	8 (100%)	13 (100%)
RT			
NO	5 (100%)	8 (100%)	13 (100%)

Complicaciones de la procuración de la capa de Bowman

Complicaciones de la procuración de la capa de Bowman

	Total (N=22)
Total de tejidos procurados	22 (100%)
Desgarro de la capa de Bowman en la procuración	6 (27.27%)
Sin complicaciones en la procuración	16 (72.72%)

Anexo XII. Imágenes extras

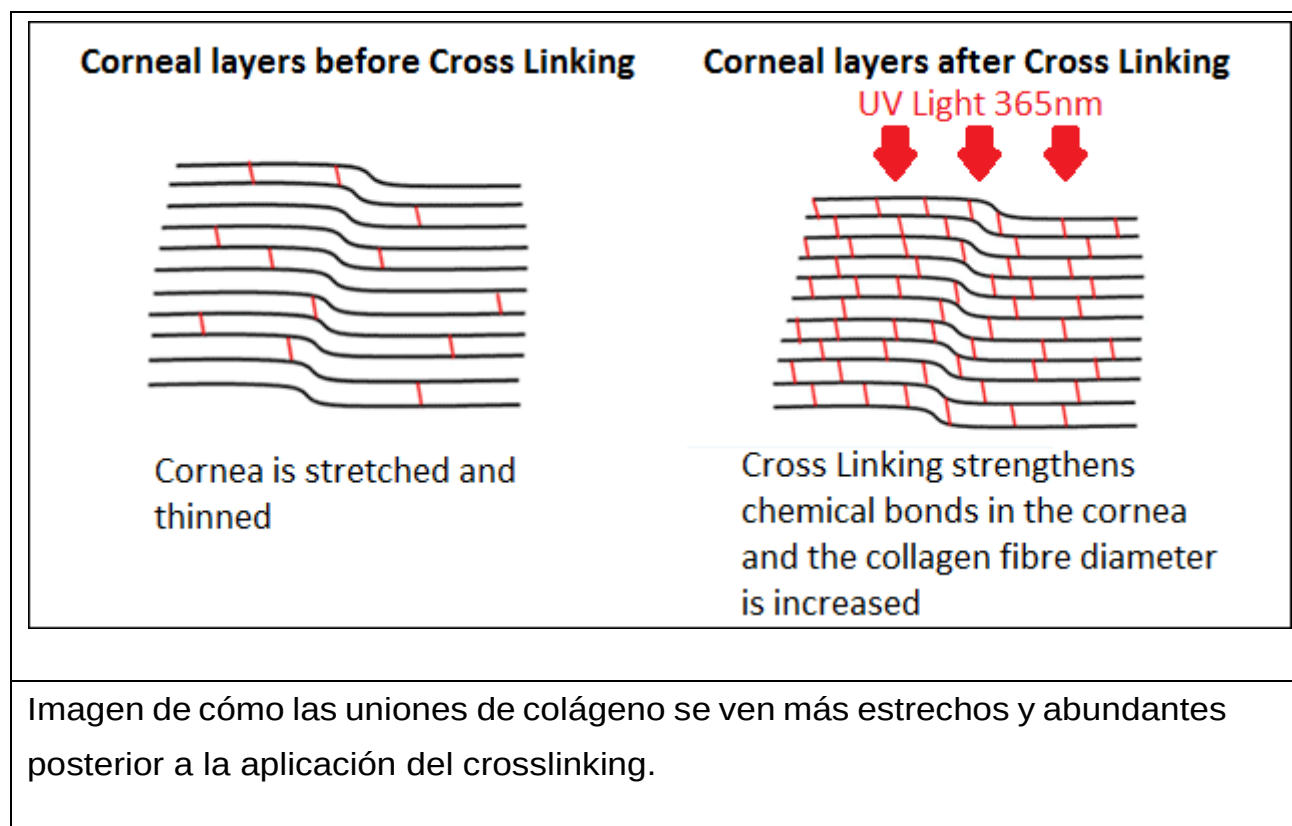


Imagen Anexo 3. Crosslinking (entrecruzamiento) corneal. Fuente:

<http://guidance.nice.org.uk/IPG466>

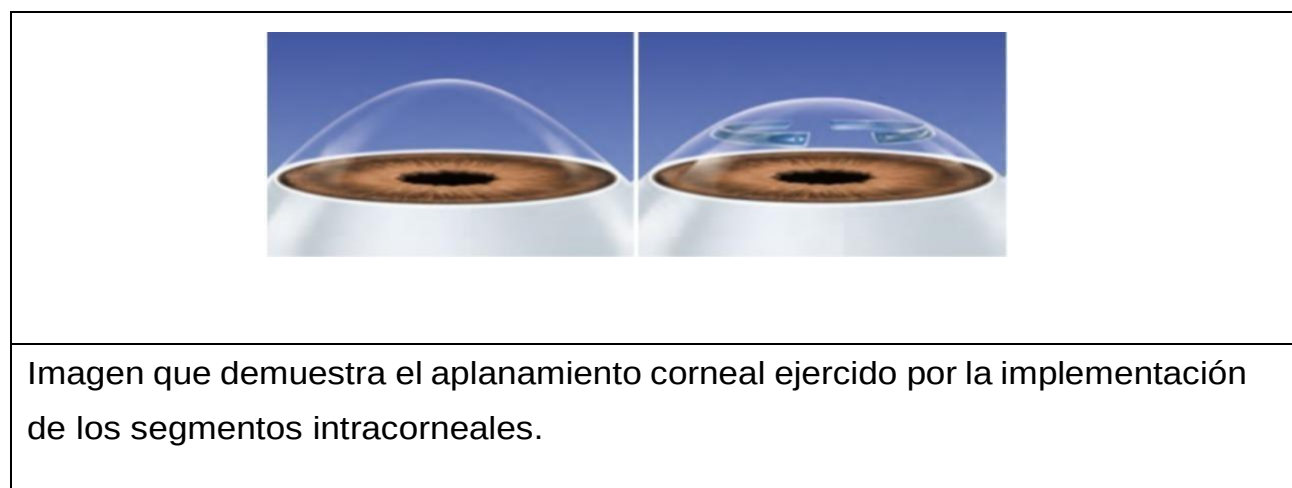


Imagen Anexo 4. Efecto de los segmentos intracorneales. Fuente: Fuente.

<https://www.softalmologia.com.ar/cirugia-anillos-intracorneales.html>

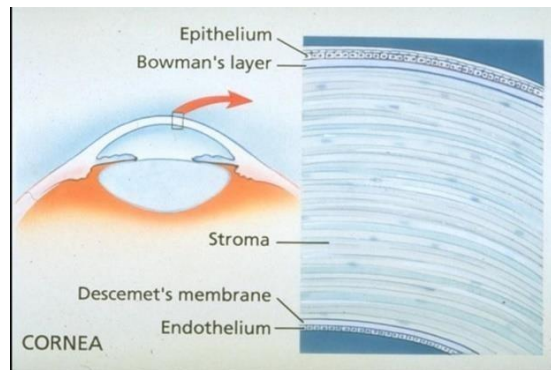
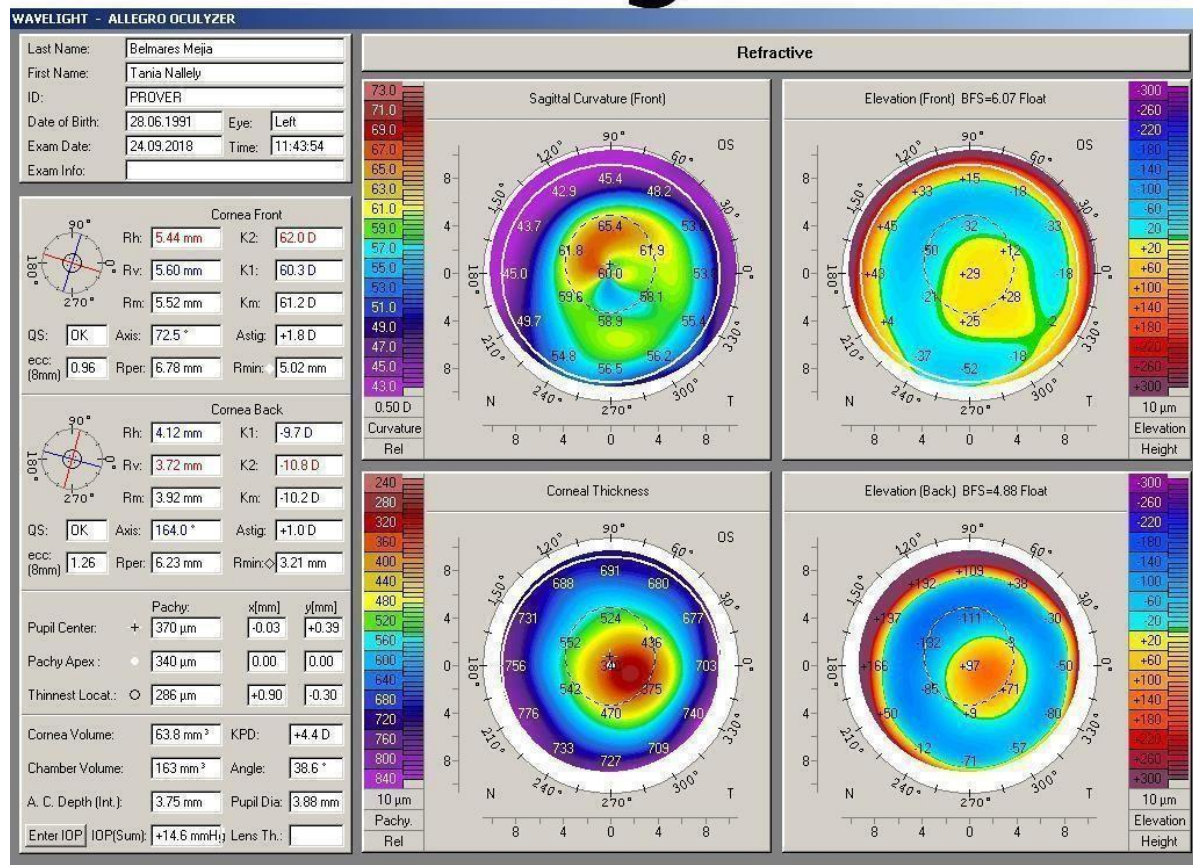


Imagen Anexo 5. Anatomía de la córnea. Fuente: American Academy of optalmology.



WaveLight®



Valores a interpretar: K1: queratometría más plana. K2: queratometría más curva, Km: queratometría promedio o K sim, Elevation front: Esa: elevación superficie anterior (central y temporal inferior) elevation back (central y temporal inferior), Pachy Apex: paq,paquimetría en el ápex, Thinnest local: punto más delgado

Imagen Anexo 6 Topografía corneal. Fuente: Elaboración propia.



Imagen Anexo 7 Errores refractivos. Fuente: <https://www.wellishvision.com/lasik-las-vegas/refractive-errors/>

AGUDEZAS VISUALES CORRESPONDIENTES					
	Equivalentes de Snellen		Equivalentes Decimales	Ángulo Visual	Equivalente LogMAR*
Línea No.	Pies	Metros	Minutos		
-3	20/10	6/3	2.00	0.50	-0.30
-2	20/12.5	6/3.75	1.60	0.63	-0.20
-1	20/16	6/4.8	1.25	0.80	-0.10
0	20/20	6/6	1.00	1.00	0.00
1	20/25	6/7.5	0.80	1.25	+0.10
2	20/32	6/6.4	0.63	1.60	+0.20
3	20/40	6/12	0.50	2.00	+0.30
4	20/50	6/15	0.40	2.50	+0.40
5	20/63	6/18.9	0.32	3.15	+0.50
6	20/80	6/24	0.25	4.00	+0.60
7	20/100	6/30	0.20	5.00	+0.70
8	20/125	6/37.5	0.16	6.25	+0.80
9	20/160	6/48	0.13	8.00	+0.90
10	20/200	6/60	0.10	10.00	+1.00
11	20/250	6/75	0.08	12.50	+1.10
12	20/320	6/96	0.06	16.00	+1.20
13	20/400	6/120	0.05	20.00	+1.30
20	20/2000§	6/600	0.01	100.00	+2.00
30	<u>20/20000</u> ¶	6/6000	0.001	1000.00	+3.00
* Log del ángulo de mínima resolución § 20/2000 = cuenta dedos a 2 pies ¶ <u>20/20000</u> = movimiento de manos a 2 pies					

En escala métrica, Imperial o Snellen, decimal, ángulo visual y LogMAR.

Imagen Anexo 9 Escalas de visión con equivalentes. Fuente: Journal of Refractive Surgery Vol. 13, July/August 1997 pp 388-391.

