

# La córnea. Parte I

## Estructura, función y anatomía microscópica

César Villa - O.C. 2.734 – Jacinto Santodomingo - O.C. 12.130

La córnea es la estructura ocular de mayor poder refractivo del ojo humano y el principal tejido sobre el que se apoyan las lentes de contacto. Su entendimiento es de principal importancia para el profesional de la visión y, por ello, hemos preparado una serie de tres artículos en los que se abordan los conocimientos más recientes respecto a esta importante estructura ocular.

En este primer artículo, se explican la estructura, función y anatomía microscópica de la córnea. El segundo artículo versará sobre las importantes diferencias a nivel anatómico, fisiológico y patológico que existen entre la córnea central y periférica. Finalmente, en el tercer artículo se tratarán las alteraciones corneales asociadas al uso de las lentes de contacto.

La córnea es una estructura avascular rodeada de fluidos, lágrimas anteriormente y humor acuoso posteriormente. Representa una sexta parte de la circunferencia del ojo, tiene una forma oval y su diámetro es mayor en el meridiano horizontal. En su periferia gradualmente se transforma en esclera, siendo la zona de transición entre ambas estructuras el limbo. Sus medidas físicas y propiedades ópticas pueden verse en la **Tabla 1**<sup>1,2,3</sup>.

En la córnea se diferencian 5 capas que, desde su superficie anterior a la posterior (**Figura 1**), son:

1. El epitelio.
2. La membrana de Bowman.
3. El estroma.
4. La membrana de Descemet.
5. El endotelio.

En la actualidad también se reconoce que hay una fina membrana basal por debajo del epitelio.

Tabla 1. Medidas físicas y propiedades ópticas de la córnea.

<b>Diámetro</b>	11,7 mm (horizontal) x 10,6 mm
<b>Espesor central</b>	535 micras
<b>Radio de curvatura</b>	Anterior: 7,8 mm. Posterior: 6,2 - 6,8 mm
<b>Poder refractivo de la superficie anterior</b>	48,83 dioptrías
<b>Poder refractivo de la superficie posterior</b>	-5,88 dioptrías
<b>Poder refractivo total</b>	43,05 dioptrías
<b>Índice de refracción</b>	1,376
<b>Contenido en agua</b>	78%
<b>Contenido en colágeno</b>	15%
<b>Contenido de otras proteínas</b>	5%

La córnea tiene dos funciones fundamentales:

- a) Permitir la transmisión de la luz y, mediante la refracción, ayudar a su focalización en el fondo de ojo. Su poder refractivo representa las dos terceras partes de la refracción total del ojo.
- b) Proteger las estructuras intraoculares.

### 1. EPITELIO

El epitelio corneal cumple distintas funciones. Son las siguientes:

- Ópticas: transparencia y fuerte poder refractivo.
- Protección física de traumas externos.
- Barrera a los fluidos.
- Barrera a los microorganismos. Sólo se conocen 5 microorganismos que pueden traspasar el epitelio intacto: *Pseudomona aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae* y *Corynebacterium spp*<sup>4</sup>.
- Estabilizador de la lágrima, a través de las microvellosidades, que son prolongaciones membranosas digitiformes propias de ciertas células, entre ellas las epiteliales.

El epitelio corneal es un epitelio estratificado compuesto por 5 o 6 capas de células que aumenta a 8-10 en su zona periférica. Las células más superficiales son escamosas planas superpuestas, similares a las células epiteliales más superficiales de la piel pero, a diferencia de estas, no están queratinizadas. Las capas medias constan de células aladas –wing, en inglés– o también llamadas paraguas –umbrella, en inglés– a medida que se acercan a las capas más profundas. La capa más interna (células basales) está formada por células columnares muy juntas (**Figura 2**).

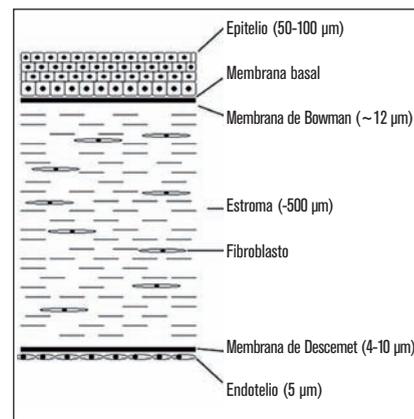


Figura 1. Capas de la córnea. Extraído de: Clout NJ et al, Mol Vis, 2003; 9:440-448.

Las células epiteliales forman una capa de espesor uniforme ( $51\mu$ )<sup>5</sup>, gran regularidad y están muy contactadas entre ellas a través de diferentes uniones (**Figura 3**)<sup>6,7,8,9,10</sup>. Su nombre y función son las siguientes:

- Uniones estrechas que ponen en contacto células vecinas e impiden el paso de moléculas entre ellas.
- Uniones adherentes que unen haces de actina (\*) entre células vecinas.
- Uniones gap que permiten el paso de iones y pequeñas moléculas solubles en agua.

La superficie de las células forma extensiones que encajan en indentaciones correspondientes de células adyacentes y están conectadas por cuerpos de inserción (desmosomas). Las células basales están conectadas con la membrana basal por hemidesmosomas.

Las células epiteliales contienen filamentos de queratina (\*\*) que las atraviesan y transportan fluidos (**Figura 4**). La redistribución de estos fluidos entre las células epiteliales centrales y las medio periféricas parece ser la causa de los cambios en el grosor epitelial encontrado después de un tratamiento de ortoqueratología nocturna (menor volumen de las células epiteliales centrales).

Entre las células epiteliales columnares y la membrana de Bowman hay una membrana basal de 60 a 65 nm de espesor (**Figura 5**), que es similar a otras membranas basales en diversos tejidos.

El epitelio central está exento de melanocitos (\*\*\*) y de células dendríticas presentadoras del antígeno (células de Langerhans) que, sin embargo, sí están presentes en el epitelio periférico.

Al tratarse el epitelio corneal de un epitelio de descamación, tienen que existir los medios para que las células se renueven de forma continuada. La renovación del epitelio corneal se explica por medio del concepto de célula primordial (célula madre o *Stem cell*, en inglés), la cual está localizada en el epitelio basal del limbo corneal (**Figura 6**)<sup>11,12</sup>. En los

Tabla 2. Tipos de colágeno. Extraído de: <http://www.colageno.com/tipos-de-Colageno/1>.

**Colágeno tipo I.** Se encuentra abundantemente en la dermis, el hueso, el tendón y la córnea. Se presenta en fibrillas estriadas de 20 a 100 nm de diámetro, agrupándose para formar fibras colágenas mayores. Sus sub-unidades mayores están constituidas por cadenas alfa de dos tipos, que difieren ligeramente en su composición de aminoácidos y en su secuencia. A uno de los cuales se designa como cadena alfa1 y al otro, cadena alfa2. Es sintetizado por fibroblastos, condroblastos y osteoblastos. Su función principal es la de resistencia al estiramiento.

**Colágeno tipo II.** Se encuentra sobre todo en el cartilago, pero también se presenta en la córnea embrionaria y en la notocorda, en el núcleo pulposo y en el humor vítreo del ojo. En el cartilago forma fibrillas finas de 10 a 20 nanómetros, pero en otros microambientes puede formar fibrillas más grandes, indistinguibles morfológicamente del colágeno tipo I. Están constituidas por tres cadenas alfa2 de un único tipo. Es sintetizado por el condroblasto. Su función principal es la resistencia a la presión intermitente.

**Colágeno tipo III.** Abunda en el tejido conjuntivo laxo, en las paredes de los vasos sanguíneos, la dermis de la piel y el estroma de varias glándulas. Parece un constituyente importante de las fibras de 50 nanómetros que se han llamado tradicionalmente fibras reticulares. Está constituido por una clase única de cadena alfa3. Es sintetizado por las células del músculo liso, fibroblastos y glía. Su función es la de sostén de los órganos expandibles.

**Colágeno tipo IV.** Es el colágeno que forma la lámina basal que subyace a los epitelios. Es un colágeno que no se polimeriza en fibrillas, sino que forma un fieltro de moléculas orientadas al azar, asociadas a proteoglicanos y con las proteínas estructurales laminina y fibronectina. Es sintetizado por las células epiteliales y endoteliales. Su función principal es la de sostén y filtración.

**Colágeno tipo V.** Presente en la mayoría del tejido intersticial. Se asocia con el tipo I.

**Colágeno tipo VI.** Presente en la mayoría del tejido intersticial. Sirve de anclaje de las células en su entorno. Se asocia con el tipo I.

**Colágeno tipo VII.** Se encuentra en la lámina basal.

**Colágeno tipo VIII.** Presente en algunas células endoteliales.

**Colágeno tipo IX.** Se encuentra en el cartilago articular maduro. Interactúa con el tipo II.

**Colágeno tipo X.** Presente en cartilago hipertrófico y mineralizado.

**Colágeno tipo XI.** Se encuentra en el cartilago. Interactúa con los tipos II y IX.

**Colágeno tipo XII.** Presente en tejidos sometidos a altas tensiones, como los tendones y ligamentos. Interactúa con los tipos I y III.

**Colágeno tipo XIII.** Es ampliamente encontrado como una proteína asociada a la membrana celular. Interactúa con los tipos I y III.

humanos estas células se encuentran protegidas por pigmentación y ubicadas en las palizadas de Vogt. Al dividirse en dos células, una de ellas no pierde su condición de primordial y es la otra la que, por medio de mitosis que amplifican la división, mantiene línea hacia la diferenciación terminal<sup>13,14</sup>. La célula que se va a diferenciar continuará dividiéndose y sufriendo una migración centripeta desde el epitelio basal del limbo y, posteriormente, hacia la superficie, para terminar descamándose en la lagrime (teoría del movimiento XYZ de

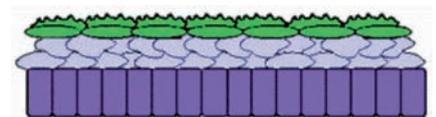


Figura 2. Esquema de los distintos tipos de las células epiteliales: planas, aladas y columnares. Modificada de: <http://www.biocell.org/boc/097/0265/boc0970265f02.htm?resolution=HIGH>.

Thoft y Friend)<sup>15,16,17</sup>. La velocidad de la migración centripeta se ha calculado en  $123\mu\text{m}$  por semana y el ciclo de vida de las células epiteliales ha sido estimado en alrededor de 7 días<sup>18</sup>.

## 2. MEMBRANA DE BOWMAN

La membrana de Bowman es una capa de tejido transparente de aproximadamente 17 micras. Se trata de una capa acelular hallada sólo en primates. Al microscopio electrónico parece estar constituida por fibrillas uniformes de colágeno tipo I (Tabla 2). Está adherida a la membrana basal epitelial por medio de fibras de colágeno tipo VII. Tiene otras estructuras o proteínas que contribuyen a la compleja adherencia al epitelio, incluyendo fibronectina (\*\*\*\*). Esta capa no puede regenerarse.

## 3. ESTROMA

El estroma o sustancia propia constituye el 90% del espesor corneal. Tiene un grosor aproximado de 500 micras y está formado por fibras de colágeno, queratocitos y matriz.

El colágeno es fundamentalmente de tipo I. El tipo II se encuentra en la córnea embrionaria y los tipos V y VI se encuentran en pequeñas cantidades. El colágeno estromal está altamente organizado formando lámelas en red. Las fibras de colágeno en cada lámina corren paralelas unas a otras y van de limbo a limbo (Figura 7). Son de muy similar calibre (22-35 nm) y están uniformemente espaciadas (41 nm). La red lamelar presenta diferencias regionales, entrecruzándose más densamente en el tercio anterior que en los dos tercios posteriores, donde se disponen paralelas a la superficie corneal. Las lámelas sólo están adheridas laxamente entre sí.

La matriz extracelular está fundamentalmente compuesta de colágeno y proteoglicanos (glicoproteínas)

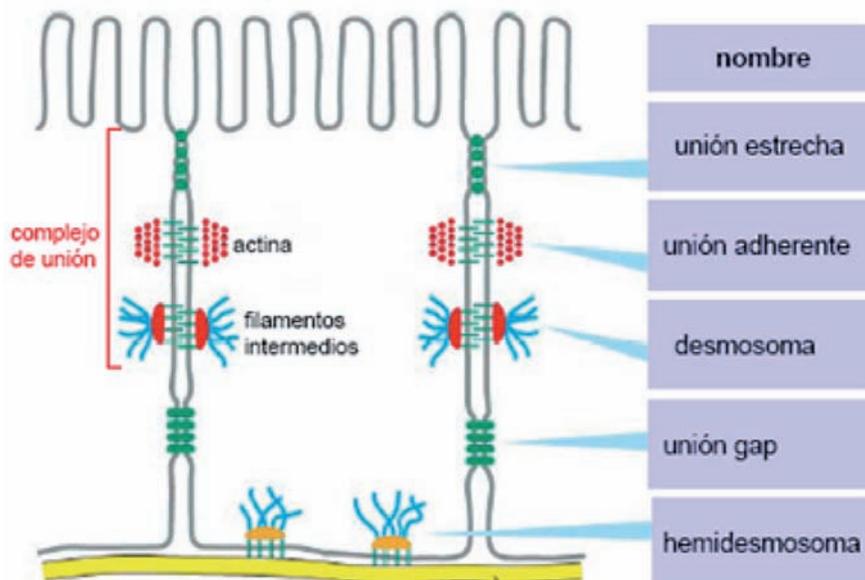


Figura 3. Uniones entre las células epiteliales: estrechas, adherentes, gap, desmosomas y hemidesmosomas. Extraído de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=cell&part=A5085#A5088>.

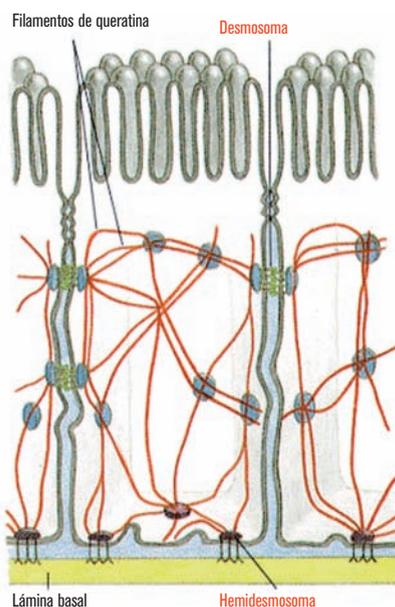


Figura 4. Filamentos de queratina en las células epiteliales. Extraído de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=cell&part=A5085#A5088>.

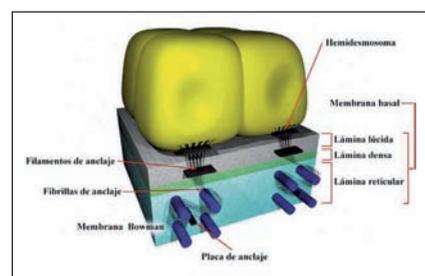


Figura 5. Uniones entre las células epiteliales columnares, membrana basal y membrana de Bowman. Extraído de: Duran de la Colina JA. Anatomofisiología de la córnea. En: Duran de la Colina JA. Complicaciones de las lentes de contacto. Tecmeditorial, SL. 1998.

terior presenta más concentración del proteoglicano queratán sulfato (más hidrofílico), mientras que en el anterior es mayor la concentración del dermatán sulfato (menos hidrofílico)<sup>19</sup>.

El colágeno y los proteoglicanos son fabricados por fibroblastos (también conocidos como queratocitos). Su forma es plana, de modo que ellos también se ubican paralelos a la superficie y sus extensiones se entrelazan entre sí mediante uniones tipo gap. Existen alrededor de 2,4 millones de queratocitos<sup>20</sup> y su densidad se estima que es un 30% superior en el estroma anterior que en el posterior<sup>21,22</sup>. Se conoce que participan en la estabilidad de las lámelas y juegan un papel primordial en la cicatrización después de la cirugía refractiva corneal<sup>23,24</sup>.

–Figuras 8 y 9– que mantienen uniones entre las fibras de colágeno estromales. El estroma pos-

EDAD	Densidad celular (células / mm <sup>2</sup> )
Nacimiento	2.987-5.632 (Media: 4252-4425)
20-30 años	3.000-3.500
40-50 años	2.500-3.000
80 años	2.000-2.500
Límite funcional	700-1.000

Tabla 3. Densidad endotelial según la edad. Tabla adaptada de: Martínez de la Casa JM, Vico Ruiz E, Iradier Urrutia MT. Estudio del endotelio corneal en pacientes sin patología ocular. Microcirugía ocular, 2004;4.



Figura 6. Células basales del epitelio y Stem cells. Extraído de: <http://oftall-articulos.hazblog.com/imagenes-b4/imagenes-b4/QUEMADURAS-TERMICAS-Y-QUIMICAS-b4-p8.htm>.

#### 4. MEMBRANA DE DESCOMET

La membrana de Descemet tiene entre 2 y 20 micras de grosor. Se trata de la membrana basal del endotelio. En el nacimiento esta membrana tiene aproximadamente 3 micras de grosor y crece aproximadamente 1 micra por década. La más anterior es la más vieja y también la menos uniforme. Es la parte fetal de la membrana<sup>25</sup>.

Las irregularidades en la parte adulta de esta membrana se conocen con el nombre de córnea gutata, que ocasionalmente puede afectar a la salud del endotelio, produciendo la distrofia endotelial de Fuchs, que es una de las razones más comunes para realizar una queratoplastia<sup>26</sup>. En la actualidad esta capa puede ser trasplantada individualmente mediante la técnica denominada DSAEK.

La profusión anterior de esta membrana como consecuencia de la erosión del estroma se conoce con el nombre de descematocele.

Uniones	Epitelio	Endotelio
Estrechas	Presente	Presente
Adherentes	Presente	Presente
Desmosomas	Presente	Ausente
Hemidesmosomas	Presente	Ausente
Uniones GAP	Presente	Presente

Tabla 4. Tipos de uniones entre las células endoteliales versus epiteliales. De: Bergmanson J. Light and electron microscopy. En: Efron N. The Cornea. Its examination in contact lens practice. Butterworth-Heinemann, 2001:136-177.

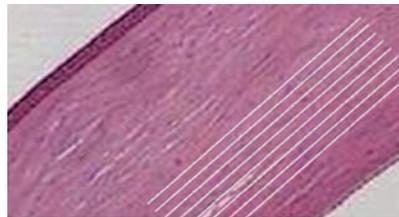


Figura 7. Disposición de las fibras de colágeno en el estroma corneal.

#### 5. ENDOTELIO

Se trata de una capa única de células escamosas de unas 5 micras de espesor. Son células predominantemente hexagonales con un área aproximada de 18 micras (Figura 10). Después del nacimiento estas células no se reproducen, aunque ha sido relatado que, bajo especiales condiciones, estas células pueden sufrir mitosis.

La función del endotelio es regular el fluido que entra a la córnea desde la cámara anterior.

Con la edad hay una pérdida de la densidad endotelial (Tabla 3). Cuando una célula endotelial muere, las vecinas rellenan el espacio modificando su tamaño (polimegatismo) y forma (pleomorfismo). Se cree que el número mínimo de células endoteliales necesarias para mantener la transparencia corneal es de 700 a 1000 células / mm<sup>2</sup> <sup>27</sup>.

Las células endoteliales también presentan, como las epiteliales, algunas uniones entre ellas. La diferencia entre ellas puede verse en la Tabla 4.

#### 6. NERVIOS CORNEALES

La córnea está ricamente inervada con nervios sensitivos. Estos derivan de los nervios ciliares, que son ramas terminales de la división oftálmica del 5° par craneal. Los nervios entran en la córnea por las capas estromales media y anterior y corren hacia delante en forma radial hacia el centro de la córnea. Los filamentos nerviosos en general no pierden su vaina de mielina hasta que han atravesado un mm o más de la córnea. Por ello, en la periferia de la córnea pueden verse como fibrillas bastante gruesas. Desde ahí son más difíciles de seguir sin gran magnificación. A medida que corren hacia la córnea, los nervios se dividen, perforan la membrana de Bowman y forman un plexo debajo del epitelio. Más adelante, las terminaciones nerviosas libres corren entre las células epiteliales.

La córnea es uno de los tejidos más sensibles del cuerpo y esta sensibilidad sirve para protegerla. Se calcula que hay una inervación sensitiva que es 300 veces mayor que la de la piel y 80 la del tejido dentario. La concentración de estas terminaciones es entre 20 y 40 veces mayor que la pulpa dental y entre 300 y 600 veces

Tipo de receptores	Estímulo al que responden	Sensación que produce su estímulo	Inervación corneal
Mecánicos (bajo y alto umbral)	Fuerza mecánica	Dolor agudo punzante al tocar la córnea	20%
Polimodales	Temperaturas extremas. Irritantes químicos. Mediadores endógenos de inflamación (SP, CGRP).	Irritación sostenida asociada a la cicatrización	70%
Frío	Frío	Evocan sensación de frío	100%

Tabla 5. Tipo de receptores, estímulo al que responden, sensación que produce su estímulo y porcentaje de la inervación corneal que representan. Tabla adaptada de: Belmonte C, Acosta MC, Gallar J. Neural basis of sensation in intact and injured corneas. Exp Eye Res. 2004;78:513-25.

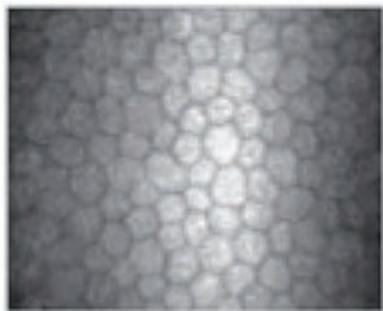


Figura 10. Imagen de las células del endotelio corneal.

mayor que la piel, con mayor densidad en los dos tercios centrales de la córnea. Esto indicaría que la lesión sobre una sola célula epitelial sería suficiente para provocar la percepción dolorosa<sup>28</sup>. Se han detectado tres tipos de terminaciones nerviosas: 1) nociceptoras que responden a estímulos mecánicos, 2) polimodales, y 3) de temperatura (frío)<sup>29</sup> (Tabla 5). Cuando se dañan estas terminaciones, la regeneración no recupera exactamente la sensibilidad específica anterior.

Los nervios corneales tienen dos funciones fundamentales. La primera es de protección mediante los reflejos producidos en respuesta a la presión u otros estímulos. La segunda consiste en que los nervios juegan un papel trófico y su disminución o pérdida de funcionalidad puede producir queratitis neuroparalítica. ●

(\*) La actina es una familia de proteínas globulares que forman los microfilamentos, uno de los tres componentes fundamentales del citoesqueleto de las células de los organismos eucariotas.

(\*\*) La queratina es una proteína con estructura helicoidal, muy rica en azufre, que constituye el componente principal de las capas más externas de la epidermis de los vertebrados y de otros órganos derivados del ectodermo, faneras como el pelo, uñas, plumas, cuernos y pezuñas.

(\*\*\*) Un melanocito es una célula dendrítica que deriva de la cresta neural y que migra hacia la epidermis y el folículo piloso durante la embriogénesis.

(\*\*\*\*) La fibronectina es una glicoproteína dimérica presente en la matriz extracelular (MEC) de la mayoría de los tejidos celulares animales, compuesta por dos sub-unidades muy largas unidas por puentes disulfuro situados cerca del extremo carboxilo.

### ACERCA DE LOS AUTORES

**César Villa**

DOO, PhD, FAAO

Director del departamento de Óptica y Optometría de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Europea de Madrid

**Jacinto Santodomingo**

Grado de Doctor, Grado de Licenciado, MCOptom, FBCLA, FAAO

Director Global de Relaciones Profesionales, Menicon Co., Ltd

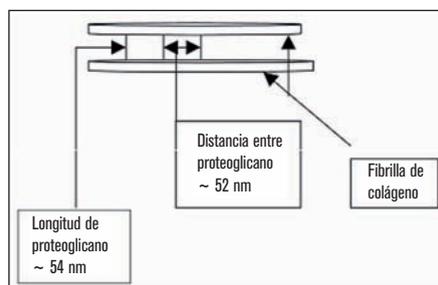


Figura 8. Esquema que muestra alguna de las características de los proteoglicanos. Extraído de: Gillan WDH. The stroma and keratoconus: a review. S Afr Optom; 2007,66(3):87-93.

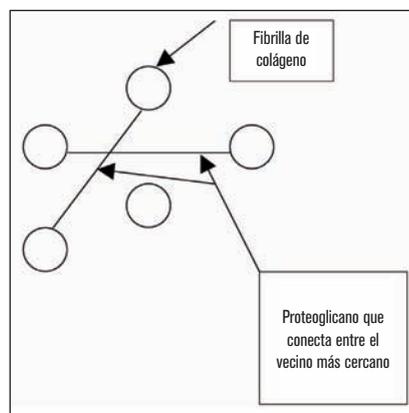


Figura 9. Esquema que muestra las uniones (cross-linking) entre los proteoglicanos y las fibras de colágeno. Extraído de: Gillan WDH. The stroma and keratoconus: a review. S Afr Optom; 2007,66(3):87-93.

### BIBLIOGRAFÍA

- Duke-Elder S y Wybar KC. Cornea. En: Tje anatomy of the visual system. System of Ophthalmology, Vol II. S. Duke-Elder ed., Henry Kimpton, 1961:95-131.
- Bennett AG y Rabbetts RB. The schematic eye. En: Clinical visual optics. Butterworth-Heinemann, 1998:207-228.
- Doughty MJ y Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: A review and meta-analysis approach. Surv Ophthalmol. 2004;49:367-408.
- Bergmanson J. Light and electron microscopy. En: Efron N. The Cornea. Its examination in contact lens practice. Butterworth-Heinemann, 2001:136-177.
- Li HF, Petroll WM, Moller-Pedersen T et al. Epithelial and corneal thickness measurements by in vivo confocal microscopy through focusing (CMTF). Curr Eye Res, 1997;16:214-221.
- Duran de la Colina JA. Anatomofisiología de la córnea. En: Duran de la Colina JA. Complicaciones de las lentes de contacto. Tecnicmedia Editorial, SL. 1998:13-27.
- Ayad S, Boot-Handford R, Humphries M et al. (1998) Extracellular Matrix Factsbook. London: Academic Press.
- Beckerle M (ed) (2002) Cell Adhesion. Oxford: Oxford University Press.
- Howlett A (ed) (1999) Integrins in Biological Processes. Totowa, NJ: Humana Press.
- Kreis T & Vale R (ed) (1999) Guidebook to the Extracellular Matrix, Anchor, and Adhesion Proteins, 2nd edn. Oxford: Oxford University Press.
- Kruse FE. Stem cells and corneal epithelial regeneration. Eye, 1994;8:170-183.
- Zieske JD. Perpetuation of stem cells in the eye. Eye, 1994;8:163-169.
- Cotsarelis GCS, Dong G, Sun TT y Lavker RM. Existence of slow-cycling limbal epithelial basal cells that can be preferentially stimulated to proliferate: implications on epithelial stem cells. Cell, 1989;57:201-209.
- Dua HS y Azuara-Blanco A. Limbal stem cells of the corneal epithelium. Surv Ophthalmol, 200;44:415-425.
- Bergmanson JPG. Corneal epithelial mitosis. A possible explanation to corneal stippling. Contacto, 1981;25:19-22.
- Bergmanson JPG. Clinical ocular anatomy and physiology, 8<sup>th</sup> ed, Texas Eye Research and Technology Center, Houston, Texas, 2000.
- Thoft RA y Friend J. The xc,y,z hypothesis of corneal epithelial maintenance. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1983;24:1442-1443.
- Hanna C y O'Brien JE. Cell production and migration in the epithelial layer of the cornea. Arch Ophthalmol, 1960;64:536-541.
- Muller LJ, Pels E, Schurmanns LRHM y Vrensen GFJM. A new three-dimensional model of the organization of proteoglycans and collagen fibrils in the human corneal stroma. Exp Eye Res, 2004;78:495-501.
- Moller-Pederson T, Ledet T y Ehlers N. The keratocyte density of human donor corneas. Curr Eye Res, 1994;13:163-169.
- Moller-Pederson y Ehlers N. A three-dimensional study of the human corneal keratocyte density. Curr Eye Res, 1995;14:459-464.
- Petroll WM, Boettcher K, Barry P et al. Quantitative assessment of anterior-posterior keratocyte density in the normal rabbit cornea. Cornea, 1995;14:3-9.
- Komai Y y Tatsuo U. The three dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1991;32:2244-2258.
- Müller JL, Pels L y Vrensen GFJM. Novel aspects of the ultrastructural organization of human corneal Keratocytes. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1995;36:2557-2567.
- Jhonson DH, Bourne WM y Campbell RJ. The ultrastructure of Descemet's membrane: I.Changes with age in normal corneas. Arch Ophthalmol, 1982;100:1942-1947.
- Bergmanson JPG, Sheldon TM y Goosey JD. Fuch's endothelial dystrophy: a fresh look at an aging disease. Ophthalmol Physiol Opt, 1999;19:210-222.
- Martínez de la Casa JM, Vico Ruiz E, Iradier Urrutia MT. Estudio del endotelio corneal en pacientes sin patología ocular. Microcirugía ocular, 2004;4.
- Millodot M y O'Leary DJ. Corneal fragility and its relationship to senistivity. Acta Ophthalmol, 1981;59:820-826.
- Belmonte C, Acosta MC, Gallar J. Neural basis of sensation in intact and injured corneas. Exp Eye Res. 2004;78:513-25.