

Plexo nervioso subbasal y su relación con la magnitud de la ametropía en cirugía refractiva con láser excimer

Subbasal nerve plexus and its relationship with the ametropy magnitude in refractive surgery with Excimer laser

Dr. Eduardo Rojas Álvarez,^I Dra. Janet González Sotero,^I Dra. Ariadna Pérez Ruiz^{II}

^I Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río, Cuba.

^{II} Hospital General Docente "León Cuervo Rubio". Pinar del Río, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: describir los cambios del plexo nervioso subbasal durante un año, posterior a tratamiento con láser excimer y relacionar estos cambios con la magnitud de la ametropía tratada.

Métodos: estudio prospectivo y longitudinal en 78 pacientes (151 ojos) que cumplieron con los criterios de selección establecidos. La técnica quirúrgica empleada fue LASIK con microquerátomo pendular. Las imágenes se obtuvieron por microscopia confocal de la córnea con el microscopio ConfoScan 4. El análisis se realizó por métodos de estadística descriptiva.

Resultados: en el preoperatorio predominó el plexo nervioso subbasal mayor de 200 mm con interconexiones (87,4 %). A los 7 días posteriores a LASIK no existían pacientes en este grupo, sin embargo, al año de la operación solo 20,5 % de los pacientes tenían estas características. En pacientes con menos de 3 dioptrías tratadas; al año de LASIK, la mayoría se encontraban con plexo nervioso subbasal mayor de 200 mm sin interconexiones (grupo 3) o con interconexiones (grupo 4), 50,5 % y 19,4 % respectivamente, sin embargo, pacientes con 6 o más dioptrías tratadas, al año de LASIK se encontraban distribuidos en los 4 grupos de forma similar, incluso, con plexo menor de 200 mm (grupo 2) (38,1 %), es decir, fue más lento el proceso de recuperación del plexo nervioso.

Conclusiones: después de un año de LASIK, las fibras del plexo nervioso subbasal no recobran las condiciones preoperatorias y su restablecimiento morfológico se produce de forma más lenta mientras mayor es la magnitud de la ametropía tratada.

Palabras clave: plexo nervioso subbasal, LASIK, microscopia confocal.

ABSTRACT

Objective: to describe the changes of the subbasal nerve plexus during a year, after Laser Excimer treatment and to relate these changes with the treated ametropia magnitude.

Methods: prospective and longitudinal study carried out in 78 patients (151 eyes) who met the established selection criteria. The surgical technique was LASIK with pendulum microkeratome whereas the confocal microscopy Confoscan 4 served to image capture. The analysis was based on the summary measure methods.

Results: the subbasal nerve plexus bigger than 200 μ m with interconnections (87.4 %) prevailed. After 7 days of the surgery, no patient was included in this group; however, one year later, 20.5 % of the patients presented with these characteristics. Similarly, one year after the operation, most of patients with less than 3 D already treated, had over 200 μ m subbasal nervous plexus without interconnections (group 3) or with interconnections (group 4), accounting for 50.5% and 19.4 % respectively; however, those patients having 6 D or more treated ametropia were found to be equally distributed in the 4 groups, even with nerve plexus smaller than 200 μ m (group 2) (38.1 %). This means that the recovery process of the plexus was slower.

Conclusions: after one year of LASIK, the subbasal nerve plexus fibers do not recover the preoperative conditions and their morphological re-establishment occurs more slowly as the treated ametropia magnitude is bigger.

Keywords: subbasal nervous plexus, LASIK, confocal microscopy.

INTRODUCCIÓN

La cirugía refractiva es una novedosa subespecialidad de la Oftalmología, que se encarga de los procedimientos quirúrgicos dirigidos al tratamiento de los defectos refractivos, lo que posibilita mejorar la agudeza visual sin corrección y, por tanto, prescindir del uso de espejuelos y lentes de contacto, lo que genera un número creciente de esta operación cada año.

Como consecuencia del gran desarrollo científico-tecnológico de la Oftalmología, y en especial de la cirugía refractiva, la existencia de nuevos equipos láser de alto impacto, en cuanto a resultados visuales en el mercado internacional, conjuntamente con los adelantos en la microscopía óptica, han posibilitado el redimensionamiento de los conceptos morfofisiológicos del tejido corneal y permiten estudiar fenómenos que hasta hace pocos años eran desconocidos para la especialidad. El estudio microscópico de la córnea con posterioridad a la cirugía refractiva corneal con láser excimer se ha convertido, en los últimos años, en tema de investigación recurrente a nivel internacional, con vistas a obtener resultados *in vivo* del tejido corneal y, por tanto, evaluar estas novedosas tecnologías.

Es innegable el éxito actual de la cirugía refractiva corneal con láser excimer en cuanto a resultados visuales, rapidez de recuperación y mínimas posibilidades de complicaciones transoperatorias y posquirúrgicas. Sin embargo, al modificar la curvatura corneal crea una nueva arquitectura, que aunque logre altos estándares de visión en los pacientes, debe ser tenida en cuenta la respuesta tisular a este proceder, así como las modificaciones morfométricas que se producen en córneas que han recibido el tratamiento. Este factor es de extrema importancia, más aún si se tiene en

cuenta que a lo largo del desarrollo científico tecnológico de estas técnicas quirúrgicas, algunas han sido sustituidas debido a sus resultados indeseables.

El LASIK es uno de los procedimientos que cada año genera mayor número de intervenciones en pacientes con defectos refractivos, por lo que se hace necesario el estudio a nivel microscópico de los cambios corneales posteriores a este tratamiento, específicamente, el plexo nervioso subbasal.

El estudio de la regeneración nerviosa después del tratamiento con láser de excímeros se ha convertido en tema de investigación recurrente, debido a que la recuperación de esta variable morfológica en el tiempo es un aspecto determinante que se debe tener en cuenta para evaluar la seguridad, eficacia y predictibilidad de este proceder. Además, se desconoce la relación entre las modificaciones del plexo nervioso subbasal y la magnitud de la ametropía tratada.

El plexo nervioso subbasal está compuesto por muchos axones rodeados por las células de Schwann. Este plexo es fácilmente identificable por microscopia confocal, es uno de los principales objetos de evaluación de la densidad de nervios, además es una referencia importante entre el epitelio y la membrana de Bowman. Aparece usualmente con brillo, bien definido, de forma lineal y en grupos de fibras.¹⁻³

Se identifica como axones eferentes y terminaciones sensitivas, constituidos por acumulaciones de mitocondrias y glucógeno. Se definen como estructuras lineales de reflectividad homogénea, dicotómicas (en Y) y delgadas con conexiones en forma de H.¹⁻³

El actual estudio tiene como objetivo describir los cambios del plexo nervioso subbasal durante el año posterior a LASIK y relacionar estos cambios con la magnitud de la ametropía tratada.

MÉTODOS

Se realizó una investigación observacional, descriptiva, longitudinal y prospectiva. El universo de estudio estuvo constituido por todos los pacientes miopes (89) que fueron intervenidos por la técnica quirúrgica LASIK en el Hospital "Abel Santamaría Cuadrado" en el periodo enero-agosto de 2011. La muestra quedó constituida por 78 pacientes (151 ojos) que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

1. Edad mayor de 20 años con estabilidad refractiva de 2 años.
2. Defecto refractivo (miopía hasta 6 dioptrías, astigmatismo hasta 4 dioptrías).
3. Agudeza visual sin corrección de 0,5 o menos.
4. Agudeza visual con corrección en el ojo de menor visión superior a 0,3.
5. Lecho corneal residual programado mayor de 300 μ .
6. Queratometría media inicial y programada final entre 36 y 48 dioptrías.
7. Paquimetría preoperatoria superior a 500 μ m.

Los criterios de exclusión fueron :

1. Generales: pacientes que no cooperaron en la realización de la microscopia confocal, los que no asistieron a alguna de las consultas programadas en el estudio, con enfermedades sistémicas como diabetes mellitus, epilepsia, enfermedades del colágeno, inmunodeprimidos, trastornos psiquiátricos, síndrome de Marfán, Ehlers Danlos, psoriasis, alergias, infecciones sistémicas, embarazo y puerperio (hasta 6 meses).
2. Oculares: ojo único, alteración de los anexos oculares y de la lágrima, configuraciones orbitarias anormales, enfermedad corneal previa, estrabismo o cirugía ocular previa, cirugía refractiva corneal anterior, glaucoma o hipertensión ocular, esclerosis del cristalino o catarata, uveítis y enfermedades de la retina.

Todos los casos fueron operados por el mismo especialista (autor de la investigación). La planificación de la cirugía se realizó con el programa ORK-CAM para tratamientos esféricos, con programación de grosor del flap de 160 μm , lecho estromal residual mayor de 300 μm , zona óptica de 6,50 mm. El tratamiento se realizó con el láser de excimeros ESIRIS (Schwind-Alemania).

Se siguió el siguiente protocolo quirúrgico:

- Preoperatorio: medidas de higiene palpebral, cloranfenicol (colirio oftálmico) 1 gota cada 4 h, desde 24 h antes de la cirugía.
- Transoperatorio: instilación de anestésico (colirio, Quimefa, Cuba) 1 gota en el ojo a operar. Aislamiento del área quirúrgica con paño hendido y colocación de blefarostato con exposición del globo ocular. Lavado con solución salina balanceada en fondos de saco conjuntivales. Colocación de anillo de succión 9,0 mm en córneas con curvatura superior o igual a 43,0 dioptrías y anillo de succión 10,0 mm en córneas inferiores a 43,0 dioptrías de curvatura. Se realizó la succión con valores entre 609 y 611 mmHg. Corte del flap con microquerátomo pendular Carriazo (Schwind-Alemania) con ubicación de la bisagra nasal. Secado debajo y anterior de la bisagra con hemosteta. Aplicación del láser con protección de la bisagra. Lavado con solución salina balanceada de la zona tratada y la cara estromal del flap. Recolocación del flap en su posición original y limpiar las partículas o residuos que pudieran permanecer en el lecho. Secado de los márgenes con ayuda de hemostetas y comprobación de la adhesión del flap. Instilación de una gota de cloranfenicol, prednisolona y lágrimas artificiales en fondo de saco inferior. Se realizó biomicroscopia anterior en el quirófano con el objetivo de precisar adhesión y regularidad del colgajo así como la ausencia de cuerpos extraños en la interfase.
- El tratamiento posoperatorio consistió en: lágrimas artificiales, colirio (Quimefa, Cuba) 1 gota cada 2 h, cloranfenicol, colirio (Quimefa, Cuba) 1 gota cada 4 h y prednisolona colirio (Quimefa, Cuba) 1 gota cada 4 h.

Se realizaron consultas a las 24 h, 7 días, 1, 3, y 6 meses, y 1 año después de la cirugía. Se realizaron los exámenes programados por consulta (agudeza visual sin corrección, topografía corneal, refracción dinámica).

Se utilizó el microscopio confocal ConfoScan 4 de para la obtención y estudio de las imágenes *in vivo* del tejido corneal. Se acopló el anillo Z para la fijación del globo ocular con el lente 40x. Se programó en modo "escaneo automático", con fijación central, velocidad de adquisición de la imagen a 25 imágenes por seg, magnificación

de 500x, resolución lateral de 0,6 μm /píxel, con 350 imágenes por escaneo, distancia de trabajo de 1,98 mm.

Se instiló anestésico (colirio, Quimefa, Cuba) y posteriormente *viscotears* (ungüento oftálmico) como medio de acoplamiento entre la córnea y el anillo Z. Se avanzó el lente hasta hacer contactar el anillo con la sustancia de acoplamiento. El lente objetivo fue alineado con el centro de la córnea hasta observar las primeras imágenes de epitelio corneal. Las imágenes digitales obtenidas fueron capturadas de modo automático y grabadas en computadora Pentium 4 con ambiente Windows 2000 para su posterior análisis.

Cada imagen obtenida está separada de la imagen adyacente por 7 μm , nivel de intensidad de 0 a 255, presión del anillo Z 32 %. Todas las tomas pertenecen a los 4 mm centrales de la córnea. Ninguno de los sujetos experimentó síntomas visuales o complicaciones corneales durante o después del examen.

Se realizó microscopia confocal de la córnea en el preoperatorio, a los 7 días, 1, 3, y 6 meses, y 1 año de después de la cirugía. Se realizaron los exámenes necesarios en cada paciente hasta obtener, por microscopia confocal cuantitativa de enfoque completo (curva CMTF), escaneos e imágenes de máxima estabilidad en cuanto a densidad, posición y presión aplicada por el anillo Z.

Se definió como imagen del plexo nervioso subbasal a la presencia de fibras nerviosas que contrastan sobre el fondo oscuro, finas, brillantes, distribuidas de forma paralela u oblicua con diversas bifurcaciones que se conectan entre sí (Fig. 1).

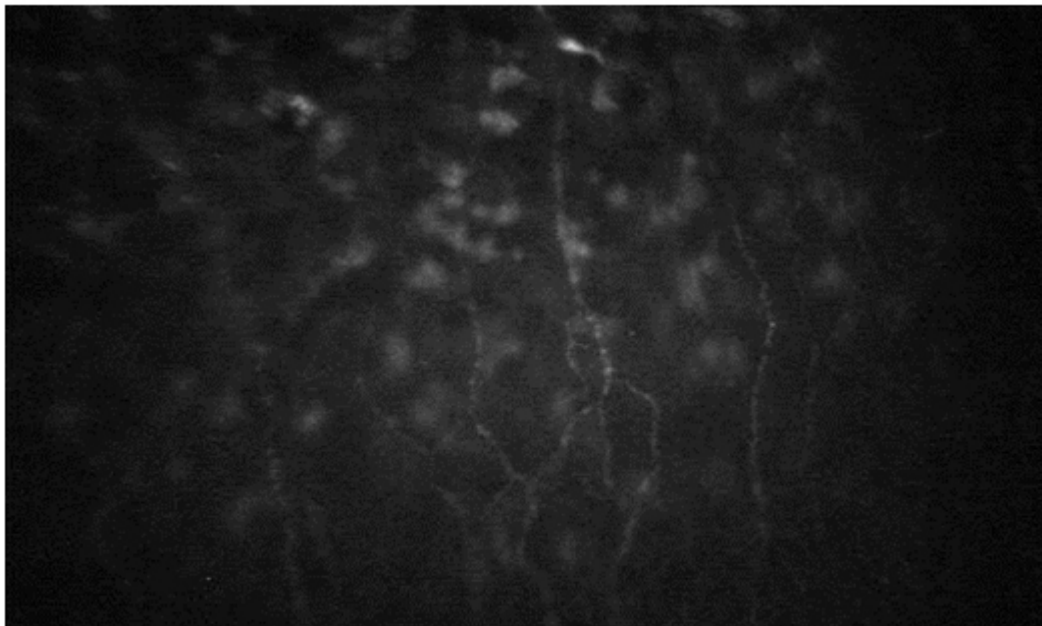


Fig. 1. Fotografía de plexo nervioso subbasal: fibras nerviosas que contrastan sobre el fondo oscuro, finas, brillantes, distribuidas de forma paralela u oblicua con diversas bifurcaciones que se conectan entre sí.

La longitud de cada segmento de las fibras del plexo nervioso visible, se midió por microscopia confocal y software NAVIS. Además, se identificó la presencia o no de interconexiones entre estas, como se muestra en las figuras 2 (A y B) y 2 (C y D). Según estas características, se organizó la siguiente escala de 4 grupos.

Grupo 1: no se visualizan imágenes de nervios.

Grupo 2: visibles fibras cortas (menores de 200 mm).

Grupo 3: visibles fibras largas (mayores de 200 mm) sin interconexiones.

Grupo 4: visibles fibras largas (mayores de 200 mm) con interconexiones.

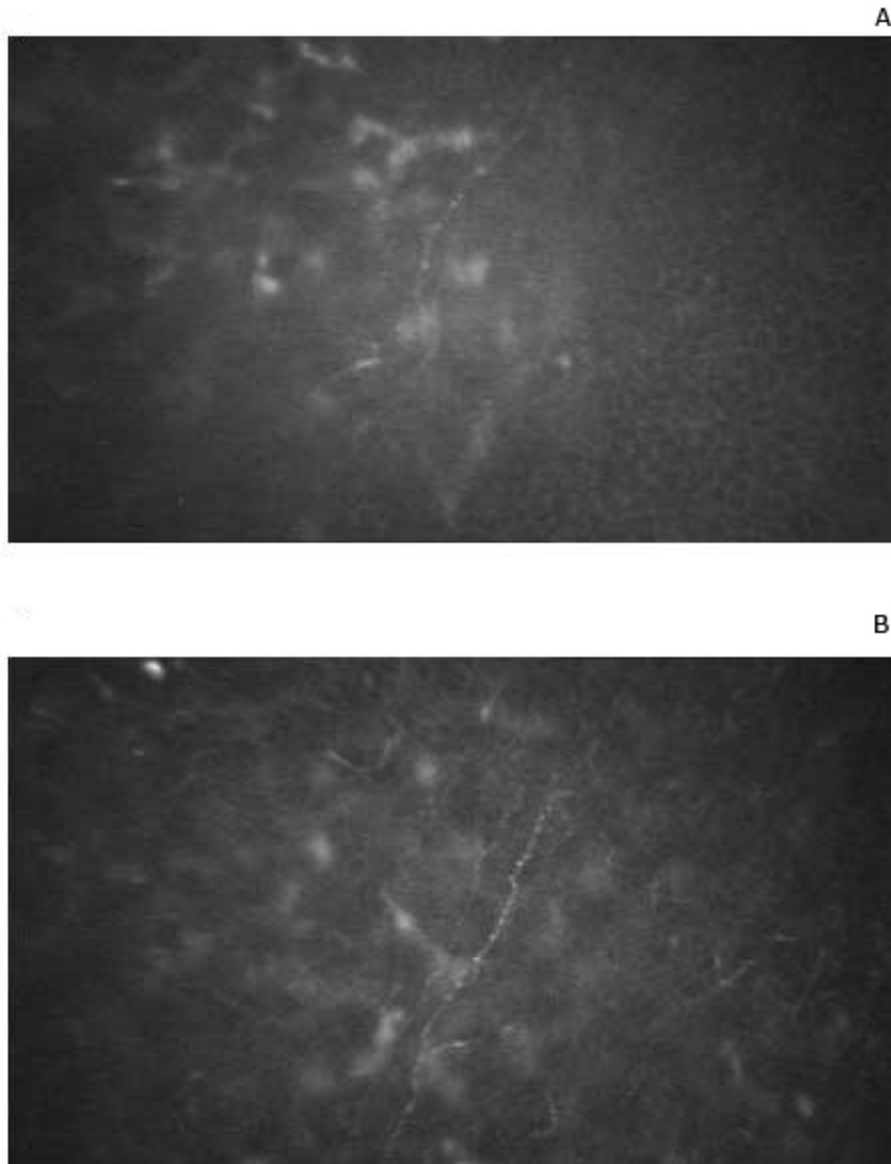


Fig. 2. Plexo nervioso subbasal. A: fotografía de nervio corto, menor de 200 mm de longitud. B: de nervio largo (mayor de 200 mm sin interconexiones).

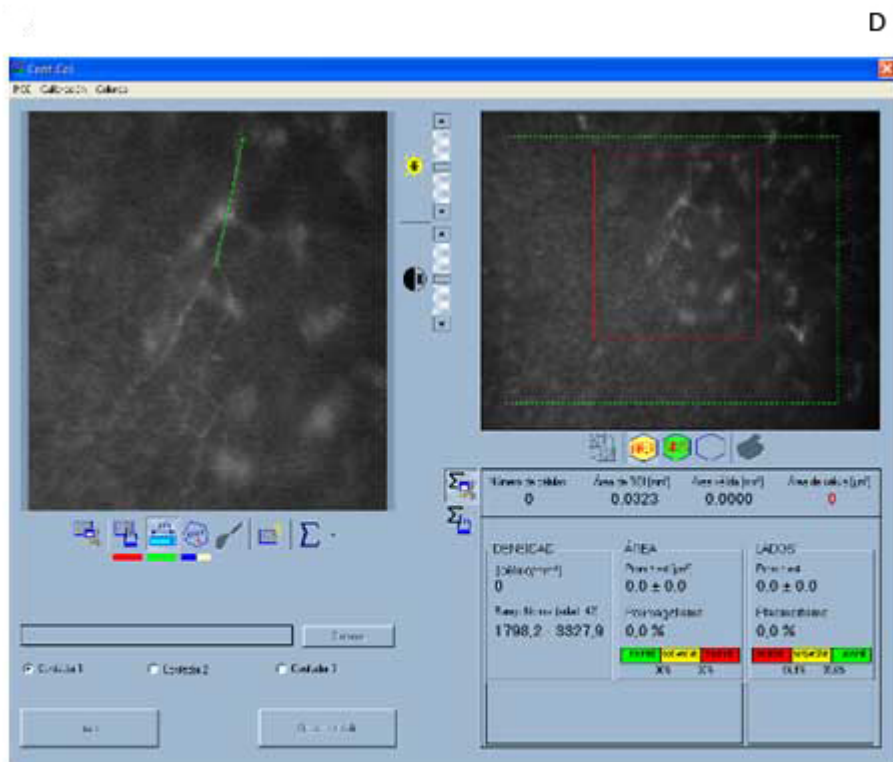
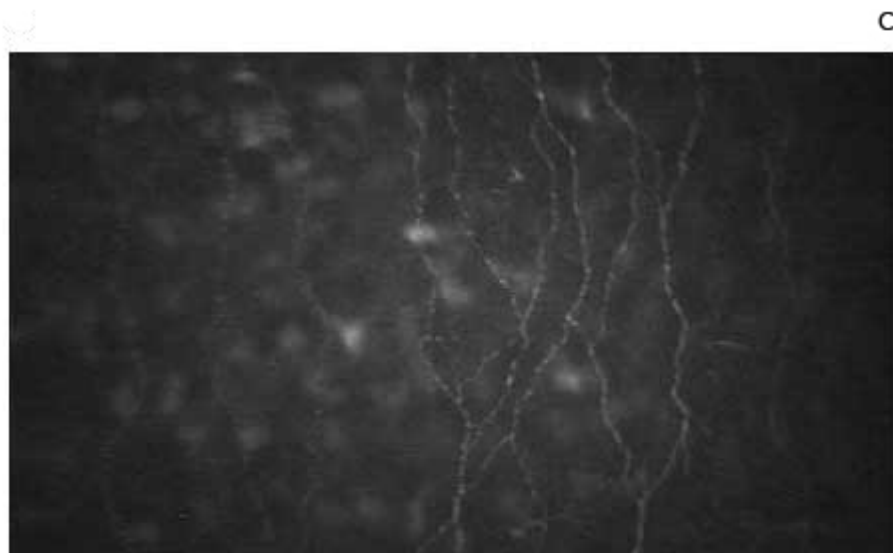


Fig. 2. Plexo nervioso subbasal. C: de nervios largos con interconexiones. D: medición del nervio.

Se definió la magnitud de la ametropía como la sumatoria algebraica entre cilindro y esfera, obtenidos en refracción dinámica. Se dividió en 3 grupos: 3 dioptrías o menos, entre 3 y 6 dioptrías, y 6 dioptrías o más.

Las imágenes obtenidas, procesadas y los cálculos obtenidos por variable ya descritos, se incorporaron a una hoja de datos. El análisis estadístico se realizó utilizando el SPSS con métodos de estadística descriptiva.

Se efectuaron los flujogramas correspondientes contenidos en los protocolos diagnósticos y terapéuticos existentes en Cuba para todo paciente con el diagnóstico

de ametropía. A los pacientes se le aclararon todas las dudas necesarias referentes al estudio y se les garantizó la confidencialidad del estudio. Todos dieron su consentimiento para ser incluidos en la investigación.

RESULTADOS

Antes de la cirugía, la muestra se encontraba mayormente en el grupo 4 de características del plexo nervioso subbasal (87,4 %), sin embargo, ya a los 7 días posteriores a LASIK no existían pacientes en este grupo, y posteriormente se observó una leve recuperación, sin embargo, no se logra al año del tratamiento una recuperación total del plexo, solo el 20,5 % de los pacientes se encontraba en el grupo 4 (Fig. 3), (tabla 1).

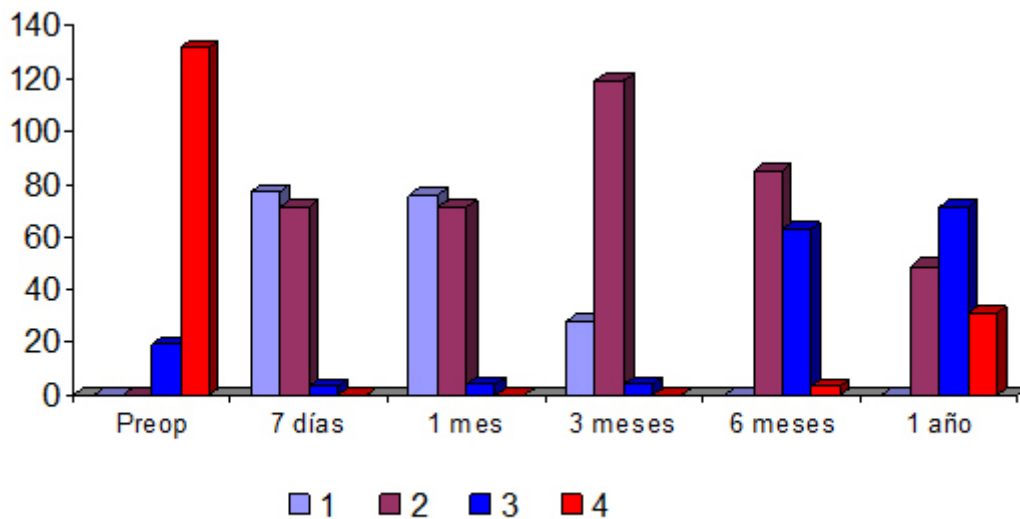


Fig. 3. Distribución y evolución de la muestra según características del plexo nervioso subbasal.

La figura 4 refleja que pacientes con menos de 3 dioptrías tratadas; al año de LASIK, en su mayoría se encuentran en los grupos 3 y 4 de características del plexo (50,5 % y 19,4 % respectivamente), sin embargo, pacientes con 6 o más dioptrías tratadas; al año de LASIK, se encuentran distribuidos en los 4 grupos de forma similar, incluso, en el grupo 2 (38,1 %), es decir, ha sido más lento el proceso de recuperación del plexo nervioso (tabla 2).

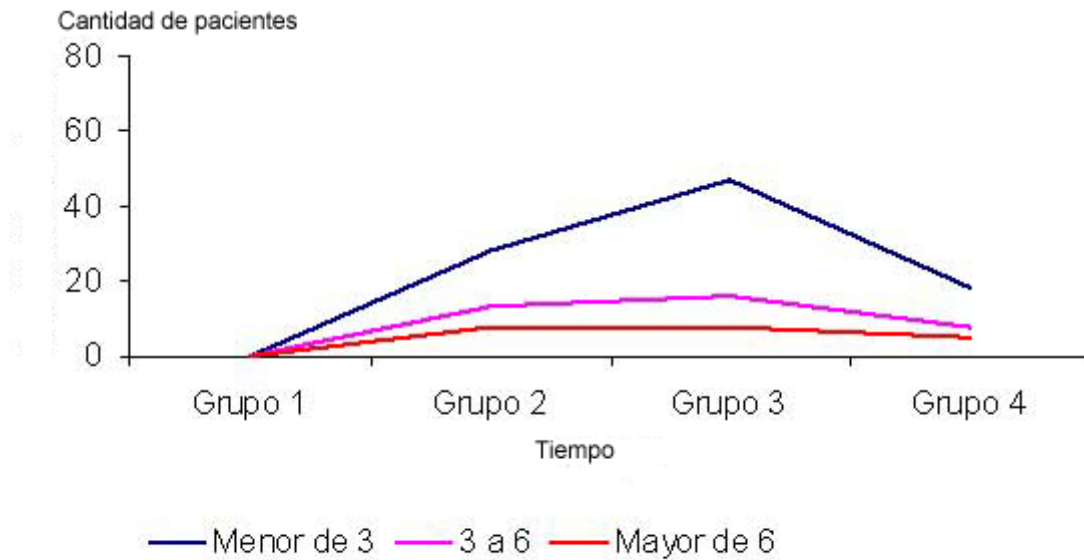


Fig. 4. Características del plexo nervioso subbasal versus magnitud de la ametropía (dioptrías) al año posterior a LASIK.

Tabla 2. Características del plexo nervioso subbasal versus magnitud de la ametropía (dioptrías) al año posterior a LASIK

Magnitud de la ametropía	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3		Grupo 4		Total
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	
Menor de 3	0	-	28	30,1	47	50,5	18	19,4	93
De 3 a 6	0	-	13	35,1	16	43,2	8	21,6	37
Mayor de 6	0	-	8	38,1	8	38,1	5	23,9	21

DISCUSIÓN

Los nervios del plexo subbasal son visibles a los 6 meses después de LASIK, según expresan varios autores que, además, han encontrado sensibilidad corneal normal después de este tiempo del proceder. En general, el patrón de inervación posoperatoria que encontramos es similar al publicado en otras investigaciones. En otros estudios los nervios no fueron vistos en la región central del flap hasta las 8 semanas y 4 meses, respectivamente, después de LASIK.⁴⁻⁷

El examen de la regeneración del plexo nervioso subbasal muestra que, primeramente, la regeneración de las fibras aparece como pequeñas fibras subbasales. Los nervios que son visibles tempranamente después de LASIK pudieran ser los que entran a través de la bisagra, que han permanecido intactos. Posteriormente, durante 3 meses se van elongando, pero las interconexiones no se observan antes del sexto mes del posoperatorio.^{5,8,9}

La recuperación morfológica de la inervación corneal puede tardar más de un año después de LASIK. La reinervación comienza desde los márgenes de la zona de ablación hacia el centro. Este hallazgo explica la gran disminución de la sensibilidad en la hipermetropía y el mayor tiempo de recuperación que se observa en esta.⁵⁻⁸

En el actual estudio, la microscopia confocal mostró que después de un año de LASIK, las fibras del plexo nervioso subbasal no recobraron las condiciones preoperatorias. Lee y otros encuentran que al cabo de un año posterior a LASIK, el número de fibras del plexo nervioso subbasal es menor que antes de LASIK. Igualmente, varios autores consideran que la recuperación normal del plexo nervioso ocurre a los dos años de LASIK.^{7,8,10-12}

Además, existen diferencias de regeneración del plexo en el posoperatorio según la magnitud de los defectos refractivos, dadas por la correlación entre profundidad de la ablación y daño de los nervios corneales. La profundidad de la ablación, la cantidad de tejido removido en el estroma y la profundidad del daño a los nervios estromales se encuentran estrechamente relacionadas. Estudios de reinervación en córneas indican que la inervación epitelial es restaurada solo si existe una mínima regeneración neural en el estroma.^{4,7,8,10,13}

Estudios donde se correlacionan estos hallazgos y la sensibilidad corneal medida con el anesthesiómetro de Cochet-Bonnet, sugieren que las córneas sin imágenes de nervios o nervios cortos, fibras sin interconexiones en la región subbasal, están asociadas a menores niveles de sensibilidad corneal que las córneas con fibras largas con o sin interconexiones. La sensibilidad corneal normal es esencial para mantener la estructura y función óptimas de la córnea.^{6-9,14}

La inervación corneal provee protección importante, funciones tróficas y su reducción puede resultar en daño corneal. La sensibilidad corneal es esencial para el mantenimiento de la fisiología corneal. La secreción lagrimal normal, que puede estar afectada por la hipoestesia corneal, es esencial para un buen funcionamiento de la superficie corneal, y por tanto, para una función visual óptima.¹⁰⁻¹⁵

La diferencia entre algunos autores en cuanto al tiempo de recuperación de la sensibilidad corneal está relacionada con dos factores: las variaciones entre los grupos de estudio y la definición de recuperación de la sensibilidad corneal. El hecho de tener una sensibilidad corneal normal no es sinónimo de una completa recuperación de esta sensibilidad, que solo se alcanza a largo plazo.^{11,16-18}

Existen varios estudios para cuantificar los parámetros del plexo nervioso subbasal. La cuantificación puede resultar difícil ya que el número de nervios que lo integran es pequeño y pueden aparecer en cortes consecutivos de la sección óptica. La manera en la cual la densidad es definida varía de un médico a otro, la mayoría de los estudios definen densidad subbasal como el total de nervios visibles en un área ($\mu\text{m}/\text{mm}^2$ o mm/mm^2), pero algunos estudios solo incluyen nervios mayores de $50 \mu\text{m}$ en sus mediciones. Otros solo analizan el total de nervios en un corte, pero las definiciones varían de número y longitud de los nervios. Los informes acerca de la densidad de nervios subbasales dependen del tipo de microscopio usado, ya que hay variación de contraste entre los microscopios y los nervios son más visibles.^{5-9,17-19}

Por estas causas existen diferencias al comparar estudios cuantitativos, considero que el análisis cualitativo es el más cercano a la evolución morfológica del plexo posterior a LASIK, no obstante, debido a la variación de la profundidad de campo pueden obtenerse resultados falsos negativos en el estudio del plexo por microscopia confocal, debido a que la imagen del plexo es oblicua y las fibras largas pueden ser consideradas falsamente como cortas. Los micropliegues de la membrana de Bowman son hallazgos posteriores a LASIK.¹⁴⁻¹⁷

Este fenómeno interfiere con la visualización de los nervios y contribuye al riesgo de considerar largas las fibras que realmente son cortas, de ahí que el examen se realizó de forma detallada y minuciosa. Cuando se va a realizar la medición de estructuras

reflectivas (como el plexo) todas las imágenes necesitan ser ajustadas usando la intensidad de iluminación, la cual afecta la visibilidad de los nervios, particularmente si está en el límite de la resolución.¹⁶⁻¹⁹

En conclusión, después de un año de LASIK, las fibras del plexo nervioso subbasal no recobran las condiciones preoperatorias y su restablecimiento morfológico se produce de forma más lenta mientras mayor es la magnitud de la ametropía tratada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Del Monte DW. Anatomy and physiology of the cornea. J Cataract Refract Surg. 2011;37(3):588-98.
2. Marfurt CF, Deek S, Dvorscak L. Anatomy of the human corneal innervation. Exp Eye Res. 2010;90(4):478-92.
3. He J, Bazan NG, Bazan HE. Mapping the entire human corneal nerve architecture. Exp Eye Res. 2010;91(4):513-23.
4. Stephan AZ, Eberle F, Koehler B, Maier S, Bretthauer G, Guthoff RF, et al. Image reconstruction of the subbasal nerve plexus with *in vivo* confocal microscopy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52(9):5022-8.
5. Scarpa F, Ohashi XZ, Ruggeri A. automatic evaluation of corneal nerve tortuosity in images from *in vivo* confocal microscopy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52(9):6404-8.
6. Sherwin T. Corneal epithelial homeostasis. Ophthalmology. 2010;117(1):190-1.
7. Patel SV, Kittleson K, Bourne W. Subbasal nerve density and corneal sensitivity after laser *in situ* keratomileusis femtosecond laser vs. mechanical microkeratome. Arch Ophthalmol. 2010;128(11):1413-9.
8. Al-Aqaba MA, Suleman H, Lowe J, Dua H. Architecture and distribution of human corneal nerves. Br J Ophthalmol. 2010;94(1):784-9.
9. Hamrah P, Dastjerdi MH, Zheng L, Shahatit B, Bayhan HA, Dana R. et al. Corneal sensation and subbasal nerve alterations in patients with herpes simplex keratitis: An *in vivo* confocal microscopy study. Ophthalmology. 2010;117(10):1930-6.
10. Zhivov A, Guthoff R, Stachs O. Real-time mapping of the subepithelial nerve plexus by *in vivo* confocal laser scanning microscopy. Br J Ophthalmol. 2010;(94)9:1133-5.
11. Cruzat A, Hamrah P. *In vivo* confocal microscopy of corneal nerves: Analysis and clinical correlation. Semin Ophthalmol. 2010;25(5-6):171-7.
12. Patel DV, Craig JP, Efron N, McGhee CN. Corneal sensitivity and slit scanning *in vivo* confocal microscopy of the subbasal nerve plexus of the normal central and peripheral human cornea. Cornea. 2009;28(7):735-40.

13. Kurbanyan K, Schrems WA, Hamrah P. Morphology and density of corneal nerves in acanthamoeba and fungal keratitis: An *in vivo* confocal microscopy study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009 [cited 2012 Aug 3]; (50):2402. Available from: <http://abstracts.iovs.org/cgi/content/abstract/50/5 /2402>
14. Patel DV. *In vivo* laser scanning confocal microscopy confirms that the human corneal sub-basal nerve plexus is a highly dynamic structure. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008;49(8):3409-12.
15. Visser N. Laser-scanning *in vivo* confocal microscopy reveals two morphologically distinct populations of stromal nerves in normal human corneas. Br J Ophthalmol. 2008;93(4):506-9.
16. Leiper LJ, Walczysko JO, Kucerova R, Lavery DN, West JD, Collinson JM. Control of patterns of corneal innervation by Pax6. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008;50(3):1122-8.
17. Tuisku ISJ, Lindbohm N, Wilson SE. Dry eye and corneal sensitivity after high myopic LASIK. J Refract Surg. 2007;23(4):338-42.
18. Niederer RL, Sherwin T. Corneal innervation and cellular changes following corneal transplantation: an *in vivo* confocal microscopy study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007;48(2):621-26.
19. Darwish T, O'Donnell C, Efron N. Subbasal nerve fiber regeneration after LASIK and LASEK assessed by noncontact esthesiometry and *in vivo* confocal microscopy: prospective study. J Cataract Refract Surg. 2007;33(9):1515-21.

Recibido: 15 de marzo de 2012.

Aprobado: 18 de octubre de 2012.

Dr. *Eduardo Rojas Álvarez*. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado".
Km 89, Carretera Central. Pinar del Río, Cuba.
Correo electrónico: dr_erojas@princesa.pri.sld.cu