

## Correlación entre morfometría corneal y la ametropía en el LASEK

### Correlation between corneal morphometry and ametropathy in LASEK

Dr. Eduardo Rojas Álvarez, Dra. Janet González Sotero

Hospital Clínicoquirúrgico "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Objetivo:** establecer la correlación entre los cambios morfométricos corneales y la magnitud de la ametropía tratada hasta el año de cirugía corneal con láser de excímeros por la técnica LASEK.

**Métodos:** se realizó una investigación observacional, descriptiva, longitudinal y prospectiva. La muestra quedó constituida por 56 pacientes (111 ojos) operados con LASEK en el Hospital «Abel Santamaría Cuadrado», en Pinar del Río, de noviembre de 2010 a junio de 2011. Se utilizó el microscopio confocal ConfoScan 4 de NIDEK para la obtención y estudio de las imágenes *in vivo* del tejido corneal. Se programó en modo escaneo automático, con fijación central, velocidad de adquisición de la imagen a 25 imágenes por segundo, magnificación de 500x, resolución lateral de 0,6  $\mu\text{m}/\text{píxel}$ , con 350 imágenes por escaneo, distancia de trabajo de 1,98 mm. Se utilizaron métodos de estadística descriptiva, correlación de Pearson y regresión lineal.

**Resultados:** se obtuvo posterior a LASEK correlación estadísticamente significativa entre la magnitud de la ametropía tratada y las variables: paquimetría, grosor del haz corneal y densidad de queratocitos en estroma anterior.

**Conclusiones:** mientras mayor es la magnitud de la ametropía tratada con LASEK, menor es el valor de paquimetría y la densidad de queratocitos en el estroma anterior.

**Palabras clave:** LASEK, morfometría, córnea.

---

#### ABSTRACT

**Objective:** to establish the correlation between the corneal morphometric changes and treated ametropia one year after the corneal surgery with Excimer laser using LASEK.

---

**Methods:** prospective, observational, descriptive and longitudinal study was conducted. The sample was 111 eyes from 56 patients, who were operated on with LASEK at "Abel Santamaría" hospital in Pinar del Río province, Cuba from November 2010 through June 2011. NIDEK´s Confocal ConfoScan 4 microscopy was used to obtain and to study the *in vivo* corneal tissue images. The equipment was set in automatic scanning, with central fixing, image taking speed of 25 image/sec, 500x magnifying, lateral resolution of 0,6  $\mu\text{m}/\text{pixel}$ , 350 scanned images, and operating distance of 1,98 mm. Summary statistics, Pearson´s correlation and linear regression methods were used.

**Results:** after LASEK, an statistically significant correlation was observed between the size of treated ametropia and the studied variables pachymetry, corneal haze thickness and keratocyte density in the anterior stroma

**Conclusions:** as the size of ametropia treated with LASEK increases, the values of pachymetry and keratocyte density in the anterior stroma decreases.

**Key words:** LASEK, morphometry, cornea.

---

## INTRODUCCIÓN

A nivel internacional varios investigadores han publicado los cambios morfométricos posteriores a tratamiento con láser de excímeros,<sup>1-4</sup> específicamente las modificaciones del grosor corneal, los nervios corneales, las células del estroma y el endotelio corneal. En algunos estudios establecen la relación entre estas variables y la ametropía tratada. Sin embargo, en córneas de pacientes cubanos no se han descrito las modificaciones morfométricas corneales posteriores a este tratamiento. Además, no existen resultados que expongan la relación entre estos cambios y la magnitud de la ametropía tratada.

El estudio morfométrico corneal posterior a cirugía refractiva corneal con láser de excímeros 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 por eso que el objetivo de la actual investigación es establecer la correlación entre la magnitud de la ametropía tratada y los cambios morfométricos corneales hasta el año de la cirugía, posterior a la técnica quirúrgica LASEK.

## MÉTODOS

Se realizó una investigación observacional, descriptiva, longitudinal y prospectiva, en el Hospital "Abel Santamaría Cuadrado", en Pinar del Río, de noviembre de 2010 a junio de 2011. La muestra quedó constituida por 56 pacientes (111 ojos) operados con LASEK. Se aplicaron métodos de estadística descriptiva, correlación de Pearson y regresión lineal. Los pacientes otorgaron su consentimiento para la participación en el estudio.

Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 20 años con estabilidad refractiva de dos años; defecto refractivo: miopía hasta 8 dioptrías, astigmatismo hasta 4 dioptrías, astigmatismo miópico compuesto con menos de 8 dioptrías (en suma algebraica de esfera y cilindro); agudeza visual sin corrección de 0,5 ó menos; agudeza visual con corrección en el ojo de menor visión superior a 0,3; lecho corneal residual programado mayor de 400 micras; queratometría media inicial y programada final entre 36 y 48 dioptrías; paquimetría preoperatoria superior a 500 micras.

Los criterios de exclusión fueron: *generales*: pacientes que no cooperaron en la realización de la microscopía confocal; pacientes que no otorgaron su consentimiento para participar en el estudio; enfermedades sistémicas como diabetes mellitus, epilepsia, enfermedades del colágeno, inmunodeprimidos, trastornos psiquiátricos, psoriasis, alergias, infecciones sistémicas, embarazo y puerperio. *Oculares*: ojo único; alteración de los anexos oculares y de la lágrima; configuraciones orbitarias anormales; enfermedad corneal previa; estrabismo o cirugía previa de este; cirugía refractiva corneal anterior; glaucoma o hipertensión ocular; escleritis del cristalino o catarata; uveítis; enfermedades de la retina.

#### TÉCNICA QUIRÚRGICA Y SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES

Todos los casos fueron operados por el autor de la investigación. La planificación de la cirugía se realizó con el programa ORK-CAM. El tratamiento se realizó con el ESIRIS (Schwind-Alemania). Se siguió el siguiente protocolo quirúrgico:

##### **Preoperatorio**

- Medidas de higiene palpebral. Cloranfenicol (colirio oftálmico) 1 gota cada 4 horas, desde 24 horas antes de la cirugía.

##### **Transoperatorio**

- Instilación de lidocaína (colirio anestésico, Quimefa) 1 gota en el ojo a operar.

- Aislamiento del área quirúrgica con paño hendido y colocación de blefarostato exponiendo el globo ocular.

- Lavado con solución salina balanceada en fondos de saco conjuntivales.

- Aplicación de iodopovidona al 5 % en fondos de sacos conjuntivales por 3 minutos.

- Colocación de contenedor de alcohol de 8,5 mm con centro en pupila, previo marcado corneal, durante 30 segundos.

- Lavado profuso con solución salina balanceada. Separación del epitelio corneal desde los bordes de marcado excepto en córnea superior.

- Enfoque y aplicación del láser.

- Colocación de hemosteta con mitomicina C (0,02 %) durante 20 segundos en lecho estromal.

- Lavado profuso con solución salina balanceada.

- Recolocación del epitelio corneal. Colocación de lente de contacto blando.
- Instilación de una gota de cloranfenicol, prednisolona y lágrimas artificiales en fondo de saco inferior.

### Posoperatorio

El tratamiento posoperatorio consistió en:

- Lágrimas artificiales (colirio) (Quimefa) 1 gota cada 2 horas.
- Cloranfenicol (colirio) (Quimefa) 1 gota cada 4 horas.
- Prednisolona (colirio) (Quimefa) 1 gota cada 12 horas.

Se retiró el lente de contacto a los 7 días del proceder. Se realizaron consultas a las 24 horas, a los 7 días, al mes, a los 3 y a los 6 meses y al año de la poscirugía. Se realizaron los exámenes programados por consulta (agudeza visual sin corrección, topografía corneal, refracción dinámica). No existieron complicaciones posoperatorias hasta el año de la cirugía.

### TÉCNICA DE MICROSCOPIA CONFOCAL DE LA CÓRNEA

Se utilizó el microscopio confocal ConfoScan 4 de NIDEK 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 segundo, magnificación de 500x, resolución lateral de 0.6  $\mu\text{m}/\text{píxel}$ , con 350 imágenes por escaneo, distancia de trabajo de 1,98 mm.

Se instiló lidocaína (colirio anestésico, Quimefa) y posteriormente Viscotears (gel 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 en modos automáticos y grabadas en computadora Pentium 4 con ambiente Windows 2000 para su posterior análisis. Antes y después de cada examen se realizó la limpieza del lente objetivo con isopropyl alcohol. Cada imagen obtenida se encuentra separada de la imagen adyacente por 4 micras, una profundidad de campo de 25  $\mu\text{m}$ , nivel de intensidad de 0 a 255, presión del anillo Z de 20 %. Todas las tomas pertenecen a los 4 mm centrales de la córnea. Ninguno de los sujetos experimentó síntomas visuales o complicaciones corneales durante o posterior al examen.

Fue realizada microscopia confocal de la córnea en el preoperatorio, al mes, tres, seis meses y al año de la cirugía. Se realizaron los exámenes necesarios en cada paciente hasta obtener, por microscopía confocal cuantitativa de enfoque completo (curva CMTF), escaneos e imágenes de máxima estabilidad en cuanto a presión aplicada por el anillo Z con variaciones inferiores al 10 %, representado por la curva amarilla.

Las imágenes seleccionadas no fueron modificadas en brillo y contraste; fueron codificadas para realizar el análisis sin conocer el momento posoperatorio, la magnitud de la ametropía tratada y la técnica quirúrgica utilizada.

## RESULTADOS

En pacientes operados con LASEK no se obtuvo correlación entre la densidad del epitelio basal y apical con la magnitud de ametropías tratadas, como muestra la tabla 1.

**Tabla 1.** Correlación entre magnitud de la ametropía y densidad de células epiteliales

Variables	Pearson	<i>p</i>
Densidad células epitelio basal	-	-
Preoperatorio	-0,019	0,562
Un mes	0,017	0,667
Tres meses	0,014	0,465
Seis meses	0,013	0,459
Un año	-0,013	0,512
Densidad células epitelio apical		
Preoperatorio	-0,055	0,465
Un mes	-0,033	0,732
Tres meses	0,026	0,796
Seis meses	0,029	0,751
Un año	-0,116	0,543

Se obtuvo una elevada correlación inversa significativa entre la paquimetría y la magnitud de la ametropía tratada. Cuanto mayor es la magnitud de ametropía tratada por la técnica LASEK menor es la paquimetría corneal obtenida. Esta correlación es mayor al año de la cirugía. Se obtuvo además correlación directa significativa entre el grosor del haz corneal y la magnitud de la ametropía; a mayor valor de esta variable, mayor es el grosor del haz corneal obtenido posterior a LASEK, y existe mayor correlación a los tres meses de la cirugía. No se obtuvo correlación entre el grosor epitelial y la magnitud de la ametropía (tabla 2).

No se obtuvo correlación entre las variables endoteliales y la magnitud de la ametropía tratada posterior a LASEK (tabla 3).

Se obtuvo correlación inversa significativa entre la densidad de queratocitos en el estroma anterior y la magnitud de la ametropía tratada. Posterior a LASEK cuanto mayor es la ametropía tratada menor es la densidad de queratocitos en el estroma anterior. La correlación es mayor a los tres meses de la cirugía. No se obtuvo correlación entre la densidad de queratocitos en otras subcapas del estroma corneal y la magnitud de la ametropía tratada (tabla 4).

**Tabla 2.** Correlación entre magnitud de la ametropía y grosores corneales posterior a LASEK.

Variables	Pearson	<i>p</i>
Grosor epitelial		
Preoperatorio	0,133	0,252
Un mes	0,268	0,342
Tres meses	0,250	0,276
Seis meses	0,209	0,309
Un año	0,187	0,384
Paquimetría		
Preoperatorio	-0,070	0,391
Un mes	-0,715(*)	< 0,0001
Tres meses	-0,712(*)	< 0,0001
Seis meses	-0,714(*)	< 0,0001
Un año	-0,721(*)	< 0,0001
Grosor del haze		
Un mes	0,631(*)	< 0,0001
Tres meses	0,634(*)	< 0,0001
Seis meses	0,625(*)	< 0,0001
Un año	0,628(*)	< 0,0001

\* La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

El 90 % de las variaciones de paquimetría corneal al año posLASEK se deben al valor de esta variable en el preoperatorio y a la magnitud de la ametropía tratada. El 53 % de las variaciones de densidad de queratocitos en el estroma anterior al año posLASEK se deben al valor de esta variable en el preoperatorio y a la magnitud de la ametropía tratada. El valor de  $R^2$  obtenido no es óptimo en el caso del haze corneal posLASEK; solo el 39 % de las variaciones de este son dependientes de la magnitud de la ametropía tratada. Se incluye en las funciones el valor preoperatorio de cada variable analizada y fue realizado el análisis estadístico de los residuos con buenos resultados (tabla 5).

**Tabla 3.** Correlación entre magnitud de ametropía y características del endotelio corneal en LASEK

Variable	Pearson	<i>p</i>
Densidad células endoteliales		
Preoperatorio	-0,207	0,051
un mes	0,046	0,603
Tres meses	0,037	0,587
Seis meses	0,113	0,592
Un año	0,135	0,509
Pleomorfismo		
Preoperatorio	0,176	0,504
Un mes	-0,284	0,688
Tres meses	-0,187	0,216
Seis meses	0,173	0,167
Un año	-0,239	0,474
Polimegatismo		
Preoperatorio	0,312	0,176
Un mes	0,428	0,783
Tres meses	0,454	0,477
Seis meses	0,562	0,508
Un año	0,438	0,603

**Tabla 4.** Correlación entre magnitud de la ametropía y densidad de queratocitos por subcapas estromales en LASEK

Variable	Pearson	<i>p</i>
Densidad de queratocitos estroma anterior		
Preoperatorio	-0,056	0,305
Un mes	-0,782*	<0,0001
Tres meses	-0,797*	<0,0001
Seis meses	-0,786*	<0,0001
Un año	-0,788*	<0,0001
Densidad de queratocitos estroma medio		
Preoperatorio	-0,042	0,607
Un mes	-0,132	0,509
Tres meses	-0,248	0,446
Seis meses	-0,236	0,462
Un año	-0,261	0,508
Densidad de queratocitos estroma posterior		
Preoperatorio	0,164	0,492
Un mes	-0,228	0,376
Tres meses	0,342	0,508
Seis meses	-0,229	0,480
Un año	-0,308	0,347

\* La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

**Tabla 5.** Funciones de regresión lineal en LASEK

Variable dependiente	Función	R <sup>2</sup>
Grosor del haz (un año)	$19,886 + 0,753 \times MA$	0,394
PAQ (un año)	$52,216 - 10,031 \times MA + 0,871 \times PAQp$	0,904
<i>p</i> (Q) EA (un año)	$21,018 - 1,207 \times MA + 0,366 \times p (Q) EAp$	0,533

MA: magnitud de la ametropía.

PAQ: paquimetría.

PAQp: paquimetría preoperatorio.

*p* (Q) EA: densidad de queratocitos estroma anterior.

(Q) EAp: densidad de queratocitos estroma anterior preoperatorio.



## DISCUSIÓN

Posterior a LASEK el epitelio corneal comienza un proceso de cicatrización durante siete días, y se constata su etapa final con la retirada del lente de contacto. En el actual estudio la primera medición de grosor epitelial se realiza al mes del tratamiento, donde los valores obtenidos son similares a los del preoperatorio. Hasta el año de la cirugía el epitelio corneal mantuvo niveles similares de grosor. La conservación del epitelio corneal y su reposición durante el transoperatorio con la mayor perfección posible en cuanto a regularidad de los bordes, ausencia de erosiones y aplicación del tiempo de alcohol mínimo necesario influyen en una correcta y rápida cicatrización de los bordes que justifican la no variación de grosor epitelial al mes de la cirugía.

En pacientes cubanos no existió regresión refractiva manifiesta, ya que la magnitud de la ametropía tratada no excedió las 8 dioptrías de ablación y, por tanto, el efecto del láser de excimeros en el grosor epitelial es menor y menos duradero que en estudios foráneos<sup>5,6</sup> donde se han realizado ablaciones de hasta 12 dioptrías, que indudablemente tienen mayor efecto en el tejido corneal. La disminución de la paquimetría en el posoperatorio obedece a la pérdida del tejido estromal central que se produce con vistas a lograr el efecto refractivo deseado.<sup>7-9</sup> La correlación directa negativa con la magnitud de la ametropía corresponde con lo expresado por *Munnerlyn* en cuanto a profundidad de la ablación y su relación con esta variable.<sup>10-12</sup>

El epitelio basal, que funcionalmente se caracteriza por la actividad mitótica y la consecuente renovación de estratos más superficiales, requiere de estudios que lo relacionen con la hiperplasia epitelial descrita. Hasta el momento no existe relación entre la densidad celular a este nivel y la magnitud del defecto refractivo tratado. La densidad del epitelio apical ha sido poco estudiada; no existió correlación entre la densidad en ambos estratos epiteliales con la magnitud de la ametropía tratada. Además, los resultados obtenidos no difieren de los valores encontrados en pacientes normales en estudios con igual tipo de microscopio confocal.

Los valores del lecho corneal residual son superiores a 400  $\mu\text{m}$  en LASEK, valor protocolizado en Cuba en vistas a prevenir la seguridad del proceder y la ectasia corneal. El análisis de regresión lineal adquiere mayor valor clínico, ya que los valores paquimétricos obtenidos se realizan en el paciente con un mayor valor de exactitud que las técnicas utilizadas habitualmente de paquimetría ultrasónica. Los valores obtenidos *in vivo* a través de la microscopía posibilitan mayor exactitud; se analiza a cada paciente de forma más exacta con elevada confiabilidad de predictibilidad de parámetros morfológicos esperados después del año de la cirugía.

Los valores de haze corneal obtenidos posterior a LASEK demuestran que, independientemente de la magnitud de la ametropía tratada en todos los casos, existe algún grado de haze en el estudio morfométrico *in vivo*, aunque al examen oftalmológico no sea detectable. Además, el grosor de haze aumenta al aumentar la magnitud de la ametropía tratada, aunque —como hemos demostrado estadísticamente— esta variable solo justifica en parte el grosor del haze, por lo que se reafirman los resultados de estudios que invocan otros factores de respuesta cicatrizal propios de los pacientes.<sup>13-17</sup>

Una pérdida de queratocitos posterior a PRK, seguida de repoblación de queratocitos, se ha demostrado en estudios histológicos en conejos.<sup>18</sup> *Erie*<sup>19</sup> plantea que los queratocitos en el preoperatorio en el estroma anterior fueron parcial o completamente removidos durante la ablación y no fueron reconstituidos en el posoperatorio. Específicamente, la densidad de queratocitos en el estroma anterior disminuyó un 41, 40, 43 y 45 % a los 6, 12, 24 y 36 meses respectivamente, en

comparación con niveles preoperatorios.<sup>19</sup> Algunos investigadores muestran una proliferación de queratocitos posterior a PRK, que comienza al mes para alcanzar un pico a los tres meses y llegar a valores normales a los seis meses de la cirugía. También existen teorías de movimientos laterales y anteroposteriores de queratocitos que justifican el aumento en algunos estudios de la densidad en estroma medio y posterior.<sup>20</sup> Se ha demostrado que posterior a PRK existe una disminución del 5 % por año entre uno y tres años de posoperatorio.<sup>1,21</sup> Posterior a PRK, *Erie*<sup>19</sup> no encontró asociación entre la reinervación corneal y la densidad de queratocitos.

Las diferencias entre los autores pueden estar relacionadas con varios factores. En la precisión de la medición influyen parámetros ópticos del instrumento para grabar las imágenes del estroma corneal, como los métodos usados para identificar y contar células en estas imágenes. La densidad celular determinada en diferentes estudios con diferentes instrumentos puede ser comparada solamente si los instrumentos comparados entre sí son calibrados.<sup>22</sup> Además, el núcleo del queratocito no puede ser distinguido de otros objetos con brillo y contraste similar.<sup>23</sup> El programa identifica objetos brillantes y selecciona los que representen núcleos celulares. Los criterios de selección del programa se basan en el estudio de córneas normales.<sup>24</sup> Previas evaluaciones estiman en córneas normales una variabilidad aproximada de 7,8 % interobservadores.

En láser de superficie no se reportaron cambios en la densidad celular endotelial por microscopía confocal hasta un año después del tratamiento.<sup>2</sup> No obstante, ablaciones superiores a las 130  $\mu\text{m}$  en córneas de conejo han incrementado la permeabilidad endotelial y han resultado alteraciones morfométricas. En otro estudio, se reporta que la densidad celular endotelial disminuye después de queratectomía fototerapéutica a una profundidad de 150  $\mu\text{m}$ . Este estudio sugiere que la profundidad de la ablación de la córnea puede dañar las células endoteliales bajo determinadas circunstancias.<sup>17,25,26</sup> Posterior a queratotomía radial y queratectomía fotorefractiva, un número de estudios coinciden en que no ocurren cambios significativos en la densidad celular endotelial posterior a este tratamiento. Igualmente permanecieron sin variaciones el coeficiente de variación y el porcentaje de hexagonalidad hasta dos años después de la cirugía.<sup>27-30</sup>

En una serie de 10 ojos posterior a queratectomía fotorefractiva para miopía se obtuvo que la densidad celular endotelial se redujo un 5,69 % a los seis meses y 10,56 % al año posoperatorio. Otros autores reportan un pequeño incremento de la densidad celular al mes de la cirugía con cambio significativo en el porcentaje de hexagonalidad con ablaciones de 160  $\mu\text{m}$  de profundidad. Plantean la no existencia de correlación entre la profundidad de la ablación y la pérdida endotelial.<sup>28,30-32</sup> En ablaciones de superficie para la corrección de miopía moderada no aparece daño del endotelio corneal; sin embargo, el láser intraestromal (LASIK) ablaiona más cercano al endotelio corneal, por lo que se evalúa con mayor frecuencia la influencia de este en el endotelio corneal. Estudios más recientes demuestran pérdida celular endotelial en ablaciones profundas con excímer láser. Ablaciones ubicadas a 40  $\mu\text{m}$  de la membrana de Descemet producen pérdida endotelial. Una ablación del 90 % de profundidad estromal altera la estructura del endotelio.

En pacientes cubanos no existieron diferencias significativas en cuanto a variación de densidad celular endotelial, pleomorfismo y polimegatismo. Las variaciones existentes entre diferentes autores respecto al tema se deben al gran diapazón de defectos refractivos tratados que genera respuestas histológicas variables de acuerdo con la cantidad de micras ablaionadas y, por tanto, a la profundidad de la ablación. Igualmente, respetar el lecho corneal residual superior a 400  $\mu\text{m}$  en LASEK atenúa el efecto del láser de excímeros en el endotelio corneal ya que la ablación se realiza a menor profundidad. De ahí que en Cuba, donde se tiene en cuenta este parámetro de forma estricta, no existan cambios en el endotelio corneal, como se refleja en el actual estudio. Consideramos que el perfeccionamiento y la optimización de los

perfiles de ablación, así como los límites de esta cirugía en cuanto a la reducción de la magnitud de los defectos refractivos tratados, coadyuvan a realizar ablaciones menores a 100  $\mu\text{m}$  y mantener la homeostasis endotelial.

En conclusión se obtuvo posterior a LASEK correlación estadísticamente significativa entre la magnitud de la ametropía tratada y las variables: paquimetría, grosor del haz corneal y densidad de queratocitos en estroma anterior. Cuanto mayor es la magnitud de la ametropía tratada con LASEK, menor es el valor de paquimetría y la densidad de queratocitos en el estroma anterior y mayor el grosor del haz corneal.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Benito-Llopis L, Cañadas P, Drake P, Hernández JL, Teus MA. Keratocyte density 3 months, 15 months, and 3 years after corneal surface ablation with Mitomycin C. *Am J Ophthalmol*. 2012; 153(1): 17-23.
2. Woodward MA, Edelhauser H. Corneal endothelium after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2011; 37(4): 767-77.
3. Scarpa F, Zheng X, Ohashi Y, Ruggeri A. Automatic evaluation of corneal nerve tortuosity in images from in vivo confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011; 52(9): 6404-08.
4. Salvetat ML, Zeppieri M, Miani F, Parisi L, Felletti M, Brusini P. Comparison between laser scanning in vivo confocal microscopy and noncontact specular microscopy in assessing corneal endothelial cell density and central corneal thickness. *Cornea*. 2011; 30(7): 754-59.
5. Sutton GL, Kim P. Laser in situ keratomileusis in 2010 - a review. *Clin Exper Ophthalmol*. 2010; 38(2): 192-210.
6. Kim ST KJ, Yoon JW, Yang SW. Clinical outcomes of epi-LASIK: 1-year results of on- and off-flap procedures with and without mitomycin-C. *Br J Ophthalmol*. 2010; 94: 592-96
7. Twa MD, Giese M. Assessment of corneal thickness and keratocyte density in a rabbit model of laser in situ keratomileusis using scanning laser confocal microscopy. *Am J Ophthalmol*. 2011; 152(6): 941-53.
8. Linke SJ, Steinberg J, Mau-Thek E, Gisbert R, Katz T. Relationship between minimum corneal thickness and refractive state, keratometry, age, sex and left or right eye in refractive surgery candidates. *J Cataract Refract Surg*. 2011; 37(12): 2175-80.
9. Grewal DS, Gagandeep S, Grewal S. Assessment of central corneal thickness in normal, keratoconus, and post-laser in situ keratomileusis eyes using Scheimpflug imaging, spectral domain optical coherence tomography, and ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg*. 2010; 36(6): 954-64.
10. Dimasi DP, Burdon KP, Craig JE. The genetics of central corneal thickness. *Br J Ophthalmol*. 2010; 94(8): 971-76.

11. Dirani M, Couper T, Yau J, Islam A, Snibson GR, Vajpayee RB, et al. Long-term refractive outcomes and stability after excimer laser surgery for myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36(10):1709-17.
12. de Medeiros FW, Sinha A, Alves MR, Wilson SE, Dupps WJ. Differences in the early biomechanical effects of hyperopic and myopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36(6):947-53.
13. Argento C, Croxatt JO. Evaluación de la celularidad estromal corneal mediante microscopía confocal en LASEK con Mitomicina. *Oftalmol Clin Exp.* 2007;35(1):14-20.
14. Javaloy J, Vidal MT, Ruiz JM, Alió JL. Microscopía confocal de la córnea en la cirugía foforrefractiva. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2005;80(9):497-509.
15. Moilanen JAO, Vesaluoma M, Müller LJ, Tervo T. Long-Term corneal morphology after PRK by in vivo confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44(3):1064-69.
16. Nakamura K, Kurosaka D, Bissen-Miyajima H, Tsubota K. Prevention of stromal haze after laser assisted in Intact corneal epithelium is essential for the situ keratomileusis. *Br J Ophthalmol.* 2001(2);85:209-13.
17. McLaren JW, Bourne WM, Patel SV. Standardization of corneal haze measurement in confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(11):5610-16.
18. Park C, Kim J. Comparison of wound healing after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis in rabbits. *J Cataract Refract Surg.* 1999;25(6):842-50.
19. Erie JC, Patel SV, McLaren JW, Maguirre LJ, Ramirez M, Bourne WM. Keratocyte density in vivo after photorefractive keratectomy in humans. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1999;97:221-36.
20. Poole BN, Clover GM. Keratocyte networks visualized in the living cornea using vital dyes. *J Cell Sci.* 1993;106:685-92.
21. Wallau AD, Campos M. One-year outcomes of a bilateral randomised prospective clinical trial comparing PRK with mitomycin C and LASIK. *Br J Ophthalmol.* 2009;93(12):1634-38.
22. Dawson DG, Kramer T, Grossniklaus HE, Waring G, Edelhauser H. Histologic, ultrastructural and immunofluorescent evaluation of human laser in situ keratomileusis corneal wounds. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(6):741-56.
23. Jester JVM-PT, Huang J. The cellular basis of corneal transparency: evidence for corneal crystallins. *J Cell Sci.* 1999;112:613-22.
24. Dawson DG, Edelhauser H, Grossniklaus HE. Long term histopathologic findings in human corneal wounds after refractive surgical procedures. *Am J Ophthalmol.* 2005;139(1):168-76.
25. Darwish T, Brahma A, Efron N, O'Donnell C. Subbasal nerve regeneration after LASEK measured by confocal microscopy. *J Refract Surg.* 2007;23(7):709-15.

26. Dimitri A, Pluznik D, Sandeep J, Khoury J. Gelatinase B and A expression after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy. Arch Ophthalmol. 1998; 116(9): 1206-08.

27. Li J, Wang Y. Characteristics of straylight in normal young myopic eyes and changes before and after LASIK. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011; 52(6): 3069-73.

28. Patel SV, Bourne W. Corneal endothelial cell loss 9 years after excimer laser keratorefractive surgery. Arch Ophthalmol. 2009; 127(11): 1423-27.

29. Anderson NJ, Edelhauser H, Sharara N, Thompson KP, Rubinfeld RS, Devaney DM, et al. Histologic and ultrastructural findings in human corneas after successful laser in situ keratomileusis. Arch Ophthalmol. 2002; 120(3): 288-93.

30. Masters BR, Böhnke M. Three-dimensional confocal microscopy of the living human eye. Annu Rev Biomed Eng. 2002; 4: 69-91.

31. Tavakoli M, Hossain P, Malik RA. Clinical applications of corneal confocal microscopy. Clinical Ophthalmology. 2008; 2(2): 435-45.

32. Nubile M, Mastropasqua L. *In vivo* confocal microscopy of the ocular surface: where are we now? Br J Ophthalmol. 2009; 93(7): 850-52.

Recibido: 26 de enero de 2013.

Aprobado: 19 de abril de 2013.

Dr. *Eduardo Rojas Álvarez*. Hospital Provincial "Abel Santamaría Cuadrado". km 3 ½ Carretera central. Pinar del Río, Cuba.

Correo electrónico: dr\_erojas@princesa.pri.sld.cu