

Queratopatía bullosa

E. Francés-Muñoz¹
E. López-Sánchez²
R. Martínez-Costa¹
JL. Menezo¹

¹Servicio de Oftalmología Hospital Universitario "La Fe"
²Servicio de Oftalmología Hospital "Aranu de Valanova" Valencia

Resumen

La queratopatía bullosa es una degeneración corneal causada por una descompensación endotelial. La cirugía de la catarata es una de las causas más comunes de edema corneal hoy en día. Este puede ser multifactorial, influyendo tanto el estado endotelial previo como factores iatrogénicos, así como la duración de la cirugía y la técnica quirúrgica empleada. Una cornea guttata o una distrofia endotelial preexistente aumenta el riesgo de descompensación postquirúrgica, pero en muchos casos no existen estos antecedentes. La histopatología se caracteriza por disminución o incluso ausencia de células endoteliales. El epitelio suele estar adelgazado y puede aparecer edema epitelial con la formación de vacuolas intraepiteliales. En el presente artículo revisamos las distintas alternativas terapéuticas como son: Agentes antiinflamatorios, disminución de la presión intraocular, evaporación, agentes hipertónicos, lentes de contacto blandas, cauterización de la membrana de Bowman, recubrimiento conjuntival, trasplante de membrana amniótica, queratectomía fototerapéutica., micropunción estromal anterior ,trasplante corneal y trasplante de endotelio.

Resum

La queratopatía bullosa és una degeneració corneal causada per una descompensació endotelial. La cirurgia de la cataracta és una de les causes més comuns d'edema corneal avui en dia. Aquest pot ser multifactorial, influïent tant l'estat endotelial previ com a factors iatrogènics, així com la duració de la cirurgia i la tècnica quirúrgica utilitzada. Una còrnea guttata o una distròfia endotelial preexistent augmenta el risc de descompensació postquirúrgica, però en molts casos no existeixen aquests antecedents. La histopatologia es caracteritza per la disminució o fins i tot l'absència de cèl·lules endotelials. L'epiteli normalment està aprimat i pot aparèixer edema epitelial amb la formació de vacuoles intraepiteliales. En aquest article revisem les diferents alternatives terapèutiques com són: agents antiinflamatoris, disminució de la pressió intraocular, evaporació, agents hipertònics, lents de contacte toves, cauterització de la membrana de Bowman, recobriment conjuntival, trasplantament de membrana amniòtica, queratectomia fototerapéutica, micropunció estromal anterior, trasplantament corneal i trasplantament d'endoteli.

Summary

Bullous Keratopathy is a corneal degeneration caused by endothelial decompensation. The cataract surgery is one of the most common causes of corneal edema. This edema could be influenced by the previous endothelial status, iatrogenic factors, as well as the duration of the surgery and the surgical technique. A cornea guttata or a pre-existing endothelial dystrophy increases the risk of surgical decompensation but in many cases these antecedents are not presents. The histopathology is characterized by decrease or absence of endothelial cells. The epithelium is often thin and it could appear with epithelial edema and the formation of intraepithelial vacuoles. In the present paper we review the different therapeutic alternatives like: anti-inflammatory agents, intraocular pressure decrease, evaporation, hypertonic agents, contact lenses, Bowman membrane cauterization, conjunctival flap, amniotic membrane transplantation, phototherapeutic keratectomy, anterior stromal punctures, corneal or endothelium transplantation.

Correspondencia:
Dra. Ester Francés Muñoz
GV Germanias 45, p 31
46006 Valencia

Introducción

La queratopatía bullosa es una degeneración corneal causada por una descompensación endotelial. Se caracteriza por un edema corneal estromal en el que se producen vesículas o bullas subepiteliales debido al paso de fluido hacia las capas anteriores corneales desde un endotelio ineficaz y como consecuencia de la presión intraocular. El fluido permanece por debajo del epitelio debido a su impermeabilidad.

Etiología

La etiología de la queratopatía bullosa incluye todas las causas de edema corneal crónico y generalmente irreversibles.

La cirugía de cataratas es una de las causas más comunes de edema corneal hoy en día. En algunas córneas aparece edema estromal en los primeros días del postoperatorio. Se han identificado muchos factores en el desarrollo del edema corneal irreversible tras la cirugía de la catarata. Entre estos se incluyen: enfermedad endotelial previa, trauma, contacto corneal con vítreo, la técnica quirúrgica y el uso de soluciones de irrigación diferentes¹. El edema corneal puede ser multifactorial influyendo tanto el estado endotelial previo como factores iatrogénicos, así como la duración de la cirugía y la técnica quirúrgica empleada.

La presencia de una cornea guttata en el examen preoperatorio supone un problema en cuanto al riesgo de descompensación corneal. Existen dos opciones, intervenir únicamente la catarata o realizar una cirugía combinada con queratoplastia y extracción de la catarata. La cirugía de la catarata cuidadosamente realizada puede tener buen resultado si no existe edema epitelial y el grosor estromal es menor de 0.6 mm. Una cornea con un grosor mayor tiene un alto riesgo de descompensación post-operatoria. La cirugía de la catarata después de un trasplante de córnea tiene un porcentaje de descompensaciones del 20% al 60%. Algunos cirujanos prefieren realizar en primer lugar la cirugía de la catarata y después el trasplante de córnea si está indicado. Otros prefieren realizar cirugías combinadas.

El edema corneal pseudofáquico es una de las indicaciones más frecuentes de queratoplastia penetrante². La cirugía de catarata con implante de lente de cámara posterior se asoció inicialmente con un descenso del 24% al 62%³ en la densidad celular endotelial, pero la mejoría de las técnicas quirúrgicas ha demostrado una pérdida celular de un 2% a un 5%⁴.

En la cirugía intracapsular el contacto del vítreo con el endotelio o la encarceración del vítreo en la herida quirúrgica puede causar edema corneal superior al comprometer el endotelio. Si el edema corneal progresa esta indicada la vitrectomía. Si se realiza en el plazo de unas semanas desde el inicio de la aparición del edema corneal, la córnea tiene más posibilidades de recuperación.

Según Solomon, *et al.* la causa principal de la necesidad de explante de una lente de cámara anterior es el edema corneal⁵.

La prevalencia del edema corneal pseudofáquico esta disminuyendo debido a un mejor diseño de las lentes de cámara anterior, a una mejora en las técnicas quirúrgicas, que son menos traumáticas y con la implantación habitualmente de lentes de cámara posterior⁶ (Figuras 1 y 2).

Una cornea guttata o una distrofia endotelial preexistente aumenta el riesgo de descompensación postquirúrgica, pero en muchos casos no existen estos



Figura 1.
Edema corneal secundario
a LIO de cámara anterior

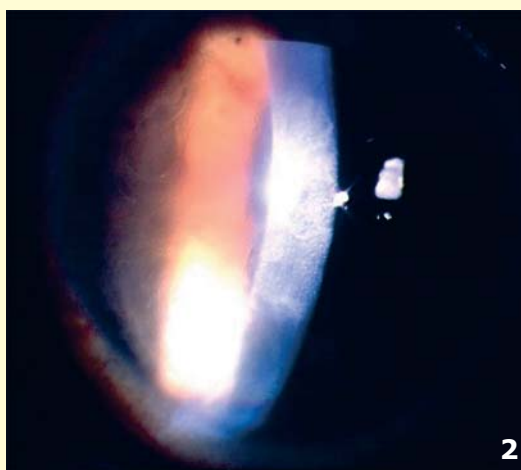
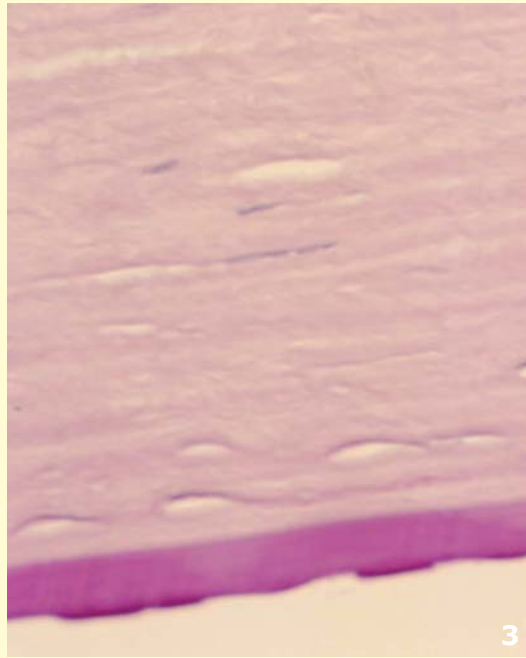


Figura 2.
Edema corneal secundario
a LIO de cámara posterior

Figura 3.
Edema corneal y vesículas
macroscópicas



antecedentes. El tiempo transcurrido entre la cirugía y la aparición del edema es una clara indicación de la etiopatogenia. Si este es breve, apunta a un traumatismo quirúrgico mientras que si el edema aparece años después, indica un daño endotelial progresivo.

El número de células endoteliales queda establecido durante los primeros meses de vida y disminuye con la edad sin que exista capacidad de regeneración. Cualquier enfermedad, traumatismo o cambio degenerativo que produzca una alteración supone una reducción en el número de células endoteliales irreversible, lo que ante una agresión posterior predispone al fracaso endotelial. El número de células necesarias para mantener la transparencia corneal está entre 400 y 700 cels/mm².

Este número puede variar según otros factores como la inflamación, la presión intraocular y en la práctica existen casos de corneas transparentes con densidades menores y corneas con descompensación a pesar de densidades superiores⁷.

Las manifestaciones clínicas dependen del grado de edema y la rapidez con la que se instaura. Cuando es debido a un traumatismo quirúrgico intenso puede presentarse el primer día del postoperatorio con pérdida de visión y dolor. Cuando el edema se instaura lentamente el paciente presenta visión borrosa, deslumbramiento, halos... con mayor intensidad por la mañana, que mejora a lo largo del día.

La biomicroscopía varía según la causa, el grado y la severidad del edema. El primer signo de edema epitelial suele ser la aparición de islotes de "tinción negativa" al aplicar fluoresceína. A medida que progresa el edema aparecen microvesículas y posteriormente macrovesículas. En la fase establecida pueden coexistir áreas con apariencia normal y áreas patológicas.

El edema puede ser en sector en las zonas de paso de los instrumentos, en la incisión, en relación con una incarceration vítrea en la incisión, en relación con la lente intraocular... pero generalmente es difuso.

El endotelio puede presentar pliegues o desprendimiento de la membrana de Descemet. Es importante examinar el endotelio del ojo adelfo para ver si existe una córnea guttata.

Las bullas se rompen dando lugar a erosiones epiteliales con el consiguiente riesgo de infección entre un 1,8% y un 4,7%⁸.

En la fase final de la queratopatía bullosa, acaba produciéndose una cicatrización subepitelial y en ocasiones, la aparición de un pannus fibrovascular debido al proceso inflamatorio crónico (Figura 3).

Histopatología

La histopatología se caracteriza por disminución o incluso ausencia de células endoteliales. Si no existe una distrofia, la membrana de Descemet no presenta guttas. La membrana de Descemet puede ser normal o presentar un material tipo membrana basal multilaminado más grueso cuanto más largo haya sido el edema. Debido al edema, la pieza histológica parece mas compacta sin los habituales espacios vacíos entre las lamelas de colágeno. El epitelio suele estar adelgazado y puede aparecer edema epitelial con la formación de vacuolas intraepiteliales. Debido a la formación de bullas que se rompen repetidamente, tanto en la queratopatía bullosa como en la distrofia mapa-punto-huella, puede haber reduplicación del epitelio corneal apareciendo quistes intraepiteliales y membrana basal intraepitelial. En estadios avanzados aparece un pannus fibroso en ocasiones vascularizado (Figuras 4, 5, 6 y 7).

Tratamiento

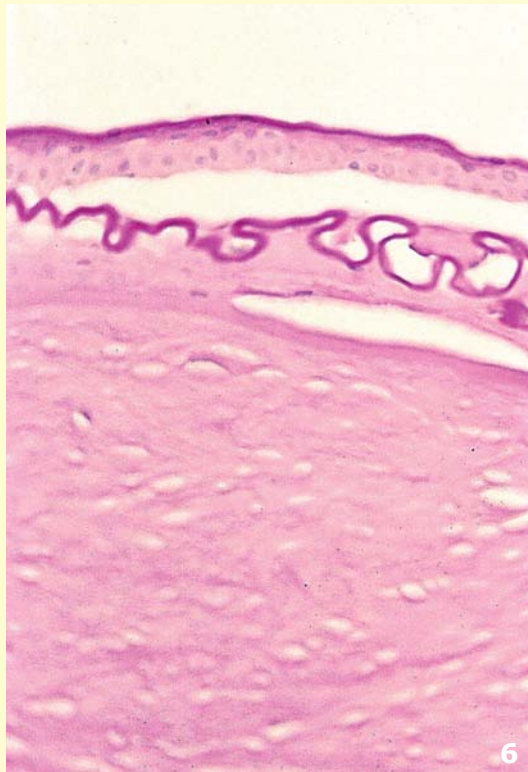
Los objetivos del tratamiento de la queratopatía bullosa son la mejoría de la visión y/o la disminución del dolor y las molestias. Según la causa, la severidad del edema, los requerimientos visuales del pa-

ciente y la experiencia del oftalmólogo pueden utilizarse tratamientos médicos o quirúrgicos. Los tratamientos que a continuación desarrollaremos son

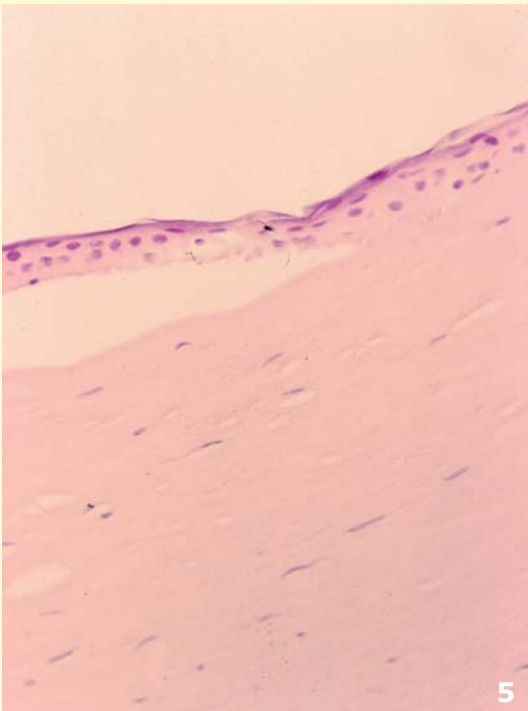
fundamentalmente paliativos a excepción del trasplante de endotelio y la queratoplastia penetrante.



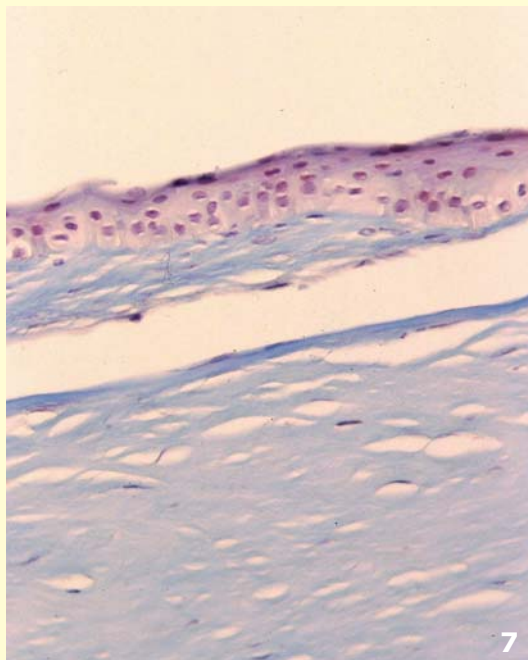
4



6



5



7

Figura 4.
Guttas embebidas en la membrana basal que muestra un aumento de su espesor (PAS 400X)

Figura 5.
Queratopatía bullosa. El estroma aparece compacto con disminución del número de espacios vacíos (artefactos debido al edema corneal (H-E 200X)

Figura 6.
Membrana basal intraepitelial (PAS 400X)

Figura 7.
Pannus fibroso subepitelial (Tricrómico 400X)

Tratamiento del edema corneal

- Eliminación de la causa del edema corneal
- Agentes antiinflamatorios
- Disminución de la presión intraocular
- Evaporación
- Agentes hipertónicos
- Lentes de contacto blandas
- Cauterización de la membrana de Bowman
- Recubrimiento conjuntival
- Trasplante de membrana amniótica
- Queratectomía fototerapéutica.
- Micropunción estromal anterior
- Trasplante corneal
- Trasplante de endotelio

Agentes antiinflamatorios

El uso de corticoesteroides puede ser útil si la inflamación es la causa del edema corneal. Los efectos secundarios deben tenerse en cuenta sobre todo la hipertensión y la reactivación de la infección por virus herpes simple (HSV). La epitelopatía en el edema corneal puede imitar una queratitis dendrítica por herpes simple.

Los corticoesteroides en tratamiento tópico pueden ser utilizados diagnósticamente en casos de edema corneal cuando en el ojo adelfo no se aprecia una distrofia de Fuchs y la causa puede ser inflamatoria. Un tratamiento de dos semanas puede mejorar el edema sugiriendo que un proceso inflamatorio puede estar presente. Si el edema mejora, continuando el tratamiento puede incluso desaparecer el edema. En los casos de distrofia de Fuchs, los esteroides no han demostrado mejorar el edema, ni detener el curso de la enfermedad. Un ensayo con corticoides y placebo mostró que no había diferencias estadísticamente significativas cuando se administraban corticoides tópicos en pacientes con distrofia de Fuchs⁹.

Disminución de la presión intraocular

La disminución de la presión intraocular ayuda a reducir el edema, debido a que la presión intraocular conduce el fluido a través del endotelio hasta el estroma. Este procedimiento es más efectivo cuando existe una presión intraocular elevada. En la distrofia de Fuchs, un descenso de la tensión de 20 a 15 mmHg puede reducir el edema corneal aunque este efecto no es permanente y el este puede reaparecer incluso con tensiones bajas.

Evaporación

La mayoría de los pacientes notan que sus síntomas empeoran por la mañana y mejoran por la noche. Esta mejoría a lo largo del día es debida a la evaporación.

Algunos pacientes obtienen mejoría utilizando un secador de pelo, dirigiendo el aire caliente hacia la superficie anterior de su córnea para aumentar la evaporación de la capa lagrimal e incrementar así la osmolaridad. Se tiene que advertir a los pacientes que no sostengan el secador demasiado cerca de la cara y que no lo utilicen de modo excesivo, ya que una exposición prolongada podría dañar la córnea¹⁰. Cualquier medida que aumente la evaporación suele mejorar la visión en las fases iniciales del edema corneal.

Agentes hipertónicos

Los agentes salinos hipertónicos aplicados tópicamente incrementan el flujo de fluido hacia el exterior de la córnea osmóticamente mediante un aumento de la tonicidad de la película lagrimal, lo cual afecta principalmente a la hidratación epitelial. Cogan recomendó el uso de cloruro sódico por primera vez en 1942¹¹. Actualmente se comercializa en solución y en forma de pomada. Se han propuesto otras sustancias pero no presentan ventajas aparentes sobre la solución salina hipertónica. La glicerina anhidra es el agente más eficaz para la supresión del edema corneal pero irrita el ojo lo que hace que tenga que ser utilizado previamente un anestésico. Su aplicación principal es como ayuda para el diagnóstico, despejando suficiente la cornea edematosa para que sea posible la observación del resto de las estructuras oculares.

Lentes de contacto

Las lentes de contacto se introdujeron en los pacientes con queratopatía bullosa para aliviar el dolor. Estas lentes contribuyen a la prevención de la caída del epitelio y la ulceración, actuando como un vendaje y disminuyendo el dolor. No mejoran la visión, ni contribuyen en la resolución de la causa que originó el edema corneal.

La mayoría de los pacientes necesitan llevar las lentes de contacto durante periodos prolongados, debido a que son mayores y les cuesta cambiarse las lentes, o debido al riesgo de ulceración del epitelio poco adherido al extraer las lentes de contacto. El uso prolongado de las lentes de contacto presenta

complicaciones potenciales como molestias, neovascularización superficial, pérdida o depósitos en las mismas, inflamación y complicaciones más serias como infecciones corneales¹². Estos problemas se agravan en los ancianos, en los cuales es difícil mantener una higiene adecuada de los párpados. Se precisan visitas frecuentes para la restitución de las lentes de contacto o para la limpieza de las mismas. Por todo esto las lentes de contacto blandas no suponen una solución a largo plazo. Sin embargo, en las situaciones en las que exista nulo o escaso potencial visual o en los casos en que la cirugía este contraindicada debido a la mala salud de la persona puede ser una buena solución. Su porte durante varios meses puede dar lugar a la formación de pannus, lo que permite la interrupción de las lentes de contacto sin la recidiva del dolor.

Cauterización de la membrana de Bowman

Salleras describió por primera vez en Argentina la cauterización de la membrana de Bowman y la técnica se introdujo más tarde en Estados Unidos¹³⁻¹⁴. La técnica implica la aplicación de cientos de electrodiatermias a la membrana de Bowman produciéndose una densa barrera fibrosa entre el estroma y el epitelio. La cicatrización resultante previene la formación de bullas epiteliales. Puede producir, necrosis epitelial, que las lesiones cicatricen lentamente que se modifiquen la curvatura corneal, todo lo cual influirá en el astigmatismo post-queratoplastia. La agudeza visual empeora ya que se produce una densa fibrosis. La ventaja de esta técnica es su simplicidad.

Recubrimientos conjuntivales

Los recubrimientos conjuntivales son un tratamiento con eficacia demostrada para numerosas alteraciones corneales como: úlceras neurotróficas, ojo seco severo y queratopatía bullosa.

En la queratopatía bullosa su uso está indicado en el control del dolor crónico severo debido al edema corneal cuando el trasplante corneal no está indicado y el potencial visual es escaso. El recubrimiento puede ser parcial o completo, pero con los recubrimientos parciales no se obtienen buenos resultados debido a la retracción del colgajo en la zona del edema. Gunderson describe un recubrimiento conjuntival total y fino que resulta efectivo especialmente en ojos ciegos con dolor debido a edema corneal¹⁵. Los cuidados post-operatorios son menores que en las queratoplastias.

La técnica de los recubrimientos conjuntivales es compleja debido a la dificultad de obtener el colgajo y de situarlo. Se precisa un colgajo fino para prevenir la retracción postoperatoria de la conjuntiva y se debe tener cuidado de que el recubrimiento este íntegro ya que si se agujerea, habitualmente el procedimiento falla. La agudeza visual empeora con esta técnica, aunque la visión pre-operatoria rara vez suele ser útil. A medida que el injerto se adelgaza con el tiempo dificulta menos la agudeza visual y estéticamente presenta mejor aspecto. El edema corneal no se modifica aunque si se estabiliza la superficie corneal. El inconveniente que presenta es que con un injerto conjuntival total, es difícil seguir el estado de cualquier enfermedad ocular. La cornea no se vasculariza por lo que el colgajo puede extraerse pasado un tiempo en caso de estar indicado un trasplante de cornea.

Trasplante de membrana amniótica

Como alternativa a los recubrimientos conjuntivales, la membrana amniótica apropiadamente procesada y conservada ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de defectos epiteliales persistentes con ulceración, en la reconstrucción de la superficie ocular y en la queratopatía bullosa. La membrana amniótica facilita la epitelización y reduce la inflamación, la cicatrización y la vascularización. La membrana amniótica constituye una alternativa a los recubrimientos conjuntivales, aliviando el dolor, facilitando la epitelización y manteniendo la apariencia estética ocular en pacientes con queratopatía bullosa y bajo potencial visual¹⁶.

Queratectomía fototerapéutica

El láser excímer se ha enfocado principalmente a la cirugía refractiva aunque también se utiliza para tratar alteraciones corneales como distrofias corneales, erosiones corneales recidivantes y leucomas.

En pacientes con queratopatía bullosa sintomática algunos autores han demostrado su eficacia sobre todo realizando una ablación profunda (25% del espesor corneal) después de la desepitelización manual. Se produce la ablación del plexo neural que se localiza debajo de la membrana de Bowman con la consiguiente reducción del dolor. Disminuye el edema estromal disminuyendo la cantidad de mucopolisacáridos y por consiguiente, la presión osmótica. La cicatrización resultante de la ablación incrementa la estabilidad del epitelio¹⁷. Precisa un diámetro grande del haz del láser y produce un cambio hipermetrópico. Su uso está limitado ya que resulta un tratamiento caro.

Queratoplastia penetrante

La queratopatía bullosa es una de las indicaciones más frecuentes de queratoplastia penetrante. Los resultados dependen de la situación previa del ojo en especial el glaucoma secundario, el edema macular quístico y la DMAE. Cuando la principal indicación para la cirugía es la rehabilitación visual deben tenerse en cuenta diversos factores. En la cornea avascular la cicatrización es lenta y no se alcanza una buena agudeza visual hasta el año o más. Es fundamental un estricto seguimiento postoperatorio, por lo que además de valorar las necesidades visuales del paciente, debe tenerse en cuenta su salud, la esperanza de vida y la disponibilidad para el seguimiento. A pesar de obtener un injerto correcto, el astigmatismo post-operatorio puede limitar la visión y no siempre es fácil de corregir. Algunos de los ojos con queratopatía bullosa afáquica o pseudoafáquica presentan un edema macular cistoide o una degeneración macular por lo que se recomienda una comprobación minuciosa de la agudeza visual potencial.

Cuando la principal indicación de la cirugía es el dolor y existe un potencial visual, la mejor alternati-

va para la mayoría de los pacientes es el transplante corneal.

En el caso de que el paciente presente catarata, como suele ocurrir en la distrofia de Fuchs descompensada, esta puede ser extraída e implantarse una lente intraocular en cámara posterior en el mismo momento en que se lleva a cabo el transplante corneal. La cirugía simultánea acorta el tiempo de rehabilitación y hace innecesaria una segunda operación con los riesgos que conlleva especialmente para los pacientes más mayores.

Para aumentar las posibilidades de éxito del transplante corneal, cualquier patología de los párpados debe ser corregida, si es posible antes de la intervención. Un edema severo total disminuye las posibilidades de éxito de una queratoplastia penetrante, debido a los cambios en la estructura del ojo. Una cornea con edema estromal es más difícil de suturar y la sutura induce mayor vascularización que en una córnea sana (Figura 8).

Transplante de endotelio

El método habitual para el transplante del endotelio ha sido la queratoplastia penetrante. Aunque con esta técnica es posible obtener un endotelio sano y una córnea transparente, el astigmatismo corneal resultante debido a la sutura y la cicatriz vertical avascular (cicatriz muy lentamente y no es nunca tan fuerte como el tejido virgen) son impedimentos para obtener buenos resultados.

El transplante de endotelio es una técnica quirúrgica compleja que se ha ido desarrollando en los últimos años. En 1998 el Dr. Gerrit Melles publicó la técnica de queratoplastia lamelar posterior¹⁸. A través de una incisión escleral de unos 9 mm de espesor parcial (aproximadamente el 80%) se diseca el bolsillo escleral lamelar profundo. Con un trépano intralamelar se realiza una trepanación de unos 7.5 mm del estroma posterior y del endotelio. A través del bolsillo escleral se reemplaza por el endotelio donante del mismo diámetro que previamente se ha tallado de la córnea donante. No se necesitan suturas corneales.

Ousley PJ y Terry MA¹⁹⁻²⁰ obtienen buenos resultados en el transplante de endotelio, tanto en estabilidad refractiva, en la topografía y en la densidad celular endotelial dos años después de realizada la cirugía.

Micropunción estromal anterior

La micropunción estromal anterior es un procedimiento sencillo y efectivo en pacientes con edema

Figura 8.
Queratoplastia penetrante
una vez retirada la sutura

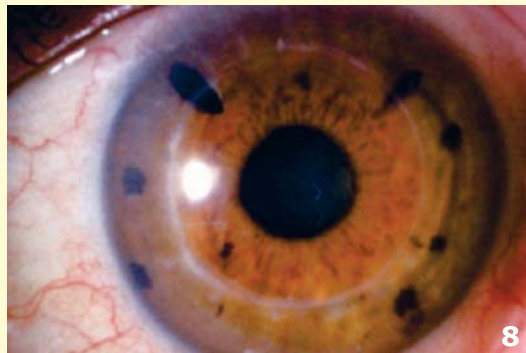
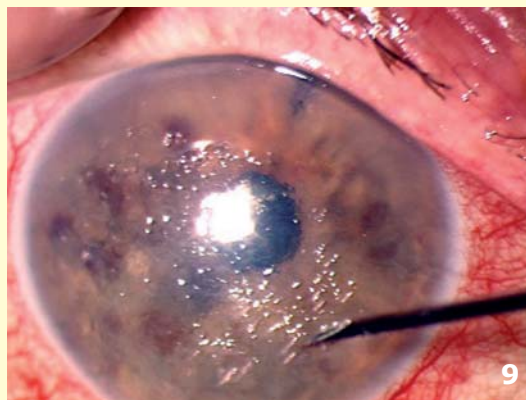
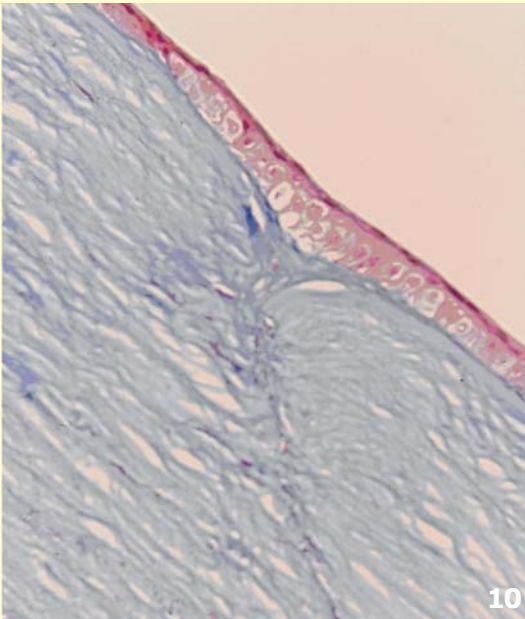
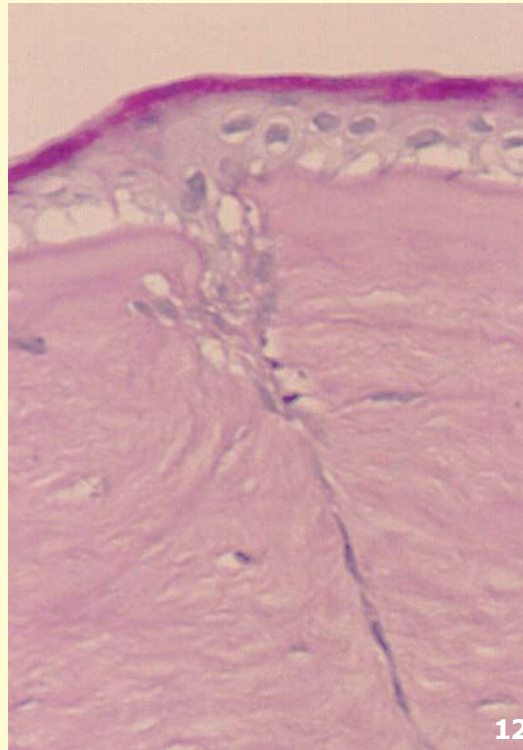


Figura 9.
Aspecto de la córnea con
múltiples micropunciones
durante la realización
de la técnica

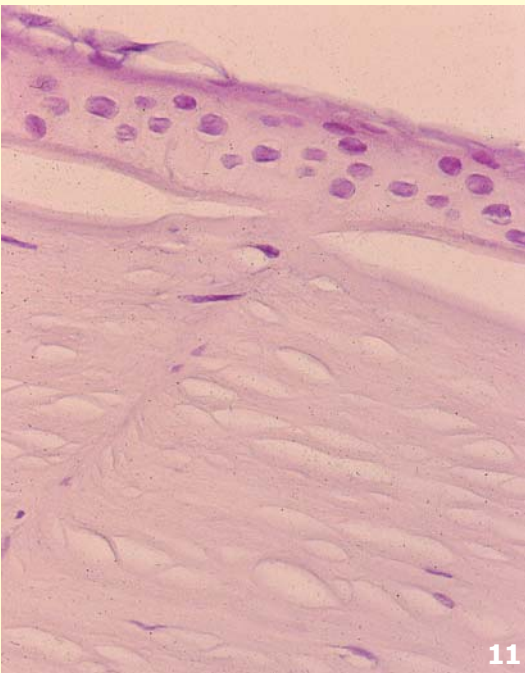




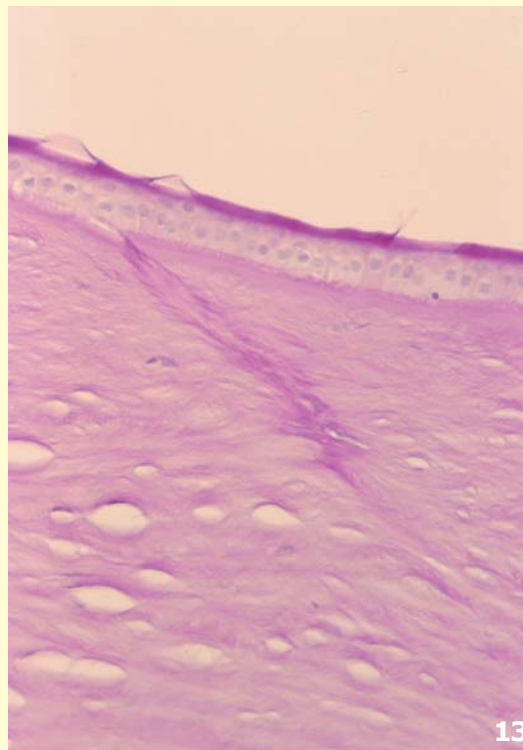
10



12



11



13

Figura 10.
Microperforación estromal anterior con firme adhesión del epitelio (Tricómico 400X)

Figura 11.
Microperforación estromal anterior que consigue el anclaje del epitelio en la bulla (H-E 400X)

Figura 12.
La membrana de Bowman en el lugar de la microperforación aparece interrumpida, con proliferación de epitelio en su interior (PAS 400X)

Figura 13.
La zona de la microperforación con el tiempo se transforma en una cicatriz fibrosa (PAS 200X)

corneal sintomático en espera de queratoplastia penetrante o en aquellos pacientes en los que no esta indicada la queratoplastia²¹.

A mediados de los años 80 y ayudados por las observaciones de Brown en los 70, Mc Lean, *et al.* publican en *Ophthalmology*: "Recurrent erosion. Treatment by Anterior Stromal Puncture" donde tras la observación de que las erosiones recurrentes son secundarias a traumatismos muy leves que no llegan a dañar la membrana de Bowman, los autores utilizan la micropunción estromal anterior para producir así anclajes más fuertes del epitelio al estroma²².

La micropunción estromal anterior se realiza bajo lámpara de hendidura o bajo microscopio de luz coaxial. Se emplea un anestésico tópico y se realizan unas 200-250 micropunciones superficiales respetando la córnea periférica (1 mm adyacente al limbo) para prevenir posibles cicatrizaciones futuras en caso de necesitar posteriormente un trasplante corneal. Se realiza un tratamiento denso con 2-3 micropunciones /mm². La aguja se dispone a 60° con respecto al plano de la córnea y cada micropunción penetra aproximadamente 1/4 del espesor estromal (Figura 9).

El uso del procedimiento anterior, como alternativa terapéutica para los pacientes con queratopatía bullosa, fue introducido a mediados de los 90 por Cormier, *et al.*²¹ aunque previamente Hsu, *et al.* habían realizado estudios inmunohistoquímicos de micropunción estromal anterior en córneas con queratopatía bullosa²³.

Los mecanismos exactos, por los que el epitelio queda adherido al estroma tras una micropunción estromal, quedan aún por aclarar. Parece que una solución de continuidad en la membrana de Bowman estimularía la reconstitución de una nueva membrana basal a partir de las células basales del epitelio corneal cuando quedan expuestas al colágeno tipo I, además se produciría un aumento en la expresión de las proteínas de la matriz extracelular (laminina, fibronectina y colágeno tipo IV) fundamentales en las estructuras de anclaje epitelial que se encuentran muy disminuidas en la queratopatía bullosa²³. Las proyecciones epiteliales hacia el estroma anterior actúan como un sistema de anclaje temporal mientras se reconstruye la membrana basal²⁴. La inducción de una fibrosis subepitelial tras la micropunción parece ser otro factor importante en el aumento de la adhesión epitelial, produciéndose tras esta una aceleración en la evolución natural de las QB hacia un estado final de fibrosis (Figuras 10, 11,12, y 13).

Bibliografía

1. Dohlman CH, Hyndiuk RA. Subclinical and manifest corneal edema after cataract extraction. En: *Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology*. Symposium on the Cornea. St. Louis: CV Mosby, 1972;214.
2. Cosar CB, Sridhar MS, Cohen EJ, *et al.* Indications for penetrating keratoplasty and associated procedures, 1996-2000. *Cornea* 2002;21(2):148-51.
3. Bourne WM, Kaufman HE. Endothelial damage associated with intraocular lenses. *Am J Ophthalmol* 1976;81:482.
4. Jaffee NS, Jaffee MS, Jaffee GF. *Cataract Surgery and Its Complications*. 5th ed. St. Louis, CV Mosby, 1990;249-52.
5. Solomon KD, Apple DJ, Mamalis N, *et al.* Complications of intraocular lenses with special reference to an analysis of 2500 explanted intraocular lenses (IOLs). *Eur J Implant Refract Surg* 1991;3:195.
6. Stark WJ, Sommer A, Smith RE. Changing trends in intraocular lens implantation. *Arch Ophthalmol* 1989; 107:1441.
7. Barraquer RI, De Toledo MC, Torres E. *Distrofias y degeneraciones corneales. Atlas y texto*. Espaxs, S.A., 2004:215.
8. Luchs JI, Cohen EJ, Rapuano CJ, Laibson PR. Ulcerative keratitis in bullous keratopathy. *Am J Ophthalmol* 1977;104:816-22.
9. Wilson SE, Bourne WM, Brubaker RF. Effect of dexamethasone on corneal endothelial Fuchs' dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29:357.
10. Levenson JE. The effect of short term drying on the surface ultra-structure of the rabbit cornea: scanning electron microscopic study. *Ann Ophthalmol* 1973; 5:865-77.
11. Cogan OG, Kinsey VE. The cornea, V: physiologic aspects. *Arch Ophthalmol* 1942;28:661-9.
12. Epstein RJ. Use of the disposable contact lens as a bandage contact lens. *Arch Ophthalmol* 1991;109: 1341.
13. Salleras A. Bullous keratopathy. En: King JH Jr, Mc Tighe JW, eds. *The Corneal World Congress*. Washington: Buttenworths, 1965:292.
14. DeVoe AG. Electrocautery of Bowman's membrane. *Arch Ophthalmol* 1966;76:768.
15. Gunderson T. Conjunctival flaps in the treatment of corneal disease with reference to a new technique of application. *Arch Ophthalmol* 1958;60:880.
16. Pires, Renato TF, Tseng, *et al.* Amniotic membrane transplantation for symptomatic bullous keratopathy. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1291-7.

17. Maini R, Sullivan L, Snibson GR, *et al.* A comparison of different depth ablations in the treatment of painful bullous keratopathy with phototherapeutic keratectomy. *Br J Ophthalmol* 2001;85:912-5.
18. Melles GRJ, Eggink FAGJ, Lander F, *et al.* A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty. *Cornea* 1998;17:618-26.
19. Terry MA, Ousley PJ. Replacing the endothelium without corneal surface incisions or sutures: the first United States clinical series using the deep lamellar endothelial keratoplasty procedure. *Ophthalmology* 2003;110:755-64.
20. Ousley PJ, Terry MA. Stability of vision, topography and endothelial cell density from 1 year to 2 years after deep lamellar endothelial keratoplasty surgery. *Ophthalmology* 2005;112:50-7.
21. Cormier G, Brunett I, Boisjoly HM, *et al.* Anterior stromal puncture of bullous keratopathy. *Arch Ophthalmol* 1996;114:654-8.
22. McLean EN, MacRae SM, Rich LF. Recurrent erosion: treatment by anterior stromal puncture. *Ophthalmology* 1986;93:784-8
23. Hsu JKW, Rubinfeld RS, Barry P, Jester JV. Anterior stromal puncture: immunohistochemical studies in human corneas. *Arch Ophthalmol* 1993;111:1057-63.
24. Francés-Muñoz E, López-Sánchez E, Martínez-Costa R, Muñoz-Gomez MC, Menezo JL. *Epithelial plugs in anterior stromal Puncture*. En prensa.