

# Trasplante de la membrana de Bowman

## *Bowman layer transplantation*

J. Gatell Tortajada

### Resumen

Desde su introducción en 2014, el trasplante de membrana de Bowman (TMB) ha demostrado que tiene su lugar en el abanico de alternativas terapéuticas del queratocono. La indicación principal son los casos de queratocono que exceden las indicaciones de los anillos intracorneales o *cross-linking*, y en los cuales no se valora, de momento, realizar una queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK, *Deep Anterior Lamellar Keratoplasty*) ni una queratoplastia penetrante (QPP), por las razones que sean.

El objetivo de la técnica quirúrgica es dar estabilidad a la córnea para evitar su progresión y, a la vez, modelar la córnea consiguiendo su aplanamiento. La cirugía no es excesivamente compleja, por lo que la curva de aprendizaje es baja. Además tiene muy pocos riesgos operatorios, por lo que se obtiene una alta tasa de éxito quirúrgico, no como sucede con otras técnicas, como podía ser la DALK, que presenta alto riesgo de reconversión a queratoplastia penetrante. Se trata de realizar un bolsillo intraestromal en la córnea del receptor, aproximadamente al 50% de su profundidad.

Entonces, la membrana de Bowman, previamente obtenida mediante una disección de la córnea donante, se introduce dentro del bolsillo intracorneal. También se puede utilizar en la superficie corneal, en casos de haze subepitelial intenso.

Los resultados postoperatorios son favorables con reducciones de la queratometría, en algunos casos de forma notable, que incluso, con adaptación de lentes de contacto, posteriormente pueden alcanzar aceptables agudezas visuales.

### Resum

Des de la seva introducció en 2014, el trasplantament de la membrana de Bowman (TMB) ha demostrat que té un lloc en el ventall d'alternatives terapèutiques per al tractament del queratocono. La indicació principal es en els casos de queratocono que excedeixen les indicacions d'anells intracorneals i *cross-linking* i en els quals no es valora de moment realitzar cap tipus de queratoplastia ni tipus lamelar anterior profunda (DALK, *Deep Anterior Lamellar Keratoplasty*) ni penetrant per les raons que siguin.

L'objectiu de la tècnica quirúrgica és la de donar estabilitat a la còrnia per evitar la seva progressió i a la vegada modelar la còrnia aconseguint un aplanament d'aquesta. La cirurgia no és excessivament complexa per la qual cosa la corba d'aprenentatge es curta. A més té molts pocs riscos operatoris per la qual cosa s'obté una alta taxa d'èxit quirúrgic, no com altres tècniques com podria ser la DALK, que presenta un alt risc de reconversió a queratoplastia penetrant (QPP). Es tracta de realitzar una butxaca intraestromal a la còrnia del receptor aproximadament al 50% de profunditat.

Aleshores la membrana de Bowman prèviament obtinguda mitjançant una dissecció de la còrnia donant, s'introdueix dins de la butxaca intracornial. També es pot utilitzar en superfície corneal en casos de haze subepitelial intens.

Els resultats postoperatoris són favorables amb reduccions de la queratometria en alguns casos de forma notable que inclús amb adaptació de lents de contacte posteriorment, poden arribar a acceptables agudeses visuals.

### Abstract

Bowman layer transplantation since its introduction in 2014, has come to stay in the range of therapeutic alternatives to treat keratoconus patients. Main indication is in keratoconus that are not candidates neither for cross-linking nor for intrastromal rings and where keratoplasty of any type, wether deep anterior keratoplasty (DALK) or penetrating keratoplasty (PK), are not the choice for any reason.

Main goal of this technique is to stabilize the cornea halting keratoconus progression and at the same time reshape the cornea flattening it. The surgical technique is not much difficult what makes the learning curve short. Moreover it's got a low rate of surgical risks rather than other techniques such as DALK which has a high rate of reconversion into PK. The surgical technique entails to perform an intrastromal pocket in the receptor cornea approximately 50% deep.

Then Bowman layer, previously obtained through dissection of the donor cornea, is introduced inside the pocket. Bowman layer can also be used as an onlay in cases of intense subepithelial haze.

Postoperative results are favourable with notable reductions in keratometry in some cases, and with later adaptation of a hard or scleral contact lens visual acuity can reach acceptable levels.

## 8. Trasplante de la membrana de Bowman

### *Bowman layer transplantation*

**J. Gatell Tortajada**

*Jefe de Departamento de Córnea y Superficie Ocular. Institut Català de Retina. Barcelona.*

#### Correspondencia:

Jordi Gatell Tortajada

E-mail: jgatell3@gmail.com

### Introducción

En este capítulo se describe la técnica de trasplante de Bowman, sus indicaciones, las maniobras quirúrgicas y sus resultados, tanto desde el punto de vista personal como los presentados en la bibliografía publicada. Con esta explicación se pretende dar a conocer esta técnica al oftalmólogo generalista y al especialista en córnea, y, sobre todo, delimitar los casos que se pueden beneficiar de ella. Aunque son restringidos, todos los oftalmólogos tienen en sus consultas pacientes con las características posteriormente descritas.

El trasplante de Bowman nace como una alternativa quirúrgica simple y libre de las complicaciones inherentes de las queratoplastias, tanto penetrante como DALK. El TMB es la última modalidad quirúrgica aparecida para tratar quirúrgicamente el queratocono. De todas formas, aún está por demostrar si es mejor o igual que las actuales modalidades quirúrgicas para el tratamiento del queratocono.

### Indicación

El TMB tiene dos indicaciones principales, una a modo de *inlay* (introducción dentro de un bolsillo) y la otra a modo de *onlay* (posición de la membrana de Bowman encima del tejido).

En la primera de ellas la membrana de Bowman se utiliza a modo de *inlay* (introducción dentro de un bolsillo) en queratocono, en estadios muy evolucionados de la enfermedad, en los que el resto de alternativas terapéuticas previamente comentadas en este capítulo (anillos corneales y *cross-linking*) ya están fuera de su indicación, y se quiere evitar la realización de una queratoplastia, bien sea penetrante o tipo DALK.

El paciente ideal sería aquel afecto de un queratocono avanzado progresivo, con buena agudeza visual corregida con lente de contacto, que no es candidato a *cross-linking* ni a anillos intra-corneales, y que va intolerando de forma progresiva las lentes de contacto. Los pacientes con cicatrices corneales no son los mejores candidatos para esta técnica.

La segunda indicación se da en casos de *haze* después de la ablación con láser de excímero. Se ha determinado que la aparición de *haze* está relacionada con el exceso de radiación ultravioleta, un defecto epitelial persistente después de la ablación, en el sexo masculino y en ciertas poblaciones con el iris marrón. Su origen sería debido a las citoquinas y a los factores de crecimiento liberados en el estroma anterior, que aparecen debido a la destrucción de la membrana basal, y acabarían en la activación de queratocitos que sintetizan fibrillas de colágeno de gran diámetro. La transparencia corneal se ve alterada y disminuida, debido al depósito

anormal de matriz extracelular. Para evitar su aparición, se emplea mitomicina C o largos periodos de corticoides postoperatorios.

En casos de aparición de haze intenso y persistente, se puede realizar una disección superficial de la zona cicatricial, seguida de la implantación en superficie de la membrana de Bowman, a modo de *onlay*. Hay resultados prometedores a seis meses, sin aparición de recurrencias y con mejoría de la agudeza visual con una lente de apoyo escleral. El éxito de esta técnica podría basarse en la restauración de una barrera anatómica entre el epitelio y el estroma subyacente.

### Objetivos

La membrana de Bowman es una capa acelular que actúa como una interfase entre el epitelio corneal y el estroma. Tiene unas 12 micras de grosor y se va adelgazando con la edad. Está compuesta de fibrillas de colágeno, dispuestas sin ningún orden establecido, de forma aleatoria (predominantemente tipo I y III) y proteoglicanos. El diámetro de estas fibrillas es de 20-30 nm. La membrana de Bowman tiene un radio aproximado medio de 7,34 mm.

El rol exacto de la membrana no está bien determinado, incluso se ha hipotetizado que no tiene ninguna utilidad en el ser humano, sino que podría ser un vestigio de la evolución. Una evidencia científica de que puede no tener ninguna utilidad son los múltiples casos de cirugía refractiva mediante la técnica de fotoqueratectomía refractiva (PRK), donde se ha ablacionado la membrana de Bowman y no se ha descrito complicación alguna por el hecho de no existir esta membrana, excepto un cierto haze postoperatorio.

El objetivo del TMB es reforzar una cornea delgada y estructuralmente frágil, endureciéndola y aplanándola<sup>1</sup>.

La ventaja más importante del TMB es que puede parar la progresión, además de preservar el uso de las lentes de contacto y, en muchos casos, permitiendo su uso de nuevo, tras haber sido intoleradas, al aplanar la córnea.

Los pacientes pueden conseguir estabilidad en la visión, además de evitar o posponer la necesidad de una queratoplastia, ya sea penetrante o DALK.

También se ha descrito esta técnica para el tratamiento del haze subepitelial persistente después de cirugía refractiva.

### Descripción de la técnica quirúrgica

#### **Córnea donante: obtención de la membrana de Bowman**

En primer lugar, se coloca el botón córneo-escleral en una cámara anterior artificial. Como apunte, se comenta que se puede obtener también de botones usados para la técnica de queratoplastia endotelial de la membrana de Descemet (DMEK, *Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty*) o de un globo entero también.

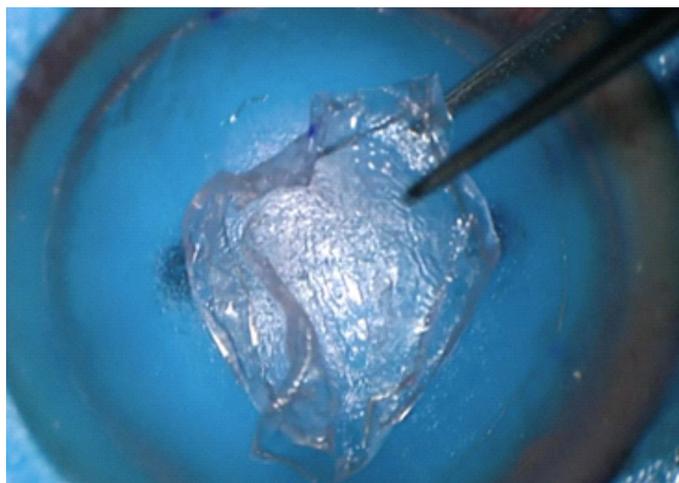
En segundo lugar, se desepiteliza con hemosteta.

Se marca un diámetro de disección de 9 mm con aguja de 30 G.

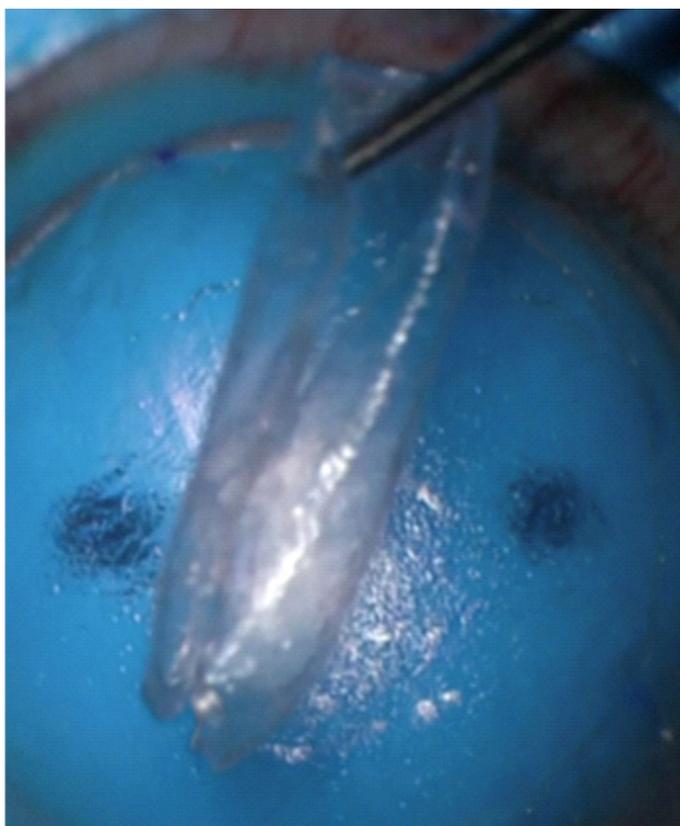
Con la punta roma de una pinza de McPherson, se bordea los 360°, intentando levantar el borde de la membrana de Bowman (Figura 1). Una vez se encuentra el plano de disección, se va disecando de forma centrípeta. No se puede tirar de la membrana, porque se rompe; se tiene que ir levantando mediante su arrastre, con la parte roma de la pinza.

La tasa de obtención de la membrana de Bowman (MB) íntegra es del 69,4% en globos enteros y del 72,2% en botones córneo-esclerales<sup>2</sup>.

Las complicaciones que pueden aparecer son: desgarros, perforaciones o button-holes de la membrana o la obtención de una membrana excesivamente gruesa. En este último de los casos, al liberar la membrana entera, esta no se enrolla. En el caso de retener mayor número de fibras de estroma, puede limitar la agudeza visual, debido al haze en la interfase.



**Figura 1.** Disección de la membrana de Bowman.



**Figura 2.** Membrana de Bowman disecada. Formación del rollo.

Un injerto ideal de la MB debería tener solo una fina capa de estroma.

Una vez obtenido el injerto, este, debido a la elasticidad inherente del tejido, se curva en uno o dos rollos con la cara epitelial hacia fuera<sup>3</sup> (Figura 2).

Cuando se ha obtenido la membrana, se coloca en alcohol etílico al 70% durante un minuto, para la destrucción de toda célula.

Se tiñe con azul tripán.

Se ha realizado también la obtención de la MB mediante el láser de femtosegundo. La diferencia es que la cara estromal del injerto obtenido era mucho más fina y regular mediante el uso del femtosegundo que en la obtención manual, donde se aprecian restos dispersos de estroma. A pesar de esto, los injertos eran mucho más gruesos, con mayor espesor de estroma; lo que aún se desconoce es el impacto visual que este estroma puede tener una vez implantado el injerto<sup>3</sup>.

### **Córnea receptora**

Se utiliza anestesia peribulbar y sedación.

La aproximación se realiza por el túnel escleral, previa realización de una peritomía parcial de 1 a 2 mm antes del limbo, de 5 mm de ancho. Se diseca mediante cuchillito de Crescent.

Previo realización de una paracentesis, se rellena la cámara anterior de aire.

Se realiza un bolsillo intraestromal de 10 mm de diámetro al 50% del espesor corneal. Este se puede determinar por el reflejo aire-endotelio, o mediante tomografía de coherencia óptica (OCT) intraoperatoria. Se puede realizar mediante las tres espátulas de Melles. Es importante evitar la perforación corneal en este paso, para no tener problemas de dobles cámaras posteriormente.

Se puede realizar un bolsillo escleral mediante el láser de femtosegundo, por lo que se preserva la indemnidad conjuntival y se evita realizar el túnel escleral<sup>4</sup>.

### **Implantación**

La implantación se puede realizar:

- A modo de *inlay*:
  - Se limpia la membrana otra vez con alcohol al 70%, para eliminar cualquier resto celular. Se implanta la membrana de Bowman, previamente teñida mediante una espátula. Se aplanan, para evitar los pliegues. No importa la orientación de la membrana.
  - Se sutura la incisión escleroconjuntival.
  - Se administra antibiótico y corticoide tópico y se pauta postoperatoriamente.
- A modo de *onlay*:
  - La indicación es en la córnea receptora, en caso de haz intenso y persistente<sup>5</sup>.
  - Antes de realizar el procedimiento, se adapta una lente de contacto de soporte escleral, dejando 0,3 mm de zona sin contacto, para permitir un uso sin pausa durante un mes después de la intervención.
  - Se realiza un flap de 9,0 mm de 60 micras de grosor mediante láser de femtosegundo con bisagra superior.
  - Se levanta el flap y se desenrolla la membrana de Bowman, obtenida del donante en el lecho estromal.

- Se reposiciona el flap, pero con un pliegue hacia dentro en la parte inferior, que favorecerá la epitelización por la parte superior y la fijación del injerto.
- Se coloca la lente de contacto que evita dislocaciones del injerto no suturado.
- Se trata con antibiótico y corticoide tópico.
- A las dos semanas, se amputa el flap con una completa reepitelización.

## Resultados

### En queratoconos

Hay literatura limitada al respecto, ya que es una técnica nueva y relativamente poco extendida en el uso del tratamiento del queratocono<sup>6</sup>.

En referencia al aclaramiento de la córnea y la desaparición del edema, al día siguiente se aprecia un edema estromal con la membrana de Bowman, aún con cierta coloración azulada (Figura 3). A la semana, el edema mejora, y ya no se aprecian restos de azul tripán (Figura 4). Al mes del tratamiento, el aclaramiento es total, con la desaparición completa del edema (Figuras 5 y 6). A los tres meses del trasplante, se aprecia en la periferia del injerto una fibrosis que es la que puede favorecer el aplanamiento corneal (Figura 7).

En los estudios publicados de Van Dijk *et al.*<sup>1,7</sup>, que son de las primeras series publicadas, se demuestra una disminución de



Figura 4. Siete días después de la operación



Figura 5. Un mes después de la operación.

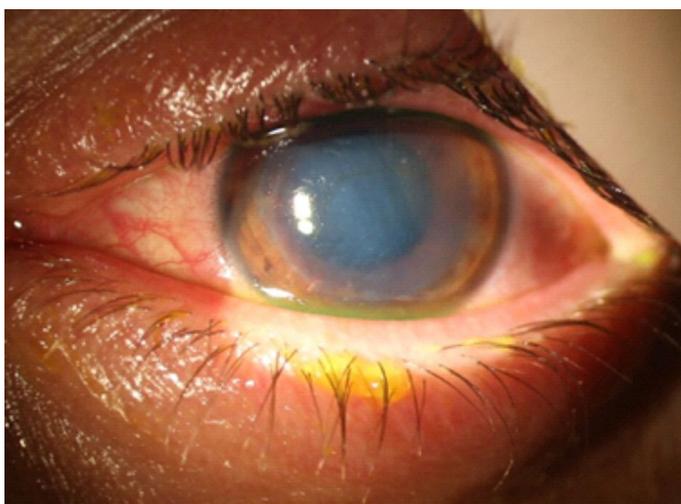
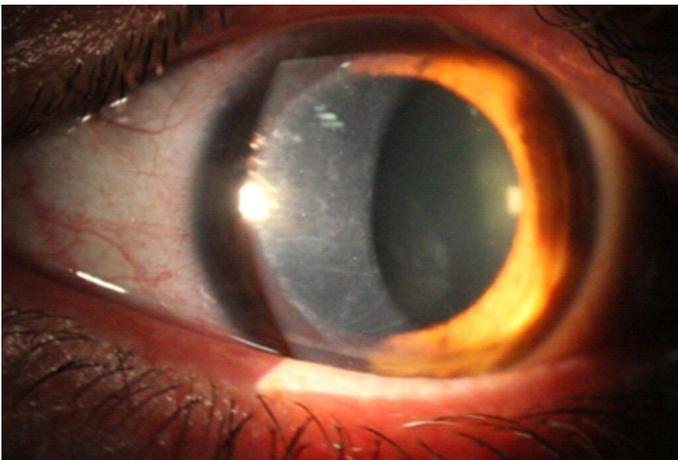


Figura 3. Un día después de la operación.



Figura 6. Un mes después de la operación. Se puede apreciar el edema estromal.



**Figura 7.** Tres meses después de la operación. Se aprecia mayor grado de fibrosis periférica.

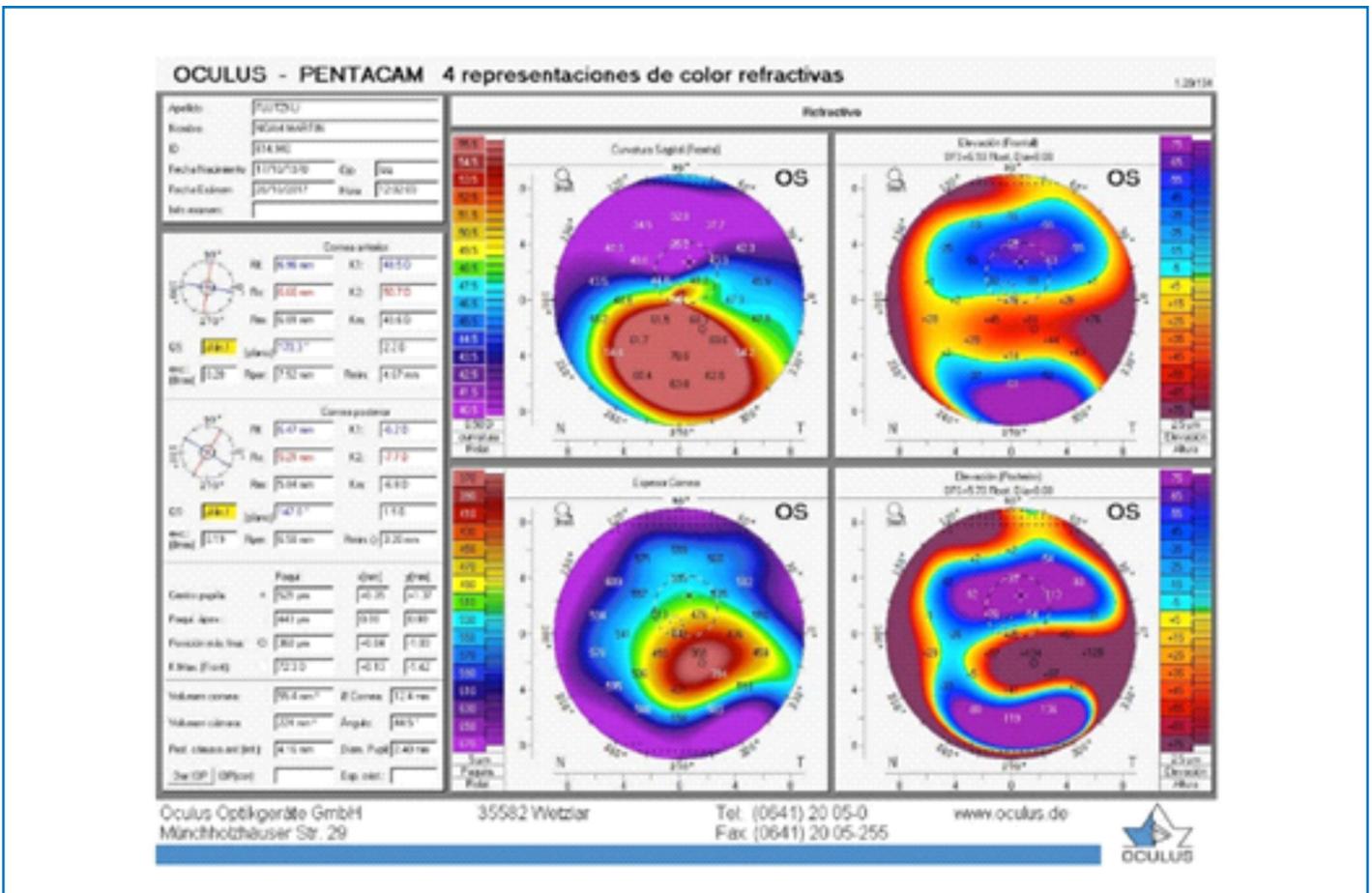
la curvatura corneal, además de una estabilidad en la agudeza visual corregida con lente de contacto, con una mejoría en la tolerancia de estas.

En este caso, se aprecia un recentramiento de la curvatura corneal (Figuras 8, 9 y 10).

Además, se aprecia una disminución de las aberraciones de alto orden, especialmente la aberración esférica, tanto en la cara anterior como en la posterior.

También se detecta un aumento de la dispersión de la luz, mayoritariamente en las capas medias y posteriores donde se ha posicionado el injerto.

Tanto los cambios en las aberraciones de alto orden como la dispersión de la luz no se correlacionan con la mejor agudeza visual corregida<sup>8</sup>.



**Figura 8.** Topografía previa.

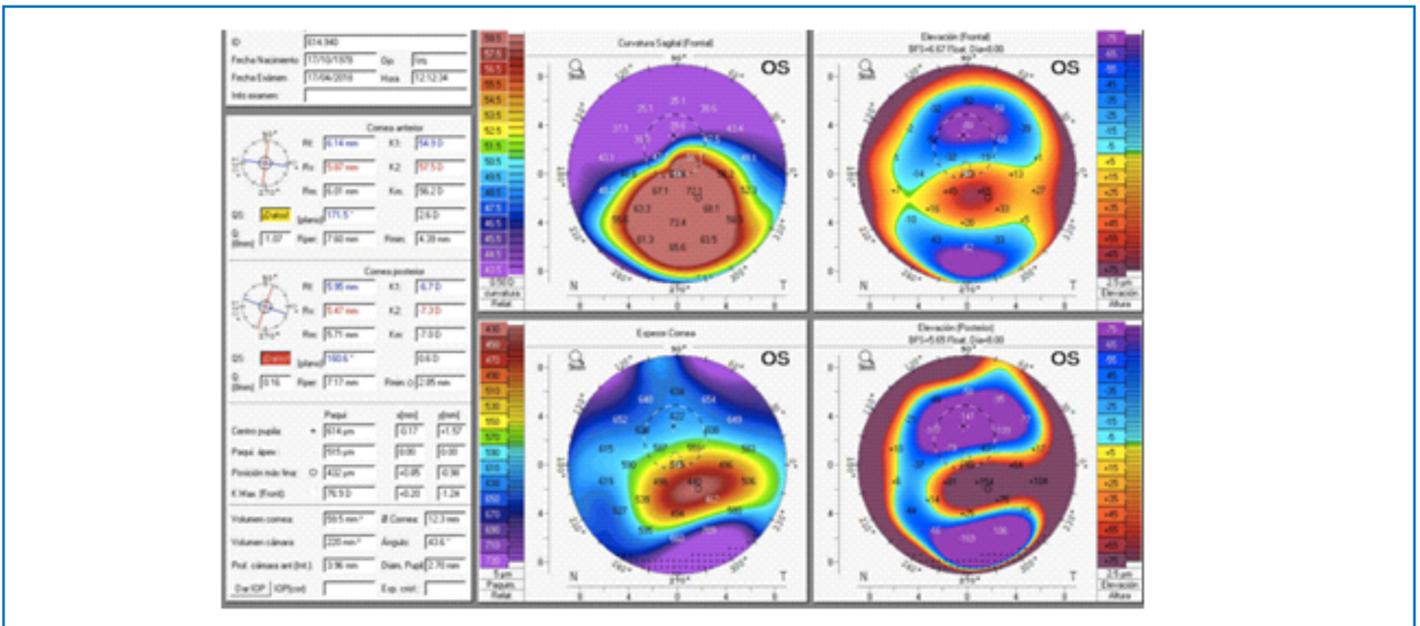


Figura 9. Topografía después de un mes.

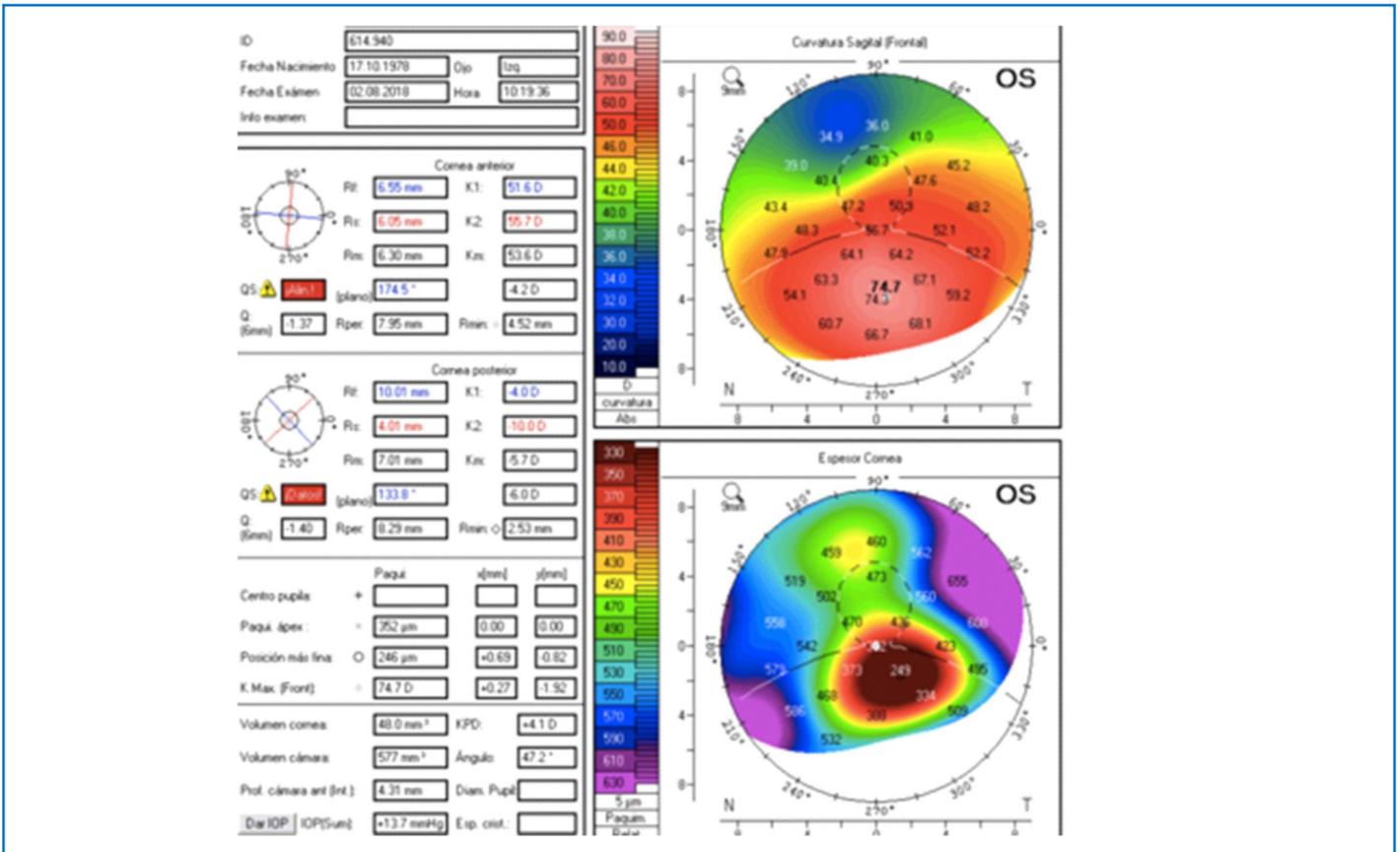
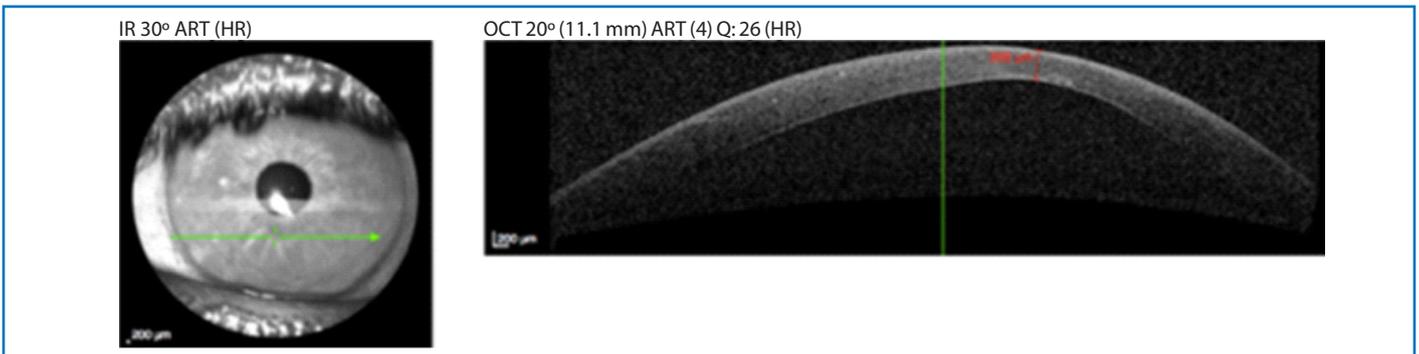


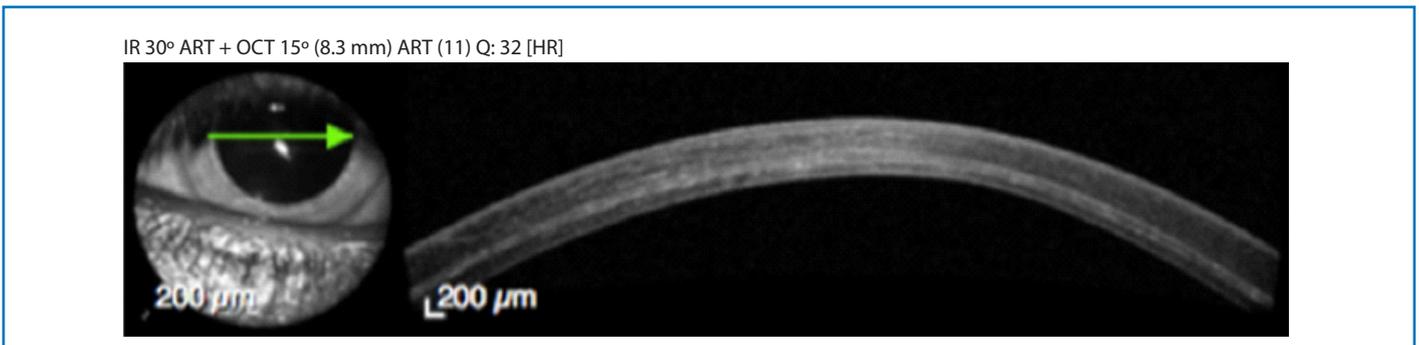
Figura 10. Topografía después de tres meses.



**Figura 11.** Tomografía de coherencia óptica (OCT) previa.



**Figura 12.** Tomografía de coherencia óptica (OCT) después de tres meses de la operación, en corte vertical.



**Figura 13.** Tomografía de coherencia óptica (OCT) después de tres meses de la operación, en corte horizontal.

En la OCT, se aprecia una línea blanca con un engrosamiento corneal y una disminución de la curvatura en el ápex del cono (Figuras 11, 12 y 13).

### **Haze persistente**

Después de realizar el TMB tipo *onlay*, a los 15 días, se aprecia una completa epitelización y transparencia. A las tres semanas, era

mejor la agudeza visual corregida (MAVC) de 20/50 y con lente de contacto 20/28. A los dos meses del trasplante, la agudeza visual mejoró hasta 20/18 con lente de contacto.

Durante los seis meses de seguimiento, no se observaron cambios en la transparencia corneal ni recurrencia del haze subepitelial<sup>5</sup>.

En la OCT, se aprecia el trasplante como una línea blanca tenue que bordea el estroma anterior.

En la topografía, se aprecia una curvatura anterior suave con un aplanamiento central.

### Conclusión

En primer lugar, se desea comentar el porqué del trasplante de Bowman y sus posibles indicaciones. La ausencia o disrupción y fragmentación de la membrana de Bowman, como se encuentra en casos de queratocono, tiene un papel muy importante en la patogénesis de varias patologías de la parte anterior de la córnea, como por ejemplo, el haze corneal postcirugía refractiva, en donde la ausencia de la MB permite una comunicación anómala entre el estroma anterior y el epitelio que conduce a una cicatrización aberrante. En el caso del queratocono, la fragmentación de la MB predispone al tejido de alrededor a ectasiarse<sup>9</sup>. Otras patologías, en las cuales la destrucción de la MB juega un papel importante, son la degeneración nodular de Salzmann y la distrofia de Reis-Bücklers.

Es por esta razón que puede haber múltiples patologías en las cuales un trasplante selectivo de la MB, ya sea en forma de onlay o inlay, puede mejorar la patología sin los efectos secundarios de una QP o una DALK.

La técnica a día de hoy ya está estandarizada, lo que puede favorecer a popularizarla y ampliar sus indicaciones.

Además, la tasa de obtención fallida de la MB está descrita alrededor del 28%, aunque esto incluye los primeros casos en la curva de aprendizaje del artículo que lo describe<sup>2</sup>.

En cuanto a las alternativas terapéuticas que pueden delimitar la indicación de un TMB, figuran el *cross-linking* (CXL) y los anillos intracorneales<sup>9</sup>. Los límites en paquimetría son de 400 micras en ambos: uno, la central; y el otro, en la posición de los anillos. En cuanto a la queratometría, el CXL puede bajarla como máximo unas 2 dioptrías (D), y no se recomienda realizarlo en queratometrías mayores de 58. Ya en queratometrías mayores de 55, con el uso del CXL, puede haber una pérdida de agudeza visual. En caso de utilizar anillos intracorneales, se recomienda no usarlos en queratometrías mayores de 58. A diferencia de lo descrito anteriormente, el TMB se puede realizar en queratometrías mayores de 70, con un 90% de efectividad a los dos años de seguimiento.

Respecto al estadio del queratocono en el que se indica el TMB<sup>9</sup>, no se ajusta a la escala mayormente aceptada hoy en día, que es

la escala de Amsler Krumeich, ya que se ve como antigua, pues no tiene en cuenta parámetros más modernos, como podría ser la cara posterior o K máx., etc. Esta escala solo utiliza los parámetros de curvatura corneal, el cambio refractivo y la cicatrización; pero, por ejemplo, un caso estadiado como leve puede tener una intolerancia a lentes de contacto (LC) y a la inversa, y esto puede cambiar el tratamiento. Nuevos estadios usan la OCT y el Pentacam.

Por lo tanto, el término queratocono avanzado, que es donde se indica el TMB, se refiere a pacientes con mala agudeza visual corregida e intolerantes a las lentes de contacto.

En segundo lugar, un punto importante a comentar, en relación a la obtención del tejido, es que la membrana de Bowman se puede obtener de córneas descartadas para otros tipos de trasplante o el resto del botón corneal después de la obtención de la membrana de Descemet para DMEK.

En tercer lugar, en cuanto a la técnica quirúrgica, una de las mayores ventajas de esta técnica es que se realiza sin suturas<sup>6</sup>. Además, como es un injerto acelular, el riesgo de rechazo es significativamente menor y permite minimizar el uso de corticoide, con los efectos secundarios que estos conllevan.

Tiene una baja tasa de complicaciones, como la endoftalmitis o la hemorragia coroidea, al no ser una cirugía intraocular.

Además, es mínimamente invasiva, y reversible, ya que el injerto implantado puede extraerse.

La técnica quirúrgica no es extremadamente complicada, incluso el uso del láser de femtosegundos puede facilitarla. Es posible que durante la disección de la MB ocurra una perforación estromal que, al ser la técnica similar a la DALK, con mucha probabilidad, también habría ocurrido durante la realización de una DALK.

En cuarto lugar, se desea comentar los resultados. El proceso ha tenido el mayor efecto en casos de queratometría máxima (K máx.) alta y queratometría simulada (K sim.) baja, y una distancia corta entre K máx. y ápex corneal. Cuanto más avanzado y central esté el cono, mejor<sup>1</sup>.

A continuación, se va a discutir punto por punto diferentes parámetros de efectividad<sup>9</sup>:

- *Agudeza visual*: mejora la máxima visión en gafas 1-2 líneas, pero no la mejor corregida, por lo tanto, si la agudeza visual previa es muy mala, se recomienda mejor realizar

DALK o QPP, ya que con CXL, anillos o TMB máximo se ganan 1 o 2 líneas.

- *Refracción*: no está bien estudiado, pero se aprecia un posible cambio hipermetrópico, en mucho menor grado del que se aprecia en la queratoplastia endotelial automatizada con pelado de la membrana de Descemet (DSAEK, *Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty*), ya que la cantidad de tejido incorporada a la córnea receptora es menor.
- *Topografía*: se aprecia un aplanamiento corneal; el proceso de cicatrización normal de la córnea hace que haya una tracción centrífuga del injerto que aplanan el centro. Se puede encontrar una reducción de 5 D de K sim., 5 a 7 D de reducción del poder refractivo corneal, y 8-9 D de reducción de la queratometría máxima. Los cambios aparecen al cabo de un mes, y se mantienen estables por un tiempo de seguimiento de dos años.

Por lo que se refiere a las complicaciones, cabe comentar que, en cuanto a la superficie ocular, no se encuentra alteración en ella, ya que no hay incisiones corneales, no hay suturas y no se introduce ningún material. Tampoco se induce el astigmatismo, como puede pasar con DALK o QPP.

No se ha descrito ninguna complicación relacionada con glaucoma, ya que no necesita una pauta agresiva de corticoide ni hay una disrupción del ángulo camerular.

El riesgo de rechazo, al ser un injerto acelular, se supone que no existe. Además, reforzando la teoría, hasta el momento, no hay ningún caso reportado. A pesar de este bajo riesgo de rechazo, se sigue con pautas de corticoide suave a baja dosis, durante un año.

Respecto al riesgo de perforación durante la disección, se estima entre el 4-9%, sobre todo en las córneas más finas y curvadas. Si se compara con la DALK, el TMB está en clara ventaja, ya que en la DALK el porcentaje puede llegar al 50%. Si aparece la perforación, como en la DALK, se debe reconvertir a QPP.

En general, tiene menos complicaciones que la QPP o la DALK a corto y a largo plazo.

Para finalizar, se debe comentar que, en cuanto al pronóstico de los dos objetivos principales del TMB, en el primero, que es conseguir una estabilización, esta se consigue con una tasa del 90% a los dos años de la intervención, a pesar de queratometrías previas de más de 70. Respecto al segundo objetivo principal, que es conseguir volver a utilizar lentes de contacto o mejorar su uso actual, el 100% de los trasplantados de MB son tolerantes a la LC escleral, y además mejoran la tolerancia a las lentes de contacto rígidas permeables a gases (LCRGP).

Respecto a los cuidados postoperatorios y perspectiva del paciente: todos los pacientes están cómodos sin molestias y con mejoría de su calidad visual, a pesar de tener poco aumento de la agudeza visual (AV) en el test de Snellen.

## Bibliografía

1. Van Dijk K, Liarakos VS, Parker J, Ham L, Lie JT, Groeneveld-van Beek EA, *et al.* Bowman Layer Transplantation to Reduce and Stabilize Progressive, Advanced Keratoconus. *Ophthalmology*. 2015;122:909-17.
2. Groeneveld-van Beek EA, Parker J, Lie JT, Bourgonje V, Ham L, van Dijk K, *et al.* Donor Tissue Preparation for Bowman Layer Transplantation. *Cornea*. 2016;35:1499-502.
3. Dragnea DC, Birbal RS, Ham L, Dapena I, Oellerich S, van Dijk K, *et al.* Bowman layer transplantation in the treatment of keratoconus. *Eye Vis*. 2018;5:24.
4. García de Oteyza G, Gonzalez Dibildox LA, Vazquez-Romo KA, Tapia Vázquez A, Dávila Alquisiras JH, Martínez-Báez BE, *et al.* Bowman layer transplantation using a femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg*. 2019;45:261-6.
5. Lie J, Droutsas K, Ham L, Dapena I, Ververs B, Otten H, *et al.* Isolated Bowman layer transplantation to manage persistent subepithelial haze after excimer laser surface ablation. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36:1036-41.
6. Sharma B, Dubey A, Prakash G, Vajpayee RB. Bowman's layer transplantation: evidence to date. *Clinical Ophthalmology*. 2018;12:433-7.
7. Van Dijk, Parker J, Tong CM, Ham L, Lie JT, Groeneveld-van Beek EA, *et al.* Midstromal isolated Bowman layer graft for the reduction of advanced keratoconus: a technique to postpone penetrating or deep anterior lamellar keratoplasty. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132:495-501.
8. Luceri S, Parker J, Dapena I, Baydoun L, Oellerich S, van Dijk K, *et al.* Corneal Densitometry and Higher Order Aberrations After Bowman Layer Transplantation: 1-Year Results. *Cornea*. 2016;35:959-66.
9. Parker J, van Dijk K, Melles GR. Treatment options for advanced keratoconus: A review. *Surv Ophthalmol*. 2015;60:459-80.