



BIOMECÁNICA DE LA CÓRNEA CORNEAL BIOMECHANICS

TORRES RM, MERAYO-LLOVES J, JARAMILLO MA, GALVIS V

RESUMEN

Objetivo: Realizar una revisión sobre la biomecánica de la córnea desde sus orígenes hasta la actualidad, con el objetivo de analizar, esclarecer y comprender su relevancia en la cirugía refractiva.

Material y método: Se realizó una búsqueda bibliográfica sobre el tema usando diversas fuentes.

Resultados: El concepto de la biomecánica de la córnea no es reciente y está implícito en diversos actos quirúrgicos. Su origen se relaciona con los estudios de tonometría, aunque su existencia adquiere mayor popularidad cuando se relaciona con el queratocono, donde se reconoce que una estructura alterada se deforma ante una fuerza que no puede tolerar. Se definen los factores que rigen la estabilidad de la estructura de la córnea. Posteriormente se vincula a la cirugía refractiva para estudiar las ectasias post-quirúrgicas y mejorar los patrones de ablación que interpretan a la córnea como una estructura inerte y carente de respuesta. Se reconoce que el factor biomecánico debe ser incluido como una variable más en los nuevos sistemas de ablación, lo cual incentiva su estudio y con los avances de la investigación (modelos físico-matemáticos, cicatrización corneal) se comienza a caracterizar su respuesta.

Conclusiones: La biomecánica de la córnea toma auge al vincularse a la cirugía refractiva, aunque su concepto existía previamente. Su relevancia actual está ligada al perfeccionamiento de los sistemas de ablación y su mayor conocimiento permitirá obtener resultados cada vez más precisos y estables en el tiempo.

Palabras clave: Biomecánica corneal, queratocono, cirugía refractiva, ectasias postquirúrgicas, ablaciones personalizadas.

SUMMARY

Objective: To review the corneal biomechanic concepts and to analyse, clarify and understand their relevance in refractive surgery.

Materials and Methods: A literature review has been done using different databases.

Results: Corneal biomechanic concepts are not new and are applied implicitly in numerous surgical procedures. Their origin is related to tonometry studies, but they gained in popularity when they were linked to the treatment of keratoconus, a pathology in which the mechanical properties of the cornea are altered. Factors determining corneal stability were thus defined.

Corneal biomechanics have also been used following refractive surgery to study post-operative keratectasia and to improve ablation patterns, which ignores the corneal response. The new ablation systems need to include the biomechanical factors, which motivate research conducted in physical-mathematical models and in corneal wound healing, improving our knowledge about the corneal biomechanical response.

Conclusions: The corneal biomechanic concepts have gained in popularity with the advent of refractive surgery, although they did exist previously. Their relevance is linked to improvements in the ablation systems used in an attempt to obtain more accurate and reliable results (ArchSoc Esp Oftalmol 2005; 80: 215-224).



Key words: *Corneal biomechanics; keratoconus, refractive surgery, post-operative keratectasia, customized ablation.*

INTRODUCCIÓN Y RESEÑA HISTÓRICA

La biomecánica de la córnea es una ciencia que trata del equilibrio y de la deformación del tejido sometido a cualquier fuerza (1). Surge de la conjunción de conocimientos y conceptos físico-matemáticos, arquitectónicos y mecánicos pero también biológicos. Explora la función y estructura de la córnea e intenta establecer bases para predecir su respuesta dinámica ante situaciones fisiológicas y patológicas.

Los conocimientos de las características estructurales y fisiológicas de la córnea (2) junto con el desarrollo de modelos para el estudio de la tonometría (3,4) constituyen el origen de las bases biomecánicas de la córnea, las que tomarán mayor consistencia y se harán explícitas a lo largo del estudio de una patología, como veremos a continuación. En 1978 los autores Foster y Yamamoto realizan un estudio donde cuestionan si la rigidez corneal se encuentra disminuida en el queratocono (5). En 1980 se publica un trabajo que discute las *propiedades biomecánicas* de la córnea normal y del queratocono, donde se concluye que una resistencia mecánica disminuida permite la protusión del tejido (6). Posteriormente se establece que el entrecruzamiento de las fibras colágenas se encuentra alterado y disminuido en el queratocono, lo que junto a rupturas en la membrana de Bowman, favorecen la «debilidad» estructural (7). A su vez en un estudio retrospectivo se observó que en personas diabéticas, donde el entrecruzamiento de fibras colágenas está aumentado, disminuye la posibilidad de desarrollar queratocono (8), remarcando la relevancia de la rigidez estructural en el desarrollo de la patología.

Dentro de la estructura corneal existen áreas de mayor relevancia biomecánica, por ejemplo se ha observado que en conchas con queratocono la membrana de Bowman se encuentra alterada (6,9), presentando rupturas en sitios donde es atravesada por terminales nerviosas, invadida por queratocitos provenientes del estroma corneal anterior y por células epiteliales (10). Estos queratocitos se activan por interleuquinas derivadas del epitelio y entran en un proceso llamado apoptosis, que si bien se caracteriza por desarrollarse con una mínima liberación de enzimas colagenolíticas, la cronicidad en el tiempo origina su pérdida más acentuada en el estroma anterior, derivando en un adelgazamiento localizado y progresivo (11). Estos datos se confirman por un estudio realizado con microscopía confocal in vivo, que destaca una densidad disminuida de queratocitos en el estroma anterior y un espesor estromal total adelgazado en córneas queratocónicas, en comparación con córneas normales (12).

En el queratocono, los cambios estructurales (destrucción tisular y cicatrización) de un tejido con su capacidad alterada en respuesta a los daños oxidativos (13), generan una debilidad arquitectónica a partir de la cual la estructura cede ante factores como la presión intraocular (12). La etiología del queratocono es discutida, postulándose tanto hipótesis genéticas como mecánicas, siendo más probable una conjunción de ambas (6,7). Y así, el concepto de la biomecánica de la córnea surge tímidamente en estudios de tonometría, asentando posteriormente su presencia para comprender una patología, conformando un factor más para el estudio e investigación del queratocono.

Pero por otro lado, comienza el crecimiento y desarrollo de la cirugía refractiva de la córnea, hasta que la llegada de los sistemas de ablación con láser excimer determinan su gran expansión. Posteriormente, con la búsqueda de mejorar la *calidad* visual y obtener más *cantidad* (alcanzar la supervisión), llegan los sistemas de ablación personalizados. Pero a pesar de una probada eficacia, predictibilidad y seguridad, se observan casos con resultados no predecibles, regresiones y ectasias corneales post-operatorias y se propone a la respuesta biomecánica como una de las principales causas (14-20). Así, como veremos a lo largo de esta revisión, la biomecánica de la córnea toma importancia en el estudio de las

ectasias postquirúrgicas para comprender su fisiopatología, identificar sus factores de riesgo e intentar prevenirlas, como asimismo, su relevancia se reconoce como una variable más a considerar en el desarrollo de modelos matemáticos y algoritmos de ablación personalizados.

CONCEPTOS BÁSICOS SOBRE BIOMECÁNICA DE LA CÓRNEA

Existen diferentes factores que determinan la estabilidad de la córnea y que se pueden definir en extra e intra-corneales (tabla I). Éstos se conjugan como fuerzas contrapuestas en equilibrio dinámico (fig. 1). Dentro de los factores extra-corneales, el más importante es la presión intraocular que ejerce una fuerza sobre la cara interna de la córnea (21-23). Menos relevante resulta la presión atmosférica que actúa sobre la cara externa, a la que se suman los párpados (22), los músculos extraoculares, (indirectamente a través de sus inserciones esclerales) y el músculo ciliar que durante la acomodación produce un acortamiento del diámetro corneal e induce un cambio de curvatura equivalente a 0,60-0,72 dioptrías (24).

Tabla I. Factores que afectan la biomecánica de la córnea

Factores extracorneales
Presión intraocular
Presión atmosférica
Tensión ejercida por los párpados
Tensión ejercida por los músculos extra-oculares
Tensión ejercida por el músculo ciliar
Factores intracorneales
Espesor de la córnea
Densidad y entrecruzamiento de fibras colágenas

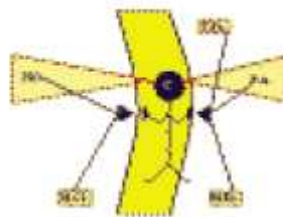


Fig. 1. Interacción entre variables que determinan la estabilidad de la estructura de la córnea (PIO: presión intraocular; M.Ci.: músculo ciliar; M.Ex.: músculos extraoculares; P.A.: presión atmosférica; T.Pa.: tensión palpebral; C.: estructura de la córnea).

Los factores intra-corneales son los inherentes a la propia estructura corneal, la cual posee la elasticidad y características necesarias para soportar las presiones ejercidas por los factores extra-corneales manteniendo de este modo su curvatura estable y sus cualidades ópticas (2).

Esto es debido en parte al espesor corneal, pero sobre todo a la especial disposición, densidad y entrecruzamientos de las fibras colágenas del estroma (25). Éste representa el 90% del espesor corneal y está compuesto por agua, glicosaminoglicanos y fibrillas de colágeno (300 a 500) dispuestas en láminas, extendidas de limbo a limbo sin interrupción formando una intrincada red (26). Cuando es sometida a compresión o estiramiento, la cornea reorganiza sus láminas e incrementa su elasticidad hasta llegar a un nuevo estado de equilibrio (27,28). Esta red presenta diferencias regionales: las láminas dispuestas oblicuamente a la superficie corneal se entrecruzan más densamente en el tercio estromal anterior que en los dos tercios posteriores, donde se disponen paralelas a la superficie corneal (26-30). Además, el estroma posterior presenta mayor concentración del

proteoglicano queratan sulfato (más hidrofílico) y el estroma anterior presenta mayor concentración del proteoglicano dermatán sulfato (menos hidrofílico) (26). Por las diferencias estructurales, se postula que fundamentalmente el tercio estromal anterior es quien determina la estabilidad de la curvatura corneal y experimentalmente se ha demostrado que éste presenta mayor resistencia al edema, sosteniendo al resto de la estructura, en parte por la presencia de la membrana de Bowman (30).

La función de la membrana de Bowman es también discutida (31), pero se sostiene que la misma es importante para mantener la estabilidad de la curvatura de la cornea, lo cual se observa en trabajos experimentales (32,33). Aunque esto se contrapone con la experiencia clínica, donde la mayoría de las personas operadas de queratotomía fotorrefractiva (PRK) (en quienes la membrana de Bowman fue ablacionada) no derivan normalmente en ectasias corneales. A modo de resumen, si bien el tercio estromal anterior resulta relevante para mantener la curvatura de la córnea (30), no se debe olvidar que esto depende también de otros factores (tabla I) como se ha expuesto anteriormente.

BIOMECÁNICA Y CIRUGÍA REFRACTIVA DE LA CÓRNEA

El poder refractivo de la córnea, puede ser modificado de diferentes maneras: alterando el radio de curvatura anterior, alterando el índice de refracción de la córnea, o alterando el radio de su curvatura posterior. Las diversas técnicas de cirugía refractiva de la cornea buscan modificar la curvatura de la superficie anterior de la cornea, logrando un nuevo estado refractivo y de equilibrio, idealmente estable en el tiempo. Esto se puede lograr modificando arcos de tensión, ya sea debilitando o reforzando la cornea en determinados sitios (centro o periferia) para inducir los cambios deseados, expresión de la respuesta biomecánica del tejido.

Se revisa seguidamente la relación entre la biomecánica corneal y los procedimientos refractivos incisionales, el láser excimer y su relevancia en las ablaciones personalizadas.

Biomecánica de la córnea y procedimientos incisionales

Al realizar una incisión y cortar una lámina estromal, disminuye el número de fibras colágenas efectivas para mantener la carga de la presión intraocular, aumentando así la tensión que deben soportar las fibras no cortadas, que responden estirándose. La tensión se redistribuye y bajo este principio biomecánico cambia la curvatura corneal (34). En la queratotomía radial, la periferia corneal se abomba y el centro se aplanan, y en la queratotomía arcuata el aplanamiento se observa en el meridiano incisional debido a cambios de elevación periférica a este meridiano (34).

El efecto puede variar si cambiamos la zona óptica, número de incisiones y su profundidad, como se observa en la práctica clínica y como se puede reproducir experimentalmente aplicando modelos biomecánicos (21,34-37). Estas características hacen que el procedimiento requiera gran destreza quirúrgica para obtener el resultado refractivo deseado de forma reproducible (38). Además, después del procedimiento la estabilidad corneal disminuye y las incisiones representan un punto de debilidad proporcional a su profundidad, lo cual se ha comprobado en modelos animales (21,34) y también en una córneas humanas (39).

Finalmente debemos destacar que en actos quirúrgicos de diversa índole, desde realizar una incisión, como suturar, ajustar o cortar un punto corneal, siempre ha existido de forma implícita el concepto de la biomecánica de la córnea.

Láser excimer y biomecánica de la córnea: una nueva era

En los inicios de los procedimientos refractivos (40), la córnea es tratada como un trozo de plástico (41), al cual se le puede quitar, agregar o esculpir una forma deseada. Esto se basa en el supuesto de que el tejido acepta los cambios impuestos sin una respuesta, lo cual es falso, ya que si fuera como un trozo de plástico carente de respuesta biomecánica, la cirugía incisional no tendría ningún efecto. Con el láser excimer la cirugía refractiva comienza su mayor expansión. Se crean los primeros modelos matemáticos y Munnerlyn (42) aporta un algoritmo de sustracción de tejido para corregir errores esfero-cilíndricos, que resulta útil pero que no es absolutamente eficaz en algunos pacientes (41) por ignorar las propiedades biomecánicas de la córnea (37).

Los algoritmos de ablación derivan de largos análisis estadísticos cuyas variables han sido evaluadas por su capacidad para predecir o provocar cambios refractivos. Mientras más variables se consideren, más preciso será el algoritmo y con este concepto se han diseñado ablaciones personalizadas, guiadas por topografías y frente de ondas. Sin embargo y de forma imprevista, las aberraciones esféricas aumentan incluso después de tratamientos personalizados (43,44).

La interacción láser-tejido, factor inicialmente ignorado, es responsable por ejemplo de la pérdida de la transparencia corneal (por excesiva/anómala respuesta cicatrizal) (45,46).

También se pueden producir cambios menos evidentes que afectan la calidad visual (47) posiblemente secundarios a una alteración óptica del tejido corneal, como se ha demostrado experimentalmente (48). Así, a partir de observaciones experimentales y clínicas se establecen nuevos límites de tratamiento y simultáneamente crece la investigación básica tanto en áreas biológicas como físico-matemáticas, aunando esfuerzos por mejorar patrones de ablación y predecir la respuesta cicatrizal.

La importancia de considerar el factor biomecánico en los modelos de cirugía refractiva fue creciendo a partir de diversos trabajos (36,49-51) hasta que finalmente se postula abiertamente que la biomecánica de la córnea es una de estas variables no considerada hasta el momento en los algoritmos de ablación y en el año 2000 Roberts C (41) explica que no sólo cambia la porción de la córnea tratada, sino que también se modifica el resto del tejido, afectando al resultado refractivo tanto en cantidad como en calidad de visión. Expone que la córnea funciona como si fueran varias bandas elásticas superpuestas, y que al modificar la tensión a nivel central se produce contracción en el resto de bandas aumentando el espesor en la periferia. Mientras más profunda sea la ablación central, mayor será el cambio periférico. Este engrosamiento resulta secundario al aumento del espacio entre las fibras de colágeno, espacio llenado por matriz extracelular embebida de agua. Asimismo se produce un aplanamiento central. Este fenómeno biomecánico es responsable de un aumento del efecto de una ablación miópica, contrarresta el de una ablación hipermetrópica, e induce hipermetropía (leve) luego de realizar un tratamiento de queratotomía foto-terapéutica (PTK) (41,52).

La biomecánica de la córnea también es importante si deseamos corregir aberraciones ópticas.

Se ha observado que tras procedimientos de PRK y queratomileusis *in situ* asistida por láser (LASIK) convencional, las aberraciones ópticas aumentan (47,53-56). Con las ablaciones personalizadas guiadas por frente de ondas, si bien disminuyen, aún se producen una cantidad de aberraciones ópticas que no se pueden predecir ni explicar completamente (43,44). Sí se ha demostrado que en los casos donde aumenta la curvatura corneal posterior se induce un incremento de aberraciones esféricas negativas y se postula que la respuesta biomecánica está en parte relacionada (55), constituyendo un factor de error no previsto por las ablaciones personalizadas. La ablación láser sería responsable de la mayoría de las aberraciones inducidas, pero también se deben tener en cuenta como variables la

localización de la bisagra corneal en el LASIK o el tipo de microquerátomo, ya que estos pueden modificar la cantidad y orientación de aberraciones de alto orden (44).

Existen múltiples factores (tanto físico-matemáticos como clínico-biológicos) a tener en cuenta a la hora de evaluar las discrepancias observadas entre simulaciones de modelos matemáticos y resultados clínicos (57). Se ha demostrado que no solo cambia la zona tratada y que el resultado final no solo depende del perfil de ablación (41). La respuesta biomecánica de la córnea es un factor importante, pero sólo un factor más, que actualmente toma la relevancia dentro de la cirugía refractiva y que los nuevos modelos matemáticos comienzan a incluir junto a factores biológicos como la cicatrización de la cornea y la reorganización del epitelio post-LASIK (58). Aunque igualmente su respuesta continúa siendo difícil de caracterizar y predecir.

BIOMECÁNICA DE LA CÓRNEA Y ECTASIAS POST-QUIRÚRGICAS

Las ectasias post-quirúrgicas constituyen un problema temido por todos los cirujanos refractivos y el concepto de la biomecánica de la córnea resulta fundamental para comprender su fisiopatología, reconocer sus factores predisponentes e intentar prevenirlas.

En primer término, recordando la figura 1 donde se observan los factores que afectan la estabilidad corneal, vemos que si se afecta la estructura corneal y no se modifica el resto, la resistencia de la cornea estará disminuida ante los otros factores. Dependiendo de cuan disminuida se encuentre, ésta podrá adoptar un nuevo estado de equilibrio o terminará cediendo (22). Esto se ha observado clínicamente en aquellos casos donde se realizan ablaciones excesivas que dejan corneas debilitadas derivando en ectasia (14,15). Por eso se han modificado los límites del total de tejido ablacionar (dioptrías a corregir), con el objeto de dejar un espesor residual que como mínimo sea de 250 μ m, concepto que surge de inferencias realizadas por Seiler et al (14) basados en los experimentos de Andreassen et al (6). En una córnea operada de LASIK, el espesor útil desde un punto de vista biomecánico equivale sólo al lecho estromal residual, despreciándose el espesor del colgajo, ya que las uniones de las fibras colágenas de la cicatriz (interfase) nunca vuelven a tener la cohesión y fuerza de unión iniciales, por lo que el espesor del colgajo no es considerado en el mantenimiento de la estructura corneal (16). Y si bien se conserva la membrana de Bowman, esta al haber sido intersectada por el microquerátomo pierde su papel como factor estabilizante (30). Las técnicas de la PRK y de la queratomileusis sub-epitelial asistida por láser (LASEK) tienen la ventaja sobre el LASIK de conservar más tejido, aunque en ambos casos también se altera la membrana de Bowman y el tercio estromal anterior, relevantes a la estabilidad de la cornea (30).

También se han detectado ectasias post-LASIK en córneas con lecho residual mayor a 250 μ m (17-19). Esto remarca que no sólo es importante el espesor corneal, sino que también es importante la densidad y entrecruzamiento de fibras colágenas, esqueleto invisible de la cornea que otorga resistencia y elasticidad. Piccoli PM et al (20) realizan una interesante comparación con el estudio de la osteoporosis, donde no solo es importante conocer el espesor de un hueso, sino también su densidad, para inferir la tensión que éste puede soportar. En el caso de la cornea, podemos medir el espesor, pero no podemos objetivar la densidad de sus fibras colágenas in-vivo. Reforzando la idea de que no solo es importante el espesor corneal, hay una serie de interesantes trabajos desarrollados sobre la base de aumentar el entrecruzamiento de las fibras colágenas para incrementar la estabilidad corneal (59-61).

La incidencia aproximada de las ectasias post-LASIK es de 1/2.500 casos (62) y su etiología se debate entre la inestabilidad biomecánica inducida o la evolución de un proceso crónico subclínico pre-existente (22). Se han realizado estudios (15,22,62-64) para detectar factores de riesgo y evaluar similitudes y diferencias con el queratocono. Twa MD y col (64) revisaron 60 artículos de ectasias post-LASIK y encontraron que el espesor corneal residual

solo explicaba el 45% (35 de 75 casos) de las ectasias. Asimismo observaron una distribución bimodal en el momento del diagnóstico, que se incrementaba a los 3 y 15 meses, postulando que el primer incremento puede ser debido a una forma frustra de queratocono o degeneración marginal pelúcida no reconocida en el pre-operatorio, mientras que las ectasias detectadas a los 15 meses podrían deberse a una inestabilidad biomecánica de la cornea secundaria a una ablación excesiva.

TRATAMIENTOS QUE REFUERZAN LA BIOMECÁNICA DE LA CÓRNEA

A continuación veremos otras formas actuales de modificar la estructura corneal sin debilitarla, induciendo también cambios refractivos. Esto se puede lograr mediante la introducción de segmentos intraestromales, queratoplastia conductiva o a través del tratamiento de la cornea con luz ultravioleta (UVA).

Mediante la colocación de *segmentos intra-estromales* (INTACS, Anillos de Ferrara) se produce un incremento periférico del espesor corneal y se induce un aplanamiento central que posibilita la corrección de miopías bajas (65-67), aunque los anillos de Ferrara según su grosor se postula que pueden llegar a corregir hasta 12 dioptrías (65). Estabilizan y aumentan la rigidez de la estructura corneal, por lo que pueden demorar la progresión del queratocono y las ectasias post-quirúrgicas (65,66), remarcando que el efecto biomecánico posiblemente será mayor en córneas adelgazadas (67).

La queratoplastia conductiva es una técnica basada en la emisión de radio-frecuencia para la corrección de la hipermetropía (leve-moderada), que produce un aumento homogéneo de la temperatura en un área establecida del estroma corneal periférico, induciendo la contracción de las fibras colágenas y una respuesta biomecánica con aplanamiento corneal periférico y elevación central que derivan en la modificación de la hipermetropía (68).

Como se ha mencionado anteriormente, con respecto a la biomecánica no sólo es importante el espesor corneal sino también las características de su estructura interna, especialmente la densidad y entrecruzamiento de fibras colágenas. No es posible aumentar la densidad de fibras colágenas pero si su entrecruzamiento, mejorando las propiedades biomecánicas del tejido.

Este fenómeno observado en el envejecimiento (69) y en pacientes diabéticos (8), procesos donde aumenta el entrecruzamiento de fibras colágenas, también puede lograrse al tratar la cornea con riboflavina (como sustancia fotosensibilizante) y su posterior exposición a luz UVA (a una distancia y tiempo determinado), tratamiento que parece no ser tóxico para el resto de las estructuras oculares (59-61,70). También se ha demostrado que además de aumentar el entrecruzamiento, aumenta el diámetro de las fibras de colágeno (datos experimentales), resultando un factor más para mejorar la estabilidad de la estructura corneal (71). El efecto del tratamiento se ha probado clínicamente en un estudio prospectivo, abierto, en pacientes con queratocono, con un seguimiento de hasta 4 años, donde se observa que detiene la evolución de la enfermedad (61). Este tratamiento también podría resultar eficaz para las ectasias postquirúrgicas e incluso como coadyuvante en cirugías refractivas corneales, para reforzar la estabilidad corneal (72).

En conclusión, el concepto de la biomecánica de la córnea toma auge con la cirugía refractiva, pero debemos recordar que no es algo nuevo y que sus leyes están implícitas en la mayoría de los actos quirúrgicos corneales. Su reconocimiento como una propiedad más del tejido corneal es el comienzo de su estudio y comprensión tanto en situaciones fisiológicas (base para la tonometría) como patológicas (queratocono, ectasias post-quirúrgicas). Asimismo, su relevancia actual esta ligada al perfeccionamiento de los sistemas de ablación, que necesitan caracterizar su respuesta e incluirla como una variable más para obtener resultados más precisos y estables en el tiempo. La biomecánica de la cornea



esta dejando de ser la responsable absoluta de las discrepancias entre los resultados de modelos teóricos y la práctica clínica, aunque aún guarda secretos que deberán ser estudiados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fung YC. *Biomechanics: The mechanical properties of living tissues*. New York: Springer-Verlag; 1981; 221.
2. Maurice DM. The structure and transparency of the cornea. *J Physiol* 1957; 136: 263-286.
3. Maurice DM. An aplanation tonometer of new principle. *Br J Ophthalmol* 1951; 35: 178-182.
4. Mow CC. A theoretical model of the cornea for use in studies of tonometry. *Bull Math Biophys* 1968; 30: 437-453.
5. Foster CS, Yamamoto GK. Ocular rigidity in keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1978; 86: 802-806.
6. Andreassen TT, Simonsen AH, Oxlund H. Biomechanical properties of keratoconus and normal corneas. *Exp Eye Res* 1980; 31: 435-441.
7. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998; 42: 297-319.
8. Seiler T, Huhle S, Spoerl E, Kunath H. Manifest diabetes and keratoconus: a retrospective case-control study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238: 822-825.
9. Sherwin T, Brookes NH, Loh IP, Poole CA, Clover GM. Cellular incursion into Bowman's membrane in the peripheral cone of the keratoconic cornea. *Exp Eye Res* 2002; 74: 473-482.
10. Brookes NH, Loh IP, Clover GM, Poole CA, Sherwin T. Involvement of corneal nerves in the progression of keratoconus. *Exp Eye Res* 2003; 515-524.
11. Kim WJ, Rabinowitz YS, Meisler DM, Wilson SE. Keratocyte apoptosis associated with keratoconus. *Exp Eye Res* 1999; 69: 475-581.
12. Erie JC, Patel SV, McLaren JW, Nau CB, Hodge DO, Bourne WM. Keratocyte density in keratoconus. A confocal microscopy study(a). *Am J Ophthalmol* 2002; 134: 689-695.
13. Kenney MC, Brown DJ. The cascade hypothesis of keratoconus. *Contact Lens & Anterior Eye* 2003; 26: 139-146.
14. Seiler T, Koufala K, Richter G. Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 1998; 14: 312-317.
15. Argento C, Cosentino MJ, Tytiun A, Rapetti G, Zarate J. Corneal ectasia after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27: 1440-1448.
16. Rumelt S, Cohen I, Skandarani P, Delarea Y, Ben Shaul Y, Rehany U. Ultrastructure of the lamellar corneal wound after laser in situ keratomileusis in human eye. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27: 1323-1327.
17. Miyata K, Tokunaga T, Nakahara M, Ohtani S, Nejima R, Kiuchi T, et al. Residual bed thickness and corneal forward shift after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30: 1067-1072.
18. Wang JC, Hufnagel TJ, Buxton DF. Bilateral keratectasia after unilateral laser in situ keratomileusis: a retrospective diagnosis of ectatic corneal disorder. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 2015-2018.
19. Amoils SP, Deist MB, Gous P, Amoils PM. Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis for less than -4.0 to -7.0 diopters of myopia. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 967-977.
20. Piccoli PM, Gomes AA, Piccoli FV. Corneal ectasia detected 32 months after LASIK for correction of myopia and asymmetric astigmatism. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 1222-1225.
21. Pinheiro MN Jr, Bryant MR, Tayyanipour R, Nassaralla BA, Wee WR, McDonnell PJ. Corneal integrity after refractive surgery. Effects of radial keratotomy and mini-radial keratotomy. *Ophthalmology* 1995; 102: 297-301.
22. Comaish IF, Lawless MA. Progressive post-LASIK keratectasia: biomechanical instability of chronic disease process? *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 2206-2213.
23. Wang JQ, Zeng YJ, Li XY. Influence of some operational variables on the radial keratotomy operation. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 651-653.
24. Yasuda A, Yamaguchi T, Ohkoshi K. Changes in corneal curvature in accommodation. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 1297-1301.
25. Meek KM, Blamires T, Elliott GF, Gyi TJ, Nave C. The organisation of collagen fibrils in the human corneal stroma: a synchrotron X-ray diffraction study. *Curr Eye Res* 1987; 6: 841-846.
26. Pepose JS, Uebels JL. *La Cornea*. In: Hart WM. *Adler Fisiología del Ojo*. IX ed. Madrid: Mosby/Doyma Libros; 1994; 35-40.
27. Shin TJ, Vito RP, Johnson LW, McCarey BE. The distribution of strain in the human cornea. *J Biomech* 1997; 30: 497-503.
28. Jayasuriya AC, Ghosh S, Schneinbeim JI, Lubkin V, Bennett G, Kramer P. Study of piezoelectric and mechanical anisotropies of the human cornea. *Biosens Bioelectron* 2003; 18: 381-387.
29. Boote C, Dennis S, Newton RH, Puri H, Meek KM. Collagen fibrils appear more closely packed in the prepupillary cornea: optical and biomechanical implications. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 2941-2948.
30. Muller LJ, Pels E, Vrensen GF. The specific architecture of the anterior stroma accounts for maintenance of corneal curvature. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 437-443.
31. Wilson SE, Hong JW. Bowman's layer structure and function: Critical or dispensable to corneal function? A hypothesis. *Cornea* 2000; 19: 417-420.
32. Hollman KW, Emelianov SY, Neiss JH, Jotyán G, Spooner GJ, Juhasz T, et al. Strain imaging of corneal tissue with an ultrasound elasticity microscope. *Cornea* 2002; 21: 68-73.
33. Marchant JK, Zhang G, Birk DE. Association of type XII collagen with regions of increased stability and keratocyte density in the cornea. *Exp Eye Res* 2002; 75: 683-694.
34. Wang JQ, Zeng YJ, Li XY. Influence of some operational variables on the radial keratotomy operation. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 651-653.
35. Hjortdal JO. Regional elastic performance of the human cornea. *J Biomech* 1996; 29: 931-942.
36. Bryant MR, McDonnell PJ. Constitutive laws for biomechanical modeling of refractive surgery. *J Biomech Eng* 1996; 118: 473-481.
37. Djoyan GP, Kurtz RM, Fernandez DC, Juhasz T. An analytically solvable model for biomechanical response of the cornea to refractive surgery. *J Biomech Eng* 2001; 123: 440-445.



38. Choi DM, Thompson RW Jr, Price FW Jr. Incisional refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2002; 13: 237-241.
39. Bryant MR, Szerenyi K, Schmotzer H, McDonnell PJ. Corneal tensile strength in fully healed radial keratotomy wounds. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35: 3022-3031.
40. Barraquer JI. Basis of refractive keratoplasty-1967. *Refract Corneal Surg* 1989; 5: 179-193.
41. Roberts C. The cornea is not a piece of plastic. *J Refract Surg* 2000; 16: 407-413.
42. Munnerlyn CR, Koons SJ, Marshall J. Photorefractive keratectomy: a technique for a laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 1988; 14: 46-52.
43. Roberts C. Biomechanics of the Cornea and wavefront-guided laser refractive surgery. *J Refract Surg* 2002; 18: S589-S592.
44. Porter J, MacRae S, Yoon G, Roberts C, Cox IG, Williams DR. Separate effects of the microkeratome incision and laser ablation on the eye's wave aberration. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 327-337.
45. Moller-Pedersen T, Cavanagh HD, Petroll WM, Jester JV. Stromal wound healing explains refractive instability and haze development after photorefractive keratectomy: a 1-year confocal microscopic study. *Ophthalmology* 2000; 107: 1235-1245.
46. Fagerholm P. Wound healing after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 432-447.
47. Marcos S. Aberrations and visual performance following standard laser vision correction. *J Refract Surg* 2001; 17: S596-S601.
48. Martínez-García C, Mar-Saldaña S, Blanco-Mezquita JT, Torres RM, Merayo-Llodes JM. Transmittance and scattering during wound healing after refractive surgery: role of myofibroblast. *ARVO E-abstract* 156: 2004.
49. McPhee TJ, Bourne WM, Brubaker RF. Location of the stress-bearing layers of the cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26: 869-872.
50. Wray WO, Best ED, Cheng LY. A mechanical model for radial keratotomy: toward a predictive capability. *J Biomech Eng* 1994; 116: 56-61.
51. Pinsky PM, Datsy D. A microstructurally-based finite element model of the incised human cornea. *J Biomech* 1991; 24: 907-922.
52. Dupps WJ Jr, Roberts C. Effect of acute biomechanical changes on corneal curvature after photokeratectomy. *J Refract Surg* 2001; 17: 658-669.
53. Moreno-Barrisio E, Lloves JM, Marcos S, Navarro R, Llorente L, Barbero S. Ocular aberrations before and after myopic corneal refractive surgery: LASIK-induced changes measured with laser ray tracing. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 1396-1403.
54. Mrochen M, Kaemmerer M, Mierdel P, Seiler T. Increased higher-order optical aberrations after laser refractive surgery: a problem of subclinical decentration. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27: 362-369.
55. Marcos S, Barbero S, Llorente L, Merayo-Llodes J. Optical response to LASIK surgery for myopia from total and corneal aberration measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 3349-3356.
56. Llorente L, Barbero S, Merayo J, Marcos S. Total an corneal optical aberrations induced by laser in situ keratomileusis for hyperopia. *J Refract Surg* 2004; 20: 203-216.
57. Cano D, Barbero S, Marcos S. Comparison of real and computer-simulated outcomes of LASIK refractive surgery. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 2004; 21: 926-936.
58. Huang D, Tang M, Shekhar R. Mathematical model of corneal surface smoothing after laser refractive surgery. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 267-278.
59. Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res* 1998; 66: 97-103.
60. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-A-induced cross-linking. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 1780-1785.
61. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen cross-linking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 620-627.
62. Randleman JB, Russell B, Ward MA, Thompson KP, Stulting RD. Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK. *Ophthalmology* 2003; 110: 267-275.
63. Miyata K, Tokunaga T, Nakahara M, Ohtani S, Nejima R, Kiuchi T et al. Residual bed thickness and corneal forward shift after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30: 1067-1072.
64. Twa MD, Nichols JJ, Joslin CE, Kollbaum PS, Edrington TB, Bullimore MA, et al. Characteristics of corneal ectasia after LASIK for myopia. *Cornea* 2004; 23: 447-457.
65. Siganos D, Ferrara P, Chatzinikolas K, Bessis N, Papastergiou G. Ferrara intrastromal corneal rings for the correction of keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 1947-1951.
66. Alio J, Salem T, Artola A, Osman A. Intracorneal rings to correct corneal ectasia after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 1568-1574.
67. Colin J, Velou S. Current surgical options for keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 379-386.
68. McDonal MB, Hersh PS, Manche EE, Maloney RK, Davidorf J, Sabry M, et al. Conductive keratoplasty for the correction of low to moderate hyperopia: U.S. clinical trial 1-year results on 355 eyes. *Ophthalmology* 2002; 109: 1978-1989.
69. Daxer A, Misof K, Grabner B, Ettl A, Fratzl P. Collagen fibrils in the human corneal stroma: structure and aging. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39: 644-648.
70. Wollensak G, Spoerl E, Wilsch M, Seiler T. Endothelial cell damage after riboflavin-ultraviolet-A treatment in the rabbit. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 1786-1790.
71. Wollensak G, Wilsch M, Spoerl E, Seiler T. Collagen fiber diameter in the rabbit cornea after collagen cross-linking by riboflavin/UVA. *Cornea* 2004; 23: 503-507.
72. Kaufman HE. Strengthening the cornea. *Cornea* 2004; 23: 432.

Fuente: Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. Nº 4. Abril 2005.
www.oftalmo.com/seo/2005/04abr05/04.htm

NOTA: Este artículo fue publicado originalmente en castellano.