



**UNIVERSIDAD DE MURCIA**  
Departamento de Física  
Laboratorio de Óptica

# **CALIDAD ÓPTICA DEL OJO HUMANO EN FUNCIÓN DE LA EDAD**

Trabajo presentado en la Facultad de Química  
de la Universidad de Murcia por

**Antonio Guirao Piñera**

para aspirar al grado de Doctor en Ciencias Físicas

Laboratorio de Óptica. Dpto. de Física. Univ. de Murcia  
Murcia, Septiembre de 1998



D. PABLO ARTAL SORIANO, Catedrático de Universidad del Área de Óptica del Departamento de Física de la Universidad de Murcia,

INFORMA:

Que el trabajo de la Tesis Doctoral titulada “*Calidad Óptica del Ojo Humano en Función de la Edad*”, ha sido realizado íntegramente bajo mi dirección por D. ANTONIO GUIRAO PIÑERA en el Laboratorio de Óptica del Departamento de Física de la Universidad de Murcia. Considero que el trabajo es original y suficiente, por lo que

AUTORIZO su presentación y defensa.

Murcia, 30 de Septiembre de 1998.

Fdo.: Pablo Artal Soriano



*a Emilio*



# Índice

|                       |      |
|-----------------------|------|
| Resumen .....         | xi   |
| Abstract .....        | xii  |
| Agradecimientos ..... | xiii |

## Introducción

|  |    |
|--|----|
| 1.-INTRODUCCIÓN .....                                    | 3  |
| 1.1. El sistema visual y el sistema óptico del ojo ..... | 3  |
| 1.2. Envejecimiento del sistema visual .....             | 5  |
| 1.2.1. Cambios neuronales y ópticos con la edad .....    | 6  |
| 1.2.2. Deterioro de la visión espacial .....             | 8  |
| 1.3. Objetivo y estructura del trabajo .....             | 9  |
| 1.3.1. Interés y justificación de la tesis .....         | 9  |
| 1.3.2. Objetivos .....                                   | 11 |
| 1.3.3. Estructura de la memoria .....                    | 12 |

## Métodos

|   |    |
|---|----|
| 2.-REGISTRO Y PROCESADO DE IMÁGENES CON EL SISTEMA DE DOBLE-PASO .....                            | 15 |
| 2.1. El sistema de doble-paso como dispositivo para evaluar<br>la calidad de imagen del ojo ..... | 16 |
| 2.1.1. Antecedentes .....   | 16 |
| 2.1.2. Descripción del sistema experimental .....   | 19 |
| 2.2. Procesado de imágenes y cálculo de la MTF .....  | 23 |
| 2.2.1. Formación de imágenes en el doble-paso .....   | 23 |
| 2.2.1.1. La imagen aérea .....  | 23 |
| 2.2.1.2. OTF con funciones pupila iguales y desiguales .....                                      | 25 |
| 2.2.2. Procesado de imágenes y cálculo de la MTF .....  | 27 |
| 2.2.2.1. Cálculo de la MTF .....  | 28 |
| 2.2.2.2. Razón de Strehl .....  | 30 |
| 2.3. Descripción de las medidas de doble-paso. Muestra de sujetos .....                           | 31 |
| 2.3.1. Selección y muestra de sujetos .....   | 31 |
| 2.3.2. Procedimiento experimental .....   | 32 |
| 2.3.2.1. Imágenes de doble-paso y cálculo de la MTF .....   | 33 |
| 2.3.2.2. Fotometría y límites de seguridad .....  | 33 |
| 2.4. Discusión de hipótesis y limitaciones .....  | 34 |
| 2.4.1. Hipótesis del método de doble-paso .....   | 34 |
| 2.4.1.1. Isoplanatismo, reversibilidad y polarización .....                                       | 34 |
| 2.4.1.2. Tiempo de exposición e incoherencia .....  | 36 |
| 2.4.1.3. Posición de la pupila natural y efecto de la midriasis .....                             | 37 |
| 2.4.2. Limitaciones del sistema de doble-paso .....   | 39 |
| 2.4.2.1. Tamaño de la imagen aérea y muestreo .....   | 39 |
| 2.4.2.2. Efecto del tamaño del test .....   | 39 |
| 2.4.2.3. Calidad óptica del sistema .....   | 40 |
| 2.4.3. Repetitividad de las medidas de doble-paso .....   | 41 |

|  |    |
|--|----|
| 3.-CÁLCULO DE LAS ABERRACIONES DE LA CÓRNEA A PARTIR DE DATOS VIDEO-<br>QUERATOSCÓPICOS .....                          | 45 |
| 3.1. Estimación de la geometría de la córnea mediante<br>videoqueratografía. Desarrollo en polinomios de Zernike ..... | 46 |
| 3.1.1. Topografía corneal .....  | 46 |
| 3.1.1.1. Queratoscopios .....  | 46 |
| 3.1.1.2. Descripción del sistema de topografía corneal utilizado .....   | 47 |
| 3.1.2. Representación de la superficie corneal en polinomios de Zernike .....  | 49 |
| 3.1.2.1. Polinomios de Zernike .....   | 49 |
| 3.1.2.2. Descomposición de la superficie corneal en polinomios de Zernike .....  | 50 |
| 3.1.2.3. Descripción del área central de la córnea (4 mm de diámetro) .....  | 52 |
| 3.2. Estimación de aberraciones a partir del mapa de elevaciones .....   | 54 |
| 3.2.1. Aberración de onda de una superficie refractiva .....   | 54 |
| 3.2.1.1. Obtención de una expresión analítica para la aberración de onda .....   | 54 |
| 3.2.1.2. Expresión de la aberración en polinomios de Zernike .....   | 57 |
| 3.2.2. Aberración de onda y MTF de la córnea .....   | 58 |
| 3.3. Precisión y limitaciones del procedimiento .....  | 59 |
| 3.3.1. Fiabilidad en la estimación de la superficie por el topógrafo .....   | 59 |
| 3.3.2. Precisión del método de ajuste .....  | 61 |
| 3.3.3. Incertidumbre en la estimación de la aberración .....   | 63 |
| 3.3.4. Repetitividad de los resultados .....   | 65 |
| 3.3.5. Comentarios finales y otras limitaciones .....  | 67 |
| 3.3.5.1. Alcance del método .....  | 67 |
| 3.3.5.2. Segunda superficie de la córnea .....   | 67 |
| 3.3.5.3. Efecto de la película lacrimal .....  | 68 |

## Resultados

|  |    |
|--|----|
| 4.-CALIDAD DE IMAGEN RETINIANA EN FUNCIÓN DE LA EDAD .....             | 73 |
| 4.1. Calidad de imagen en función de la edad .....                     | 73 |
| 4.1.1. Imágenes aéreas y análisis del <i>scattering</i> .....          | 73 |
| 4.1.1.1. Imagen aérea media en cada grupo de edad .....                | 73 |
| 4.1.1.2. Análisis del <i>scattering</i> .....                          | 74 |
| 4.1.2. MTFs .....  | 77 |
| 4.1.2.1. Grupo A .....   | 77 |
| 4.1.2.2. Grupo B .....   | 78 |
| 4.1.2.3. Grupo C .....   | 78 |
| 4.1.3. MTFs medias .....   | 79 |
| 4.1.3.1. Dependencia con el tamaño pupilar en cada grupo de edad ..... | 79 |
| 4.1.3.2. Dependencia con la edad para cada diámetro de pupila .....    | 80 |
| 4.1.3.3. Variación relativa de la MTF entre grupos .....               | 82 |
| 4.1.4. Expresión analítica para la MTF .....                           | 82 |
| 4.1.5. Razón de Strehl .....   | 84 |
| 4.2. Resultados para el grupo D .....                                  | 87 |
| 4.2.1. MTFs .....  | 87 |
| 4.2.2. Comparación de la calidad de imagen de los grupos C y D .....   | 88 |
| 4.3. Calidad de imagen en función del foco .....                       | 90 |
| 4.3.1. MTFs medias para pequeños desenfoques .....                     | 90 |
| 4.3.1.1. MTF media para $\pm 0.25$ dp .....                            | 90 |
| 4.3.1.1. MTF media para $\pm 0.5$ dp .....                             | 90 |
| 4.3.2. Efecto del desenfoque en dependencia con la edad .....          | 91 |
| 4.3.2.1. Caída relativa de la MTF al desenfocar 0.5 dp .....           | 91 |



|   |     |
|---|-----|
| 4.3.2.2. Calidad en función de la edad en foco, 0.25 y 0.5 dp .....   | 92  |
| 4.4. Discusión .....  | 94  |
| 4.4.1. Variabilidad entre sujetos de un mismo grupo, precisión de los resultados y justificación del tamaño de la muestra ..... | 94  |
| 4.4.2. Reducción de la calidad de imagen retiniana con la edad .....  | 95  |
| 4.4.3. Calidad de imagen en el grupo de IOLs .....  | 98  |
| 4.4.4. Tolerancia al desenfoque y miosis senil .....  | 100 |
| 5.-CALIDAD ÓPTICA DE LA CÓRNEA EN FUNCIÓN DE LA EDAD .....  | 103 |
| 5.1. Forma media de la córnea .....   | 103 |
| 5.1.1. Elipsoide base de revolución .....   | 103 |
| 5.1.1.1. Radio medio .....  | 103 |
| 5.1.1.2. Asfericidad .....  | 104 |
| 5.1.2. Astigmatismo .....   | 105 |
| 5.2. Calidad óptica de la córnea en función de la edad .....  | 106 |
| 5.2.1. Aberraciones de tercer orden .....   | 106 |
| 5.2.1.1. Aberración esférica .....  | 106 |
| 5.2.1.2. Coma .....   | 107 |
| 5.2.1.3. Otras aberraciones .....   | 108 |
| 5.2.2. MTFs .....   | 109 |
| 5.2.2.1. Incluyendo astigmatismo .....  | 109 |
| 5.2.2.1. Sin astigmatismo .....   | 110 |
| 5.2.3. MTFs medias y razón de Strehl .....  | 111 |
| 5.3. La córnea en los sujetos del grupo D .....   | 112 |
| 5.3.1. Aberraciones .....   | 112 |
| 5.3.2. MTFs .....   | 114 |
| 5.3.3. Comparación entre los grupos C y D .....   | 115 |
| 5.4. Discusión .....  | 117 |
| 5.4.1. Forma de la córnea .....   | 117 |
| 5.4.2. Calidad de la córnea y edad .....  | 118 |
| 5.4.3. Comparación con la calidad de imagen del ojo completo. Discusión sobre el papel del cristalino .....                     | 120 |

### Conclusiones

|                       |     |
|-----------------------|-----|
| 6.-CONCLUSIONES ..... | 127 |
|-----------------------|-----|

### Apéndices

|   |     |
|---|-----|
| A.-DATOS ADICIONALES DE LOS SUJETOS DE LA MUESTRA .....       | 131 |
| A.1. Refracción y ametropía .....                             | 131 |
| A.2. Dimensiones axiales .....                                | 132 |
| B.-POLINOMIOS DE ZERNIKE .....                                | 134 |
| B.1. Propiedades y ventajas .....                             | 134 |
| B.2. Relación entre coeficientes de Zernike y de Seidel ..... | 135 |

### Bibliografía

|                    |     |
|--------------------|-----|
| BIBLIOGRAFÍA ..... | 139 |
|--------------------|-----|



# Resumen

El envejecimiento afecta notablemente a diferentes aspectos del sistema visual humano. En particular, la visión espacial experimenta un deterioro con la edad, produciéndose una disminución de la sensibilidad al contraste y una reducción de la agudeza visual. Parte de este deterioro es debido a un incremento de las aberraciones ópticas del ojo. Para entender mejor este proceso, en este trabajo se ha realizado un estudio detallado de la calidad óptica del ojo humano en función de la edad.

Un primer objetivo ha sido determinar la calidad de imagen media del ojo, en una muestra de población normal de diferentes edades, en términos de la función de transferencia de modulación (MTF). Se ha construido un sistema experimental de doble-paso para medir la MTF ocular. Está basado en el registro de imágenes de una fuente puntual generada con un láser de 543 nm, después de la reflexión en la retina y el doble paso de la luz a través de los medios oculares. La MTF se ha medido para tres tamaños de pupila (3, 4 y 6 mm de diámetro), con acomodación paralizada y la mejor corrección de foco, en 60 sujetos distribuidos en tres grupos de edad: 20 sujetos de [20-30] años, 20 de [40-50] años, y otros 20 de [60-70] años, y en un grupo adicional de 20 pacientes, de edad avanzada, implantados con una lente intraocular tras una operación de cataratas.

En segundo lugar se ha estudiado, en la misma muestra de sujetos, la dependencia de las aberraciones de la córnea con la edad. Para este segundo objetivo se ha desarrollado un procedimiento computacional para estimar las aberraciones de tercer orden producidas por la superficie anterior de la córnea. El método consiste en ajustar los valores de elevación, proporcionados por un topógrafo corneal, a una combinación lineal de polinomios de Zernike para expresar analíticamente la geometría de la primera superficie de la córnea, y calcular la aberración de onda asociada.

Se determinó la MTF media para cada grupo de sujetos y cada tamaño de pupila, y se calcularon las aberraciones de tercer orden de la córnea para una pupila de 4 mm. La MTF media del ojo experimenta una caída sistemática de cada grupo de edad al siguiente, lo que indica que la calidad óptica del ojo humano se reduce progresivamente con la edad. La disminución es mayor que la variabilidad entre sujetos de un mismo grupo. Por otro lado, la magnitud de las aberraciones de la superficie anterior de la córnea tiende a aumentar con la edad. Esto sugiere que la córnea es, en parte, responsable de la reducción de la calidad óptica del ojo con la edad. La calidad de imagen media en el grupo de pacientes con lente intraocular fue similar a la media de los sujetos mayores normales.

# Abstract

Aging largely affects different aspects of the human visual system. In particular, spatial vision deteriorates with age, appearing a diminution of the contrast sensitivity and a reduction of the visual acuity. At least in part, this deterioration is due to an increment of the optical aberrations of the eye. To better understanding this process, in this work we perform a detailed study of the optical quality of the human eye as a function of age.

A first objective was to determine the average image quality of the eye, in a normal population with different ages, in terms of the Modulation Transfer Function (MTF). An experimental double-pass system was constructed to measure the ocular MTF. It's based on recording images of a green (543 nm) laser generated point source after reflection in the retina and double-pass of the light through the ocular media. The MTF was measured for three artificial pupil diameters (3, 4 and 6 mm) with paralyzed accommodation under the best refractive correction in 20 subjects for each of three age categories: young subjects (20-30 years old), middle-age subjects (40-50 years old) and older subjects (60-70 years old), and in 20 old patients implanted with intraocular lenses after cataract surgery.

The dependence with age of the corneal aberrations was also studied in the same groups of subjects. We developed a computational procedure to estimate the third order aberrations produced by the anterior corneal surface. The method is based on fitting the elevation values provides by a corneal topography system to a linear combination of Zernike polynomials, to express analytically the anterior corneal shape, and a posterior calculation of the wave aberration.

The average MTF was determined for each group and pupil diameter, and the third order aberrations of the cornea were calculated for a 4 mm diameter pupil. The ocular MTF declines as age increases from young to middle and older groups. This indicates that the average optical performance of the human eye progressively declines with age. The reduction is larger than the variability among subjects of the same age group. On the other hand, the average amount of aberrations in the human cornea tends to increase with age. This suggests that the cornea can explain part of the reduction observed in the optical performance of the complete eye with age. The average image quality of the patients with intraocular lenses was similar to the average of the normal older subjects.

# Agradecimientos

*Aunque sea un tópico, hay que repetir que la realización de esta tesis ha sido un trabajo duro a lo largo de varios años, cuyo fruto no es mérito únicamente del que defiende esta memoria. Durante el recorrido, muchas personas han estado cerca, contribuyendo directa o indirectamente al resultado final. A ellas deseo dedicar las siguientes líneas.*

*En el campo de la Óptica entré, en un momento difícil para mí, gracias a Pablo Artal, a quien tengo que agradecer además la dirección de esta tesis. Su experiencia y competencia en óptica fisiológica me han acompañado en todo momento. Gracias a su pasión por el mundo de la investigación, han estado atendidas todas las necesidades, ya fueran de material de laboratorio o bibliográficas. Su constante seguimiento, sus indicaciones y supervisión han hecho posible la culminación de este trabajo. Aunque en algunos momentos me hubiese conformado con un objetivo menos ambicioso, tengo que expresar mi satisfacción personal por los resultados contenidos en esta memoria, a los que se ha llegado gracias a un elevado nivel de exigencia por parte del director.*

*Tengo que destacar y agradecer la gran aportación de dos personas a la parte experimental de este trabajo. El proceso de selección de la muestra de sujetos del estudio fue realizado en colaboración con un médico oftalmólogo, Manuel Redondo, que aseguró el cumplimiento de las exigencias clínicas requeridas en los observadores. Concepción González y Manuel Redondo realizaron las medidas clínicas y ayudaron en el proceso de registro de imágenes con el sistema experimental. Concepción González intervino también en la interpretación de los resultados sobre calidad de imagen del ojo. A ambos deseo expresar mi gratitud y dejarles constancia de la complacencia de haber trabajado juntos.*

*A fecha de hoy, el grupo de investigación al que pertenezco está integrado por diez personas que han vivido el desarrollo de esta tesis desde su exposición, nudo o desenlace, dependiendo de cuándo se incorporaron. A todos ellos debo un tipo de contribución difícilmente expresable: una sugerencia, la solución de un problema con un fichero, el comentario sobre alguna referencia... o un chiste... Por ello, doy gracias a los miembros del Laboratorio de Óptica: Pablo Artal, al frente, Ignacio Iglesias, Norberto López, Juan Manuel Bueno, Fernando Vargas, Concepción González, Eloy Villegas, Pedro Prieto, Esther Berrio y Juan Luis Aragón.*

*Mis palabras de agradecimiento para Norberto López, quien me ayudó a familiarizarme con los montajes experimentales cuando me incorporé al LOUM. Su contribución es especialmente notable en el segundo capítulo de esta memoria, donde se incluyen medidas y desarrollos matemáticos que realizamos juntos.*

*La mayor parte del procesado de las medidas ha sido posible gracias al software desarrollado por Ignacio Iglesias. También con su ayuda, pude aprender a desenvolverme lo necesario en el entorno de las estaciones de trabajo. Debo a él y a Norberto López el legado de sus tesis, consultadas constantemente como referencia para la escritura de la presente memoria.*

*Agradecemos la financiación recibida por las entidades: Pharmacia&Upjohn (Holanda); Dirección General de Investigación Científica y Técnica (MEC) (proyecto nº PB94-1138) y Región de Murcia (Fundación Séneca).*

*Mi testimonio de agradecimiento al personal del Departamento de Física de la Universidad de Murcia, al que pertenezco. Deseo también reconocer la labor del Servicio de Talleres de Apoyo a la Investigación, en concreto, quisiera dar las gracias a Juan Miñarro, mecánico-tornero, que fabricó algunas de las piezas del montaje experimental. También expresamos nuestro reconocimiento al Departamento de Oftalmología, por permitirnos el uso de los instrumentos clínicos, en especial el topógrafo corneal.*

*Durante estos años he disfrutado de dos becas predoctorales de investigación, financiadas por Pharmacia&Upjohn y CajaMurcia. Agradezco a estas dos entidades la cobertura económica recibida. También agradecemos a Sverker Norrby y Edward Geraghty, de Pharmacia&Upjohn, sus sugerencias y discusiones acerca de la investigación.*

*Debo citar al profesor Daniel Green, de la Universidad de Michigan, que a lo largo de la investigación realizó numerosas observaciones críticas.*

*Agradecemos al profesor Ray Applegate, de la Universidad de Texas, el habernos facilitado las superficies de referencia que han servido para calibrar el topógrafo corneal.*

*Gracias, finalmente, a las personas que se ofrecieron desinteresadamente a hacer de sujetos experimentales. Sin ellas el estudio no hubiese sido posible. Han sido más de cien: ¡Muchas gracias a todas ellas!, lamentando dejarlas en el anonimato.*

*Considero la tesis doctoral como el esperado final de un camino, cuyo inicio quisiera fijar, en mi caso, en los últimos años del Bachillerato. Fue entonces cuando surgió mi opción por las Ciencias Físicas, gracias a un estupendo profesor. Mi más sincero agradecimiento a Juan Rubio. Tampoco olvido a Julián Garro, por su ánimo e impulso a tomar la decisión.*

*Una mención especial merecen Salvador Mafé y Jose Antonio Manzanares, mis padres científicos, además de excelentes profesores. Con ellos me introduje en el mundo de la ciencia en acción, más apasionante que el de la ciencia acabada de la pizarra. Siempre tendré una deuda con ambos, por su seriedad científica y por su valor humano. También deseo expresar mi agradecimiento a las personas del Departamento de Termodinámica de la Facultad de Físicas de Valencia, donde realicé mi tesina de licenciatura, en especial a Javier Garrido y a Julio Pellicer.*

*Jose Antonio Ibáñez hizo de puente a la Universidad de Murcia. De alguna manera, gracias a él estoy ahora aquí. Quede también expreso mi reconocimiento.*

*La realización de una tesis te lleva a un aislamiento mayor del deseable. José Penalva es un amigo que ha estado cerca a pesar de todo; le agradezco su proximidad. Por supuesto, ha sido imprescindible el sustento moral de mi esposa Marta, que ha sufrido mis cambios de humor, los resultados erróneos y vuelta a empezar, o mis ficheros perdidos. También le agradezco su ayuda en la representación de muchas gráficas, en la realización de algunos cálculos y por sus comentarios sobre los aspectos formales de la memoria. Por último, doy gracias a mis padres, por facilitarme en todo momento la posibilidad de realizar aquello que me gustaba, y por su apoyo incondicional. Mis hermanas, María Piedad y María José, y sus novios, Andrés y Alfredo, también fueron compañeros de viaje en mi ámbito privado.*

*Mi hijo Emilio tiene la misma edad que esta tesis. No es por casualidad que se la dedico a él. Todavía es muy pequeño para realizar alguna contribución consciente, sin embargo, su ayuda ha sido la mayor, con su gracia y su inocencia. Los niños te hacen relativizar las tesis y apreciar que hay algo más importante.*

*Antonio Guirao Piñera, 30 de septiembre de 1998*

# Introducción

Métodos

Resultados

Conclusiones

Apéndices

Bibliografía



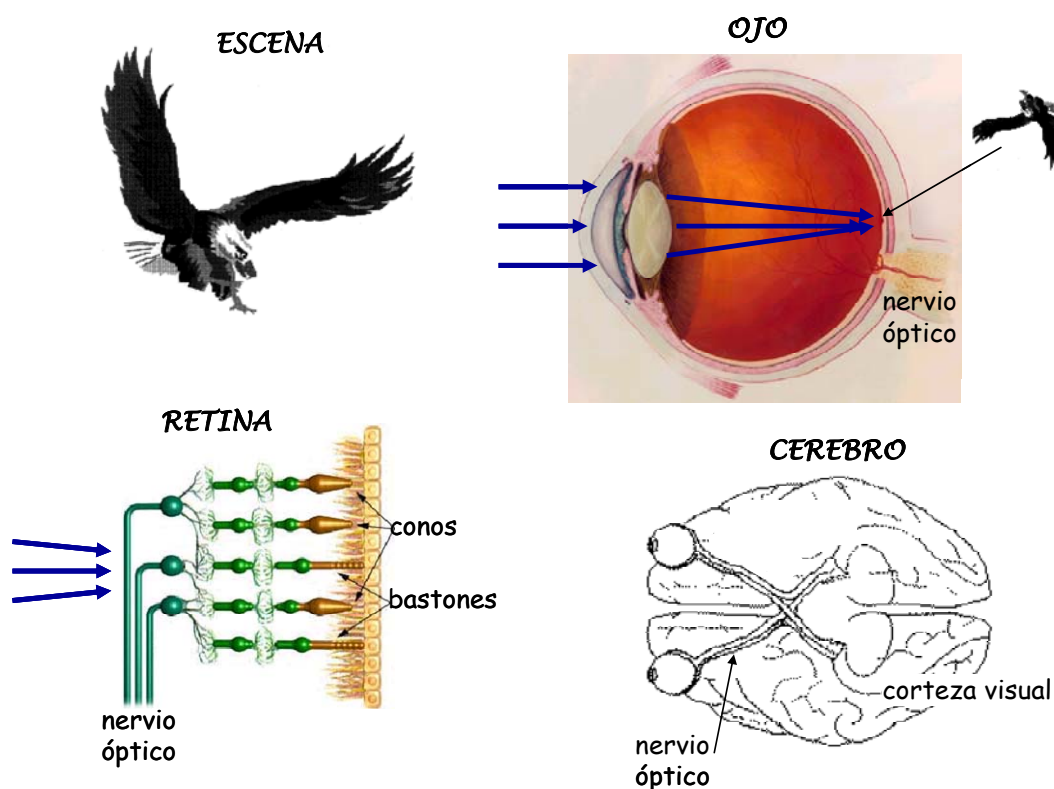


– Capítulo 1 –

# Introducción

## 1.1. El sistema visual y el sistema óptico del ojo

Alrededor del 70% de la información que recibe el ser humano llega a través del sentido de la vista (posiblemente todavía mayor proporción, dada la cultura visual en la que estamos inmersos). El proceso por el cual percibimos una escena se denomina “visión” y puede dividirse en tres etapas (fig. 1.1-1): óptica, retiniana y cerebral [Wandell, 1995]. La primera etapa consiste en la formación en la retina de una imagen real e invertida del objeto exterior mediante el sistema óptico del ojo. En la retina, los fotorreceptores muestrean dicha imagen y transforman la energía luminosa en impulsos nerviosos que son transmitidos a los niveles superiores del procesado visual a través del nervio óptico. En los centros visuales de la corteza cerebral se realiza la interpretación de la escena.



**Figura 1.1-1:** Etapas del mecanismo de la visión. La luz proveniente de un objeto exterior es focalizada por la córnea y el cristalino sobre la retina. Los fotorreceptores (conos y bastones) convierten la luz en señales eléctricas, las cuales son conducidas por el nervio óptico hasta el cerebro.

Las principales estructuras oculares involucradas en la formación de la imagen retiniana son la córnea, el iris y el cristalino, y en menor medida, los humores acuoso y vítreo [Hart, 1994]. La córnea tiene la forma de una lente convexo-cóncava que separa aire y humor acuoso, aportando aproximadamente dos tercios de la potencia total del ojo. Está formada por seis capas concéntricas<sup>1</sup>: las tres primeras integran la superficie anterior y constituyen la primera interfase de refracción (aire-estroma), y las dos últimas forman la segunda cara (interfase estroma-humor acuoso). El estroma es una estructura transparente, formada por una disposición de fibrillas de colágeno (71% del peso total) paralelas a la superficie corneal, con un índice de refracción medio de 1.375. El diafragma de apertura del ojo es el iris, cuyos componentes musculares lo dilatan o contraen, dependiendo del nivel de iluminación, haciendo que el área de la pupila sea variable. El cristalino proporciona la potencia restante al ojo. Se halla inmerso en una cápsula en forma de lente biconvexa, con la cara anterior situada detrás del iris y la cara posterior encajada en el cuerpo vítreo. En su interior se distinguen una región nuclear y una región cortical, recubierta por un epitelio. La estructura molecular del cristalino posee un alto contenido en proteínas (33%, frente a un 66% de agua), necesario para que tenga un elevado índice de refracción (1.42). Su arquitectura es un conglomerado de células fibrosas, a manera de ovillo, con una estructura transparente resultado de la ordenada disposición de las moléculas que lo componen y de pequeñas diferencias en el índice de refracción que reducen considerablemente la dispersión de la luz<sup>2</sup>. La contracción del músculo ciliar produce un abombamiento del cristalino aumentando su poder refractor. Esta geometría variable posibilita el mecanismo de la acomodación, por el que el ojo es capaz de enfocar objetos situados a diferentes distancias. El humor acuoso (1.337 de índice de refracción) es una disolución de diferentes componentes (electrólitos, oxígeno, proteínas, etc.) con una concentración muy pequeña de moléculas proteicas de gran tamaño, que favorece una gran calidad óptica al producir poca dispersión de la luz. El humor vítreo es la mayor estructura interna del ojo (el 80% del volumen del globo ocular), con un índice de refracción medio de 1.335. Su estructura es una mezcla gel-líquido compuesta principalmente por una red de fibras de colágeno separadas entre sí y dispuestas longitudinalmente para evitar la dispersión de la luz.

El sistema óptico del ojo, compuesto por los elementos antes mencionados, impone el límite físico más importante a la percepción visual [Charman, 1983]. Si la calidad de la imagen retiniana es baja, es decir, si las imágenes formadas en la retina están emborronadas o son de baja intensidad, la visión será deficiente, aunque el resto del sistema visual funcione correctamente. Por un lado, el nivel de luz que llega a la retina está limitado por la reflexión en las sucesivas interfases y por la absorción en las distintas estructuras del sistema óptico, lo que determina ciertos umbrales de luz para la percepción. Por otro lado, en la situación ideal, la imagen de un punto objeto, o PSF<sup>3</sup>, debería ser otro punto en la retina, sin embargo, la difracción en la pupila, las aberraciones de la córnea y del cristalino, y el *scattering* en los medios oculares degradan la imagen produciendo en la retina una mancha extensa en vez de un punto.

---

<sup>1</sup> Epitelio externo, membrana basal, capa de Bowman, estroma, membrana de Descemet y endotelio.

<sup>2</sup> Una amplia descripción de las propiedades ópticas del cristalino puede encontrarse en [Bettelheim, 1985].

<sup>3</sup> Del inglés *Point Spread Function*. La extensión de la PSF informa sobre la calidad del sistema óptico.

La calidad de imagen retiniana se ha estudiado mediante dos tipos de métodos complementarios [Charman, 1995]: subjetivos o psicofísicos, y objetivos o físicos. El método psicofísico más común consiste en medir la función de sensibilidad al contraste, o CSF<sup>4</sup>, definida como la inversa del contraste mínimo necesario para detectar franjas sinusoidales de diferentes frecuencias espaciales [Campbell y Green, 1965]. Entre los subjetivos también destaca el método del “aberroscopio” [Howland y Howland, 1977], que consiste en estimar las aberraciones del ojo a partir de la deformación observada por el sujeto en una malla proyectada sobre la retina. Con la extensión del cálculo de Fourier a la Óptica [Duffieux, 1946], la evaluación objetiva de la calidad óptica del ojo humano se ha descrito generalmente utilizando la función de transferencia de modulación o MTF<sup>5</sup> [Williams y Becklund, 1989], que proporciona la relación entre el contraste del objeto y el de la imagen para cada frecuencia espacial. La MTF es utilizada frecuentemente para evaluar la calidad de los sistemas ópticos y es probablemente la función más adecuada para el análisis de la calidad de imagen del ojo, pudiendo compararse, hasta cierto punto, con la CSF. La MTF del sistema óptico del ojo puede obtenerse a partir de las imágenes registradas con el llamado “sistema de doble-paso” [Artal, 1993 y 1995a]. Se trata de un dispositivo basado en el oftalmoscopio que consiste en el registro de la luz reflejada en la retina tras volver a atravesar los medios oculares. El doble-paso es el método objetivo que ha proporcionado mejores resultados y, con la incorporación del láser y las nuevas cámaras CCD, permite el estudio de la calidad de imagen retiniana de manera rápida y cómoda para el observador.

## 1.2. Envejecimiento del sistema visual

La pérdida de visión es una de las más temidas consecuencias del envejecimiento. Al avanzar la edad, tanto el sistema óptico como los niveles neuronales experimentan notables cambios anatómicos y fisiológicos que afectan a diferentes aspectos del proceso visual [Owsley y Sloane, 1990; Werner *et al.*, 1990; Weale, 1992], como la visión espacial y temporal, la visión del color y la acomodación. Estas alteraciones se consideran fenómenos normales asociados al envejecimiento, aunque en sus estados más avanzados producen serios daños sobre el sistema visual, considerándose entonces como procesos patológicos o enfermedades (cataratas, glaucoma, degeneración macular, etc.). El criterio para definir el envejecimiento normal del ojo no es fácil de especificar, existiendo una línea arbitraria que separa la normalidad de los primeros estadios de una patología [Johnson y Choy, 1987]. A pesar de ello, y de la variabilidad en la capacidad visual que presentan los sujetos de edad avanzada, es posible establecer una serie de cambios en el sistema visual que marcan una tendencia normal ligada al envejecimiento. Los principales cambios con la edad que ocurren en la óptica del ojo son la reducción de la iluminación retiniana, la presbicia y el incremento del *scattering* intraocular y

---

<sup>4</sup> Del inglés *Contrast Sensitivity Function*.

<sup>5</sup> Del inglés *Modulation Transfer Function*. Matemáticamente, se define como el módulo de la OTF (*Optical Transfer Function*), que es la transformada de Fourier de la PSF. La OTF proporciona la respuesta en frecuencias espaciales del sistema y contiene la misma información que la PSF en el dominio espacial [Hopkins, 1962].

de las aberraciones. Por otro lado, en la retina y en la corteza cerebral el proceso más significativo es la pérdida gradual de células, junto a cambios estructurales de las restantes.

### 1.2.1. Cambios neuronales y ópticos con la edad

#### CAMBIOS NEURONALES

Con el envejecimiento se produce una disminución progresiva de la sensibilidad espectral [Werner y Steele, 1988]. Un 40% de la misma es debida a la absorción de luz en los medios oculares, pero el resto se debe a un deterioro de los niveles receptor y postreceptor. En la retina se produce una pérdida considerable de bastones a partir de los 60 años [Curcio *et al.*, 1990] y una reducción de la densidad de conos de la fóvea [Yuodelis y Hendrickson, 1986]. De los 20 a los 70 años, las células ganglionares de la retina se reducen continuamente, hasta un 50% [Balazsi *et al.*, 1984], y el número de axones de estas células desciende en un 25% de los 20 años a los 80. La pérdida de neuronas del córtex es también un proceso continuo [Devaney y Jhonson, 1980], reduciéndose en un 50% el número de ellas de los 20 a los 80 años.

Los datos histológicos indican cambios seniles en la morfología de los fotorreceptores a partir de los 40 años [Marshall *et al.*, 1979]. El diámetro de los bastones aumenta con la edad, se incrementa la densidad de sus fotopigmentos y aumenta el tiempo de regeneración de la rodopsina [Liem *et al.*, 1991]. Por su parte, la densidad de los fotopigmentos en los conos disminuye con la edad [Kilbride *et al.*, 1986]. Otro efecto del envejecimiento es la acumulación de lipofuscina<sup>6</sup> en las células pigmentarias que provoca un aumento con la edad de la fluorescencia de fondo [Delori *et al.*, 1995]. Excitando con luz de 510 nm, la emisión de la región foveal en 620 nm aumenta unos 30 nJ/nm<sup>2</sup>sr por década de vida, duplicándose la fluorescencia de los 20 a los 60 años (el efecto es más pronunciado en la periferia: a 7º temporal, el aumento es de 75 nJ/nm<sup>2</sup>sr por década).

Los cambios con la edad en el mosaico de fotorreceptores llevan consigo una disminución de la resolución espacial, al disminuir la frecuencia de muestreo de la imagen retiniana, y un aumento del umbral absoluto para detectar la radiación, en especial las longitudes de onda cortas. Aunque se ha detectado un efecto Stiles-Crawford anormal en sujetos mayores con signos de degeneración macular [Smith *et al.*, 1988], que sugieren la existencia de un desalineamiento significativo de los fotorreceptores con la edad, medidas más recientes [DeLint *et al.*, 1997] indican que, salvo excepciones, el efecto Stiles-Crawford se mantiene estable. Por otra parte, la sensibilidad de la retina periférica disminuye notablemente con la edad (el campo visual puede reducirse unas tres veces en sujetos de edades avanzadas) [Williams, 1983]. Otro efecto de los cambios neuronales con el envejecimiento es el alargamiento de los tiempos de adaptación a la oscuridad y de los tiempos para recuperarse del deslumbramiento, con la consecuencia directa de un empeoramiento de la visión temporal<sup>7</sup> [Owsley *et al.*, 1983].

---

<sup>6</sup> La lipofuscina es un pigmento fluorescente que se acumula con la edad en la mayoría de las células eucarióticas. En el epitelio pigmentario de la retina, la lipofuscina aparece como un producto de la fagocitosis de los fotorreceptores alcanzando el 20% del espacio citoplasmático de las células de edad avanzada.

<sup>7</sup> Se evalúa midiendo la frecuencia de parpadeo de un test para que sea observado sin discontinuidad.

## CAMBIOS ÓPTICOS

Uno de los cambios con la edad más importantes en el sistema óptico es el incremento de la absorción por las diferentes estructuras del ojo, que rebaja el nivel absoluto de luz que llega a los fotorreceptores, reduciendo la sensibilidad al contraste y la agudeza visual. En media, para luz de 400 nm, un ojo de 70 años transmite 22 veces menos luz que el de un recién nacido [Werner, 1982]. La pérdida de transmitancia es continua, aunque moderada, hasta los 60-65 años, edad en la que la absorción empieza a aumentar en una mayor proporción [Pokorny *et al.*, 1987]. Aunque la transmitancia de la córnea disminuye ligeramente con la edad [van den Berg y Tan, 1994], la mayor pérdida de luz se produce en el cristalino [Weale, 1988]. La absorción afecta principalmente a la zona del espectro de longitudes de onda cortas, lo que produce una alteración de la distribución espectral con consecuencias sobre la discriminación del color [van Norren y Vos, 1974].

Otro factor que reduce la cantidad de luz que llega a la retina es la disminución del tamaño de la pupila del ojo envejecido o “miosis senil” [Kadlecová *et al.*, 1958; de Loewenfeld, 1979]. Aunque a altas luminancias el diámetro de la pupila es prácticamente constante (unos 3 mm) a partir de la segunda década de vida, en condiciones de oscuridad el diámetro de la pupila alcanza un máximo de 7-7.5 mm a los 10 años y decrece constantemente hasta unos 4-5 mm en la década de los 60 años, estabilizándose a partir de esa edad. Una consecuencia positiva de la miosis senil es que reduce el efecto de las aberraciones ópticas e incrementa la profundidad de foco [Campbell y Green, 1965], que puede aumentar entre 0.25 y 0.5 dp de 20 a 70 años.

Un segundo cambio importante en la óptica del ojo a lo largo de la vida es el incremento del *scattering* intraocular. Está originado, en general, por la aparición de inhomogeneidades en los medios oculares<sup>8</sup>, aunque se debe principalmente a un aumento del tamaño, y la subsiguiente pérdida de solubilidad, de los agregados proteicos suspendidos en el cristalino<sup>9</sup> [Paterson y Delamere, 1994]. Allen y Vos [Allen y Vos, 1967] mostraron que, a pesar de una gran variabilidad, el papel de la córnea sólo es importante a partir de los 90 años, mientras que el cristalino produce *scattering* ya en las primeras décadas de vida, aunque la proporción es mayor a partir de los 50 años [IJspeert *et al.*, 1990]. A los 20 años el porcentaje de luz dispersada por el cristalino es el 0.01%, duplicándose a los 80 años este valor [Weale, 1992]. El *scattering* intraocular produce un halo en la imagen retiniana cuyo efecto es una disminución del contraste y un deterioro de la visión espacial.

La presbicia<sup>10</sup> es la pérdida de capacidad acomodativa con la edad [Kaufman, 1994]. La amplitud de acomodación (unas 10 dp en los 20 años) se reduce de manera continua hasta desaparecer casi por completo a partir de los 60 años [Atchinson, 1995], permaneciendo sólo 1 ó 2 dp de acomodación residual. También disminuye con la edad la velocidad de la respuesta acomodativa

---

<sup>8</sup> Por ejemplo, durante el envejecimiento se producen importantes alteraciones estructurales y bioquímicas en el humor vítreo que aumentan el *scattering* [Sebag, 1994]. El vítreo sufre un fenómeno de licuefacción con la edad (creciendo el volumen de líquido respecto al de la fase gel) a la vez que aumenta la concentración de proteínas solubles. Por otro lado, disminuye la solubilidad del colágeno y aumenta su rigidez, de forma que, al final de la vida, las fibrillas de colágeno del humor vítreo adquieren un aspecto tortuoso y enmarañado.

<sup>9</sup> Los cambios en la transparencia del cristalino se dan en el 70% de la población mayor de 65 años; el 18% de la misma acaba desarrollando cataratas (la mayor causa de ceguera en el mundo) debido a los cambios bioquímicos. La fluorescencia del cristalino también experimenta un incremento sistemático con la edad [Bleeker *et al.*, 1986].

<sup>10</sup> Literalmente: “ojo viejo”. También se denomina “presbiopía”.

[Shaeffel *et al.*, 1993]. Aunque todavía no se comprende bien el envejecimiento del mecanismo de la acomodación, se sabe que en la aparición de la presbicia deben converger diversos factores, como cambios en la movilidad del músculo ciliar, pérdida de elasticidad del vítreo y de los tejidos adyacentes al músculo, y cambios estructurales en el cristalino. Entre estos últimos, además del aumento de la densidad con la edad, destacan los cambios en su geometría. Al envejecer, aumenta el espesor del cristalino<sup>11</sup>, principalmente en la dirección hacia la córnea [Cook *et al.*, 1994], y aumenta la convexidad de sus superficies [Koretz *et al.*, 1984; Glasser y Campbell, 1998], sobre todo de la primera<sup>12</sup>. Estos cambios asociados a la presbicia en las curvaturas de las caras del cristalino originan además una variación con la edad de las aberraciones [Glasser y Campbell, 1998].

Aunque no suelen referenciarse cambios con la edad en las aberraciones de la córnea, existen resultados establecidos sobre la variación de la orientación del astigmatismo. En los jóvenes es mayor el radio de curvatura en el meridiano horizontal de la córnea, mientras que en los sujetos mayores es el meridiano vertical el que presenta menor potencia [Hayashi *et al.*, 1995]. También se ha encontrado una ligera disminución con la edad del radio de curvatura medio de su primera superficie [Fledelius y Stubgaard, 1986]. Estos cambios pueden ser debidos a un deterioro progresivo en su estructura celular [Pepose y Ubels, 1994]. Tanto la adhesión entre las células de la parte exterior de la córnea, que le hacen mantener una estructura estable, como el anclaje del epitelio sobre el estroma se debilitan con la edad, por lo que la superficie anterior de la córnea se hace susceptible de alteraciones en su geometría. Por otra parte, el mosaico de células hexagonales que constituye el endotelio se hace más inestable con el envejecimiento debido a la pérdida progresiva de células<sup>13</sup>.

Respecto a las aberraciones del ojo completo, Jenkins [Jenkins, 1963] encontró un aumento considerable de la aberración esférica a partir de los 35 años.

### 1.2.2. Deterioro de la visión espacial

La pérdida de resolución espacial con la edad se ha evaluado tradicionalmente mediante los test de agudeza visual [Weale, 1975] y, más recientemente, con medidas de CSF [Owsley *et al.*, 1983]. Numerosos estudios avalan el resultado de que la agudeza visual decae con la edad. Por ejemplo, diversas medidas realizadas con el test de Snellen recopiladas por Pitts [Pitts, 1982] muestran que la agudeza alcanza valores de 1 a 1.2 en los sujetos de hasta 30-40 años y, a partir de esta edad, empieza a decaer constantemente, reduciéndose a 0.8 en la década de 60 a 70 años y a 0.6 en los 70-80 años.

Los resultados de CSFs son contradictorios, debido posiblemente a los diferentes sistemas experimentales empleados, aunque se acepta que el envejecimiento reduce la sensibilidad al contraste. La CSF es menor en sujetos de edad avanzada, especialmente en las medias y altas frecuencias

---

<sup>11</sup> Una característica única del cristalino es que no pierde células y, por tanto, sigue creciendo durante toda la vida a medida que las células nuevas formadas en el epitelio maduran y se alargan hacia la región nuclear donde terminan depositándose.

<sup>12</sup> Estos cambios en las curvaturas y el espesor del cristalino implicarían una tendencia hacia la miopía con la edad, sin embargo, se han encontrado también cambios con la edad en el índice de refracción del cristalino que compensarían dicha tendencia [Hemenger *et al.*, 1995a].

<sup>13</sup> Al nacer, el endotelio corneal posee de 3500 a 4000 células/mm<sup>2</sup>, que se reducen a unas 2000 células/mm<sup>2</sup> a los 80-90 años; aunque esta densidad todavía es suficiente para mantener una función corneal normal, las córneas de edad avanzada son mecánicamente más vulnerables.

espaciales [Owsley *et al.*, 1983], aunque otros trabajos han encontrado esta caída sólo a bajas y medias frecuencias [Sekuler *et al.*, 1980] o en todas las frecuencias [Sloane *et al.*, 1988]. En este último trabajo se controlaron diversos factores potenciales de variabilidad como el tamaño de la pupila, la acomodación o el estado refractivo, lo que refuerza la conclusión de que la CSF se reduce con la edad. Las caídas pueden alcanzar las 0.5 unidades logarítmicas de 20 a 80 años.

Tanto los factores ópticos como los neuronales son responsables del deterioro de la visión espacial, pero su contribución relativa es un tema todavía bajo controversia. La contribución neuronal a la sensibilidad al contraste se ha evaluado midiendo la CSF coherente mediante franjas de interferencia proyectadas sobre la retina [Arnulf y Dupuy, 1960; Campbell y Green, 1965], aunque esta técnica interferométrica ha proporcionado resultados contradictorios: bien que no hay cambios con la edad en la sensibilidad neuronal al contraste [Dressler y Rassow, 1981; Kayazawa *et al.*, 1981], o bien que ambos factores (ópticos y neuronales) son responsables de los cambios en la CSF [Morrison y McGrath, 1985; Elliott, 1987]. Un estudio más reciente [Burton *et al.*, 1993], comparando CSFs obtenidas con interferometría láser y con franjas convencionales, concluye que los cambios neuronales tienen un efecto pequeño, lo que significa que se produce un descenso de la calidad óptica del ojo con la edad.

Todos los trabajos mencionados son estudios psicofísicos. Sin embargo, para determinar los posibles cambios con la edad en la calidad óptica del ojo y su influencia en la visión espacial, eliminando la influencia de los factores neuronales, es más apropiado un estudio objetivo. Mediante el método de doble-paso, Artal *et al.* [Artal *et al.*, 1993] encontraron que la MTF media del ojo en un grupo de sujetos mayores era peor que la correspondiente a un grupo de jóvenes. Este resultado, aunque fue obtenido en una pequeña población, sugirió que las aberraciones oculares aumentan con la edad, ya que en el procedimiento de cálculo de la MTF queda eliminado en gran medida el efecto del *scattering* intraocular. En ese trabajo también se midió la MTF en un grupo de pacientes implantados con lentes intraoculares tras una operación de cataratas, obteniéndose una media similar a la de sujetos normales de la misma edad, como ya obtuvieran Owsley *et al.* [Owsley *et al.*, 1985] comparando la CSF medida en estos dos tipos de sujetos.

## 1.3. Objetivo y estructura del trabajo

### 1.3.1. Interés y justificación de la tesis

El estudio del sistema visual humano constituye un campo pluridisciplinar en el que convergen la óptica fisiológica, la neurofisiología y la psicofísica, además de la oftalmología y la optometría, que hoy día se ve reforzado por su estrecha relación con algunas áreas de gran proyección tecnológica como el procesado óptico y digital de imágenes [Granrath, 1981; Saleh, 1982] o la robótica, en concreto, la visión artificial [Levine, 1985]. Se trata de un tema de investigación de permanente interés, tanto por su naturaleza fundamental como por las aplicaciones derivadas del mismo, en el que el sistema óptico del ojo, por ser la primera etapa del proceso visual y el primer

límite a la visión espacial, goza de una atención especial<sup>14</sup>. El estudio de la óptica ocular puede proporcionar nuevos conocimientos aplicables a la mejora de los sistemas de corrección, al tratamiento y prevención de disfunciones, o al diseño de modelos de visión artificial.

Aunque se han realizado numerosos estudios sobre la calidad óptica del ojo humano en diversas condiciones [Charman, 1995], todavía se necesitan resultados más precisos que lo caractericen, y en particular, en relación con el envejecimiento. Así, sería necesaria una mejor cuantificación empírica de la influencia de los factores ópticos sobre la visión espacial en dependencia con la edad y un mayor conocimiento de cómo evolucionan las aberraciones oculares. La evaluación de la calidad óptica del ojo mediante la MTF es una caracterización adecuada para este fin, ya que la CSF se ve afectada por el *scattering* intraocular, además de por los factores neuronales. Aunque la aberración cromática del ojo parece que no cambia con la edad [Morrell *et al.*, 1991], las aberraciones monocromáticas aumentan, tal y como afirmaron Artal *et al.* [Artal *et al.*, 1993]. Las medidas de ese trabajo se obtuvieron en un número pequeño de sujetos, sin embargo, aunque las diferencias con la edad fueron significativas, en diversas aplicaciones, como el diseño de nuevos sistemas de óptica oftálmica, se requieren resultados medios de calidad de imagen obtenidos en una muestra de población normal de tamaño suficientemente representativo.

Por otro lado, es preciso un estudio por separado de la calidad óptica de cada componente del sistema óptico del ojo que ayude a comprender las distintas contribuciones relativas a la calidad de imagen retiniana final. Diversos estudios *in vitro* del cristalino revelaron cambios con la edad en la aberración esférica [Glasser y Campbell, 1998] o una caída en su MTF [Block y Rosenblum, 1987], y apoyaron la idea generalizada de que los cambios ópticos en el cristalino envejecido son los mayores responsables del deterioro de la imagen retiniana con la edad. Sin embargo, se desconoce si el comportamiento del cristalino *in vivo* es el mismo que el del cristalino aislado. Además, la calidad óptica del ojo completo depende del acople de los diferentes elementos ópticos que lo componen, por lo que el papel del cristalino ha de considerarse, principalmente, en conjunción al de la córnea. Así, la degradación de la imagen retiniana con la edad no tiene por qué ser necesariamente explicada por un empeoramiento únicamente del cristalino. Por ejemplo, si en la juventud, las aberraciones de éste están en parte balanceadas por las de la córnea [El Hage y Berny, 1973; Millodot y Sivak, 1979], un hipotético aumento de la calidad óptica del cristalino aislado con la edad también explicará el envejecimiento del ojo si empeorara el acople óptico con la córnea. Otra posibilidad es que no existan cambios significativos en el cristalino pero sí en la córnea, aunque lo más probable es que se produzca una variación con la edad de las aberraciones de ambos componentes. Los resultados sobre el cristalino *in vivo* han sido siempre indirectos, mientras que el estudio de la óptica de la córnea puede realizarse directamente a partir de su geometría, la cual puede estimarse con relativa precisión mediante los sistemas de topografía corneal computerizada [Maurice, 1990]. Un estudio de las

---

<sup>14</sup> Por ser la parte más accesible, el sistema óptico ha sido ampliamente estudiado. En especial, las técnicas no invasivas [Maurice, 1990; Artal, 1995b] permiten el estudio y diagnóstico de manera cómoda para el sujeto con instrumentos como el oftalmoscopio, la lámpara de hendidura, la lámpara de fondo, el biómetro, etc. En los últimos años se ha extendido la aplicación de nuevos avances técnicos, apoyados en el uso de láseres y de sistemas sensibles de detección, para explorar las partes externas del sistema visual, por ejemplo, la topografía corneal, el oftalmoscopio de barrido láser o la tomografía óptica coherente.



aberraciones de la córnea en función de la edad puede contribuir a determinar cuál es la contribución relativa de cada componente del sistema óptico en el proceso de envejecimiento del ojo humano.

El conocimiento de cómo la función visual cambia con la edad puede ayudarnos a anticipar las necesidades y limitaciones de la visión en edades avanzadas, y puede también contribuir a identificar tempranamente las condiciones de aparición de patologías [Johnson y Choy, 1987]. Gran parte de los mecanismos implicados en la visión experimentan cambios progresivos con la edad [Werner *et al.*, 1990], en contra de la primera impresión de que sólo se deterioran al final de la vida [Harrison *et al.*, 1992]. Aunque algunos aspectos permanecen prácticamente constantes hasta los 50-60 años (*scattering* intraocular, sensibilidad de los fotorreceptores), otros empeoran continuamente desde la juventud (amplitud de acomodación, resolución espacial). Artal et al. [Artal *et al.*, 1993] apuntaron la necesidad de comprobar cómo evoluciona la calidad de imagen retiniana en edades intermedias, ya que sólo la evaluaron en sujetos jóvenes y mayores. Se requiere, por tanto, un estudio de la calidad óptica del ojo a lo largo de la vida cubriendo diferentes intervalos de edad, incluyendo un grupo de sujetos de mediana edad.

Una evaluación más completa de la óptica ocular a través de la edad contribuye a un mejor conocimiento de cómo evoluciona la misma y a definir estándares para sujetos de diferentes edades. La definición de una referencia media de calidad óptica para diferentes grupos de edad es de utilidad para el diseño y fabricación en óptica oftálmica. Si ocurren cambios sustanciales en las funciones oculares con la edad, es poco razonable utilizar como referencia para sujetos mayores una estimación de la óptica del ojo obtenida en una muestra de población joven y de pequeño tamaño. Por otra parte, si la córnea experimenta cambios con la edad, habrá que tenerlos en cuenta en la fabricación de lentes intraoculares diseñadas para el acople óptico con la córnea de la edad correspondiente, así como en el diseño de lentes de contacto o en la práctica de la cirugía refractiva.

### 1.3.2. Objetivos

En este contexto, el trabajo que se propone realizar consiste en el estudio de la calidad óptica media del ojo humano en función de la edad evaluando, en una muestra relativamente amplia dividida en grupos de sujetos de diferentes edades, la calidad de imagen en la fovea en términos de la MTF, así como las aberraciones de la córnea. El plan de trabajo para la consecución del objetivo propuesto ha sido el siguiente:

1. Construcción y puesta a punto de un nuevo sistema de doble-paso adaptado a un entorno clínico, para obtener medidas fiables de calidad de imagen en un número grande de sujetos de forma cómoda tanto para el observador como para el operador. Calibrado de un sistema videoqueratoscópico para la medición de la topografía corneal. Desarrollo de las herramientas de procesado y análisis para el cálculo de la MTF del ojo a partir de las medidas de doble-paso. Desarrollo del formalismo matemático y de los algoritmos para obtener las aberraciones de tercer orden y la MTF de la córnea a partir de su topografía.

2. Establecimiento de criterios para la selección de una población normal representativa y de pacientes operados de cataratas con el objeto de comparar con los resultados de sujetos normales de la

misma edad. Selección tras un control oftalmológico de 70 sujetos distribuidos en tres grupos de edades y 20 pacientes implantados con una lente intraocular monofocal.

3. Medida de la topografía corneal. Registro de imágenes con el sistema de doble-paso, minimizando los errores sistemáticos mediante estrictas condiciones experimentales: control de la posición de foco bajo acomodación paralizada, tamaño fijo de pupila con una apertura artificial de tres diámetros (3, 4 y 6 mm) y control del centrado del ojo.

4. Cálculo de la MTF ocular para cada tamaño de pupila. Cálculo de las aberraciones y de la MTF de la córnea para la pupila de 4 mm. Análisis estadístico y obtención de resultados medios para cada grupo de edad. Extracción de conclusiones sobre el factor de envejecimiento en la calidad óptica del ojo humano.

### 1.3.3. Estructura de la memoria

El desarrollo de los objetivos apuntados se ha estructurado en esta memoria de la siguiente manera.

Los capítulos 2 y 3 son metodológicos; en ellos se detallan los puntos 1 y 2 del plan de trabajo descrito anteriormente. En el capítulo 2 se describe el sistema experimental de doble-paso construido para el registro de imágenes retinianas y el proceso de formación de imágenes con este método; se explica el procedimiento de procesado de imágenes para obtener la calidad de imagen en términos de la MTF; se discuten algunas limitaciones del método; y se detallan las características de la muestra de sujetos seleccionada. El objetivo del capítulo 3 es presentar una técnica completa para obtener las aberraciones de tercer orden de la córnea utilizando los datos de elevación obtenidos a partir de un sistema videoqueratoscópico. Se describen las características del sistema de topografía utilizado y un método para representar la superficie corneal como una combinación de polinomios de Zernike, y se desarrolla el formalismo matemático para calcular las aberraciones de la córnea. También se realiza una amplia discusión del alcance y la precisión del procedimiento.

En los capítulos 4 y 5 se presentan los resultados y la discusión de los mismos. En el capítulo 4 se incluyen todos los resultados de calidad de imagen retiniana en función de la edad y los resultados obtenidos en el grupo de pacientes implantados con lentes intraoculares. Se analiza la influencia del *scattering* y el efecto del desenfoque en la MTF media para cada edad. También se propone una expresión analítica para ajustar la MTF media. El capítulo 5 se dedica a los cambios de la forma de la córnea y la variación de sus aberraciones con la edad, mostrando los resultados obtenidos en cada grupo y discutiendo la calidad óptica media de la córnea en función de su MTF. Se realiza una discusión de la contribución de la córnea al deterioro de la imagen retiniana con la edad y se propone un modelo simple de cristalino con una especulación final sobre sus posibles cambios con la edad.

El capítulo 6 resume las conclusiones y aportaciones del trabajo, y su proyección futura.

Como complemento, al final de la memoria se incluyen dos apéndices. El apéndice A presenta resultados adicionales, sobre refracción y dimensiones del ojo, obtenidos en cada sujeto de la muestra. El apéndice B resume las características de los polinomios de Zernike y completa algunos puntos de los capítulos 3 y 5.

Introducción

# Métodos

Resultados  
Conclusiones  
Apéndices  
Bibliografía



– Capítulo 2 –

# Registro y procesado de imágenes con el sistema de doble-paso

El proceso de formación de imágenes en el ojo es similar al de otros sistemas ópticos [Williams y Becklund, 1989; Wandell, 1995], aunque en óptica fisiológica surgen dificultades adicionales en el estudio de la calidad de la imagen retiniana [Charman, 1983; Artal, 1995b], en especial, la imposibilidad de acceder directamente al plano imagen o la limitación de la luz que debe entrar al ojo de acuerdo a los estándares de seguridad [Sliney y Wolbarsht, 1980]. Tanto los métodos subjetivos, como los objetivos basados en el oftalmoscopio permiten superar el problema de la inaccesibilidad de la retina, sin embargo, estos últimos son preferibles para el estudio de la imagen retiniana, dado que las técnicas psicofísicas no aislan de manera directa el efecto del sistema óptico del ojo de los factores neuronales [Campbell y Gubisch, 1966; Losada *et al.*, 1993; Charman, 1995]. Dentro de los métodos oftalmoscópicos, el de doble-paso se ha empleado durante los últimos 40 años para medir la calidad de imagen del ojo humano en diversas condiciones [Artal, 1993; Charman, 1995]. El método utiliza la luz proveniente de la difusión en la retina para registrar la llamada “imagen de doble-paso” o “imagen aérea”, de cuyo análisis se infiere la calidad de imagen del ojo. Las herramientas para este análisis son las de la óptica de Fourier [Hopkins, 1962; Westheimer, 1986], desarrollada a partir de los años 50, que permiten expresar la calidad de imagen en términos de la función de transferencia (MTF). El sistema de doble-paso ha experimentado sucesivas adaptaciones (incorporando el láser como fuente de luz y el test puntual, por ejemplo), y se han superado algunos problemas iniciales, como el del registro de los bajos niveles de luz proveniente de la retina con la incorporación de las nuevas cámaras integradoras CCD [Williams *et al.*, 1994; Artal *et al.*, 1995a], o el de la interpretación correcta de la imagen de doble-paso y su relación con la imagen retiniana [Artal *et al.*, 1995b]. El método de doble-paso ha demostrado ser un procedimiento cómodo, con posibles aplicaciones en entornos clínicos [Artal, 1995a], y se presenta, por tanto, como el más adecuado para el estudio de la calidad de imagen en una amplia población.

En este capítulo se describe el sistema experimental diseñado para el presente trabajo y se explica la técnica de procesado de las imágenes de doble-paso para obtener la calidad de imagen del ojo en función de la MTF. En la tercera sección se presentan las características de la muestra de sujetos y los criterios seguidos para su selección, y se detalla el procedimiento experimental, describiéndose las series de imágenes registradas en cada sujeto. En la última parte del capítulo se discuten algunas hipótesis del método y sus limitaciones, así como la repetitividad experimental de las medidas.

## 2.1. El sistema de doble-paso como dispositivo para evaluar la calidad de imagen del ojo

En la primera parte de esta sección se realiza un repaso histórico de los antecedentes del sistema de doble-paso, sus primeras versiones y las sucesivas mejoras que se han incorporado hasta llegar al sistema desarrollado aquí. Este recorrido resulta útil metodológicamente, además de servir como pequeño homenaje a los precursores del dispositivo experimental. El apartado 2.1.2 se dedica a una descripción detallada del sistema experimental construido, adaptado para realizar las medidas en un entorno clínico.

### 2.1.1. Antecedentes

El oftalmoscopio<sup>1</sup> aparece a mitad del siglo pasado como el primer método objetivo de examen visual [Le Grand y El Hage, 1980; Bennett y Rabbetts, 1989; Edwards y Llewellyn, 1988]. Consiste simplemente en observar la luz que, en una pequeña fracción, es difundida por la retina y vuelve del ojo. William Cumming observó que, colocando una lámpara entre el ojo del observador y el del sujeto, la pupila de este último se iluminaba. Hermann von Helmholtz también observó el fenómeno al ver la pupila de su hijo iluminarse por la luz del sol reflejada en los cristales de sus gafas. El primer diseño (aunque no se desarrolló en un instrumento clínico) se debe a Charles Babbage, quien, en 1847, propuso utilizar un espejo plano con pequeñas perforaciones en el espejado; sin embargo, es el de Helmholtz el dispositivo considerado como el primer oftalmoscopio, que data de 1850 [von Helmholtz, 1850]. Desde entonces, empezó a utilizarse un vidrio plano o espejado para enviar luz al ojo por reflexión y observarla por transmisión, y el oftalmoscopio fue perfeccionándose a la vez que se extendió su aplicación en la exploración oftalmológica.

En 1955, se publica el trabajo ya clásico de Françoise Flamant [Flamant, 1955], dirigida por Arnulf, donde aparece explícitamente la noción de *double traversée de l'oeil* para referirse al dispositivo experimental, aunque se emplea todavía el término “oftalmoscopio”<sup>2</sup>. Flamant utilizó el filamento de una lámpara para iluminar un test consistente en una rendija<sup>3</sup> colocada en el foco de una lente colimadora (de manera que un sujeto emétrope viera el test sin acomodar) y una cuña fotométrica para conseguir una gradación logarítmica en intensidad a lo largo de la rendija (fig. 2.1-1). Empleó una lámina semirreflejante, atravesada por la luz en transmisión para entrar en el ojo en el primer paso, para dirigir, por reflexión en un segundo paso, la luz proveniente de la retina hacia un aparato de registro (una placa fotográfica). Flamant obtuvo las curvas de distribución de luz en la retina promediando diez fotografías y utilizó el cálculo de Fourier para obtener la imagen retiniana para el paso simple (LSF<sup>4</sup> en este caso).

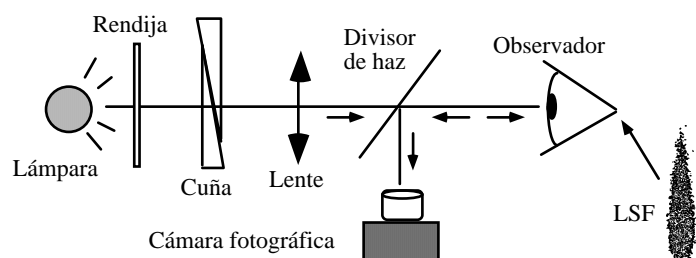
---

<sup>1</sup> “Oftalmoscopio” deriva del griego: *oftalmos* (ojo) y *skopos* (blanco, meta).

<sup>2</sup> Se mantendrá hasta que Jennings y Charman [Jennings y Charman, 1981] incorporen el término “doble-paso”.

<sup>3</sup> El test lineal siguió utilizándose hasta la incorporación del test puntual por [Arnulf *et al.*, 1981].

<sup>4</sup> Distribución de intensidades en la imagen de una línea. Del inglés *Line Spread Function*.



**Figura 2.1-1:** Sistema experimental empleado por Flamant [Flamant, 1955] para registrar imágenes de la imagen sobre la retina tras el doble paso de la luz a través del ojo.

Las medidas obtenidas poco después por DeMott [DeMott, 1959] en ojos enucleados de animales cuestionaron la validez del trabajo anterior, y generaron una polémica que fue cerrándose cuando estudios posteriores confirmaron los resultados de Flamant. Así, Krauskopf [Krauskopf, 1962] utilizó un montaje similar, incorporando dos pupilas artificiales (en el primer y segundo paso) para obtener imágenes oftalmoscópicas en sujetos con acomodación paralizada, y un fotomultiplicador para su registro. Westheimer y Campbell [Westheimer y Campbell, 1962] midieron LSFs para distintos tamaños de pupila y distintos desenfoques. Al igual que Krauskopf, utilizaron pupilas artificiales con acomodación paralizada y un fotomultiplicador para el registro de las imágenes. En este trabajo se empleó por primera vez el término “imagen aérea” para referirse a la imagen capturada tras el doble paso. Otro trabajo interesante en esos años fue el de Westheimer [Westheimer, 1963], que discutió los factores motores y ópticos que afectan a la formación de imágenes retinianas. Calculó también la MTF mediante la transformada de Fourier de la LSF y la comparó con la MTF medida directamente a partir del contraste en la imagen de franjas proyectadas sobre la retina. En 1965, Campbell y Green [Campbell y Green, 1965] midieron curvas de sensibilidad al contraste creando un patrón de interferencias sobre la retina con un láser de He-Ne. Además del interés de estas medidas para el estudio comparativo con los resultados de métodos objetivos, la importancia del trabajo radica en la incorporación del láser a los sistemas experimentales.

Aunque el estudio de Flamant es anterior, la publicación de Campbell y Gubisch de 1966 [Campbell y Gubisch, 1966] es el trabajo clásico en el contexto del análisis de la calidad óptica del ojo mediante montajes oftalmoscópicos. Su sistema experimental fue básicamente el mismo que el utilizado por Flamant, a excepción de una pupila artificial intercalada y del sistema de registro (un fotomultiplicador). Campbell y Gubisch midieron la calidad óptica del ojo proyectando la luz de una rendija y registrando imágenes aéreas, con acomodación paralizada, de las que, mediante el cálculo de Fourier, obtuvieron la LSF y la MTF, encontrando resultados similares a los psicofísicos de Campbell y Green. Interesante en este trabajo es la discusión sobre la naturaleza de la reflexión de la luz en el fondo del ojo, con la conclusión, ya formulada por Flamant, de que la retina actúa como un difusor perfecto. Otra aportación importante de Campbell y Gubisch fue el estudio de las curvas de LSF para diferentes tamaños de pupila comparados con la difracción, de donde concluían que un tamaño pupilar para el ojo humano que estableciese un compromiso entre aberraciones y difracción se fijaba en 2 ó 3 mm de diámetro.

Desde entonces fueron apareciendo diversos trabajos sobre la calidad óptica ocular utilizando métodos oftalmoscópicos. Berny [Berny, 1969; Berny y Slansky, 1969], utilizando el método de Foucault, midió la aberración de onda del ojo y Röhler *et al.* [Röhler *et al.*, 1969] obtuvieron la MTF

registrando la imagen de un test puntual mediante una red radial de periodo variable. Gorrard *et al.* [Gorrard *et al.*, 1978; Gorrard, 1979] estudiaron la difusión de la retina y la óptica del ojo en la fovea y en la periferia. Jennings y Charman [Jennings y Charman, 1981] midieron la calidad óptica fuera de eje y utilizaron la expresión “método de doble-paso” para referirse al dispositivo experimental de raíz oftalmoscópica.

En 1981, Arnulf *et al.* [Arnulf *et al.*, 1981] introdujeron una importante mejora en el sistema de doble-paso incorporando el test “puntual”<sup>5</sup> (un *pinhole* que sustituyó al test lineal) y el láser (de He-Ne, que reemplazó a la lámpara como fuente de luz), para estudiar las microfluctuaciones de la acomodación con el registro cinematográfico de imágenes aéreas. El test puntual es idóneo para el análisis bidimensional de la imagen aérea utilizando el cálculo de Fourier, sin embargo, la luz proveniente de la retina es menor cuando se utiliza este test como fuente; por ello, Arnulf *et al.* emplearon un intensificador de imágenes acoplado a una videocámara para aumentar la señal. Con este trabajo continuó en España una tradición en óptica fisiológica que llega hasta hoy<sup>6</sup>, y en la que se halla inmersa esta tesis. Tres años después, Santamaría *et al.* [Santamaría *et al.*, 1984] utilizaron el mismo sistema para estudiar imágenes retinianas de ambos ojos simultáneamente.

Con el uso del intensificador de imágenes se rompe la linealidad en el registro. Santamaría *et al.* [Santamaría *et al.*, 1987] lo sustituyeron por una videocámara y, para mantener el nivel de luz en la imagen de doble-paso, aumentaron la irradiancia del test, para registrar imágenes de corta exposición, necesitando promediar gran número de ellas para conseguir incoherencia en el segundo paso. A partir de los trabajos de Williams *et al.* [Williams *et al.*, 1994] y Artal *et al.* [Artal *et al.*, 1995b] se han sustituido las cámaras de vídeo por cámaras integradoras CCD, que permiten capturar imágenes durante el tiempo de exposición deseado [Holst, 1996].

La aplicación del método doble-paso ofrece amplias posibilidades. El sistema se ha utilizado para realizar medidas en la fovea con distintos tamaños de pupila [Campbell y Gubisch, 1966; Artal y Navarro, 1994], o medidas para distintas excentricidades [Jennings y Charman, 1981; Artal y Navarro, 1992; Navarro *et al.*, 1993a; Williams *et al.*, 1996; Guirao y Artal, 1998] y para el estudio de las aberraciones asimétricas mediante pupilas desiguales en el primer y segundo paso [Artal *et al.*, 1995a, b; Guirao y Artal, 1998]; se ha estudiado el efecto del descentramiento de la pupila [Artal *et al.*, 1996]; se ha obtenido la PSF ocular y la aberración de onda mediante algoritmos de recuperación de fase a partir de las imágenes de doble-paso [Santamaría *et al.*, 1987; Artal *et al.*, 1988; Artal, 1990]; se ha comparado la calidad de imagen en verde e infrarrojo [López-Gil y Artal, 1997]; o se ha aplicado en el estudio de la calidad de imagen del ojo en función de la edad [Artal *et al.*, 1993] y en ojos implantados con lentes intraoculares [Artal *et al.*, 1995c; Navarro *et al.*, 1993b]. Las distintas versiones del sistema de doble-paso hacen de él un método rápido y cómodo para el observador, sin embargo, la aplicación para la medida en un gran número de sujetos, en algunos casos de avanzada edad, precisa de una adaptación del sistema a un entorno clínico que permita un proceso de medida lo más confortable posible para sujetos no experimentados.

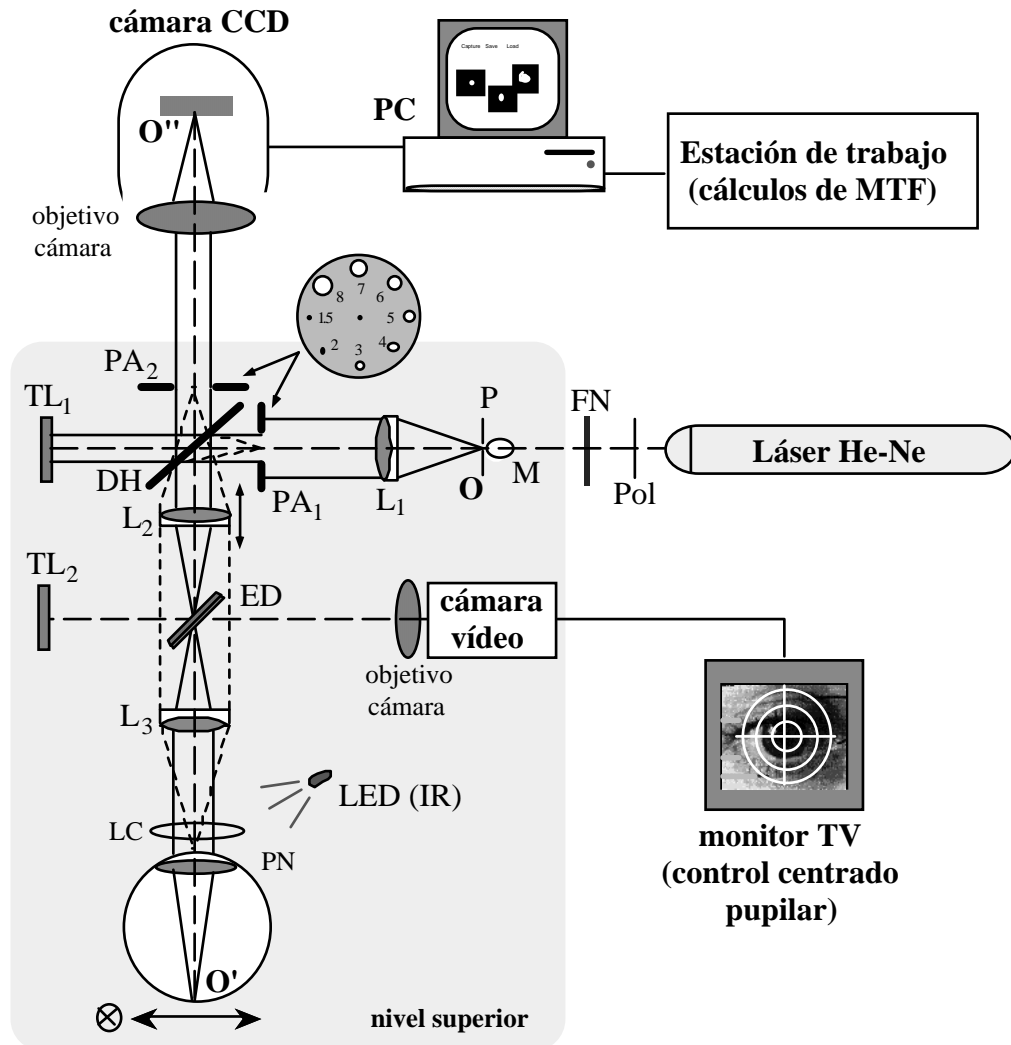
---

<sup>5</sup> Aunque en el trabajo de Röhler *et al.* [Röhler *et al.*, 1969] se utilizó un punto como test, sólo se obtuvo información unidimensional ya que el registro de la imagen se realizó mediante un barrido con una red radial.

<sup>6</sup> Parte de los años 50, donde destacan algunos trabajos de Otero sobre calidad visual, por ejemplo: [Otero, 1951].



### 2.1.2. Descripción del sistema experimental



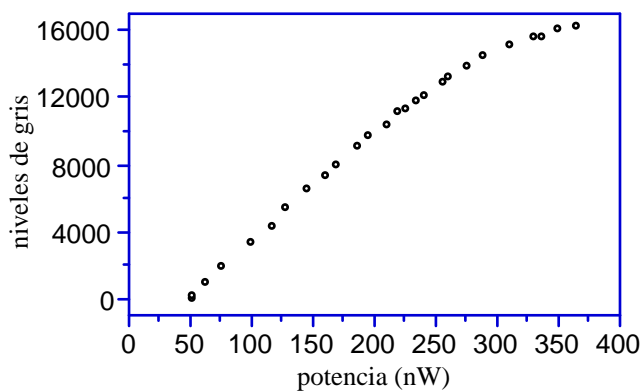
**Figura 2.1-2:** Esquema del sistema de doble-paso. Pol, Polarizador; FN, Filtros Neutros; M, objetivo de Microscopio; P, *Pinhole*; L<sub>1</sub>, Lente colimadora; PA<sub>1</sub> y PA<sub>2</sub>, Pupilas Artificiales para el primer y segundo paso, respectivamente; DH, Divisor de Haz; L<sub>2</sub> y L<sub>3</sub>, Lentes en disposición afocal (sistema Badal); ED, Espejo Dicroico; LC, Lente Cilíndrica; TL<sub>1</sub> y TL<sub>2</sub>, Trampas de Luz; O, PN, O' y O'', planos del test puntual, pupila natural, retina y CCD, respectivamente.

El sistema experimental construido para este trabajo es una adaptación de versiones previas del sistema de doble-paso propuestas por Santamaría *et al.* y Artal *et al.* [Santamaría *et al.*, 1987; Artal *et al.*, 1995a]. La fig. 2.1-2 muestra un diagrama esquemático del sistema, donde los elementos que aparecen dentro de la región sombreada están situados en una altura superior para conseguir un montaje más compacto. La fuente de luz es un láser de He-Ne verde (543 nm) de 5 mW de potencia (Melles Griot 05 LGR 193). La longitud de onda está aproximadamente centrada en el espectro visible y proporciona los mejores resultados para la calidad de las imágenes de doble-paso [Williams *et al.*, 1994]. Tras el láser se encuentra un polarizador lineal (Pol) y una rueda de filtros neutros (FN) para controlar la intensidad. El haz se filtra espacialmente mediante el objetivo de un microscopio (M) de 10x y un *pinhole* (P) de 20  $\mu\text{m}$  de diámetro que hace de test puntual (plano O). El haz se colima con una

lente de 100 mm ( $L_1$ ). Como pupila artificial se utiliza una de las aberturas de un revólver con orificios de diferentes diámetros. La pupila artificial de entrada ( $PA_1$ ) está conjugada con el plano de la pupila del ojo (PN). Tras reflejarse en el divisor de haz de tipo película (DH), la luz atraviesa las lentes  $L_2$  y  $L_3$ , ambas de 100 mm de focal, que constituyen un sistema Badal, y el ojo (situado en el plano focal de  $L_3$ ) forma la imagen de la fuente puntual sobre la retina ( $O'$ ).  $L_1$ ,  $L_2$  y  $L_3$  son dobletes acromáticos con tratamiento antirreflejante para la longitud de onda utilizada. Una segunda pupila artificial ( $PA_2$ ), situada tras el divisor de haz, está también conjugada con el plano de la pupila del ojo y actúa como pupila efectiva de salida (cuando la pupila natural del ojo es de mayor tamaño). Un objetivo (100 mm) forma la imagen de doble-paso sobre una cámara CCD que integra la luz proveniente de la retina durante el tiempo de exposición. Las imágenes de doble-paso se almacenan en un ordenador PC y se transfieren posteriormente a una estación de trabajo UNIX donde se realiza el procesado de imágenes para el cálculo de la MTF.

### CÁMARA CCD

Se utilizó una cámara CCD refrigerada de barrido lento (CompuScope CCD800 Integrating Camera) conectada con un *interface* puerto paralelo (DB25) con el puerto paralelo del PC. El tamaño del CCD es de 768 x 512 píxeles, con una eficiencia del 40% para 543 nm. Los píxeles son cuadrados de 9  $\mu\text{m}$  de lado. El tiempo de exposición sobre el CCD se controla por *software* desde el PC. Las imágenes capturadas son de 14 bits, correspondientes a 16382 niveles de gris. A la cámara CCD se le acopló un objetivo zoom (SIGMA F4-5.6 DL) de 75-300 mm. Para la configuración de aumentos deseada se escogió una longitud focal de 100 mm. Las imágenes se registraron habitualmente con un tiempo de exposición de 4 segundos y un tamaño de 256x256 píxeles.



**Figura 2.1-3** : Respuesta del CCD (en niveles de gris) frente a la potencia incidente. (Los tiempos de exposición fueron de 0.1 s).

Se midió la respuesta de la cámara a diferentes niveles de irradiancia [Holst, 1996], obteniéndose la curva representada en la fig. 2.1-3. El comportamiento es aproximadamente lineal por debajo del valor 13000 de nivel de gris, nunca superado para las imágenes registradas en el ojo, utilizándose el filtro neutro (FN) adecuado para cada tamaño de pupila.

### CONTROL DEL CENTRADO DE LA PUPILA

La cabeza del observador se sitúa sobre una mentonera (ver fig. 2.1-4) montada sobre un mecanismo posicionador que permite centrar la pupila natural con respecto a la pupila artificial. Para

mayor confort, el sujeto se sienta en una silla regulable en altura y el sistema de medida se halla también sobre una mesa de altura variable.



**Figura 2.1-4:** Fotografías del sistema de doble-paso construido. El aparato se dispuso en dos alturas para resultar más compacto y similar a los dispositivos habituales en un entorno clínico.

Para el control del centrado pupilar respecto al haz de medida se incorporó al sistema una vía auxiliar. Consiste en un diodo de emisión de luz infrarroja (LED de 940 nm), que ilumina la parte anterior del ojo, y una videocámara (Sony XC-75), a la que se le extrajo el filtro de infrarrojo. Tras la reflexión en un espejo dicróico (ED en fig. 2.1-2), se forma la imagen de la pupila mediante la videocámara. La posición de la pupila respecto al haz de medida se controla por el experimentador en un monitor de TV. Se utilizó el reflejo corneal (primera imagen de Purkinje) como referencia para seguir los movimientos del ojo durante el registro de la imagen de doble-paso. La videocámara está conectada a una tarjeta de adquisición de imágenes (Matrox Magic) que permite digitalizar imágenes de la pupila del ojo para su posterior análisis.

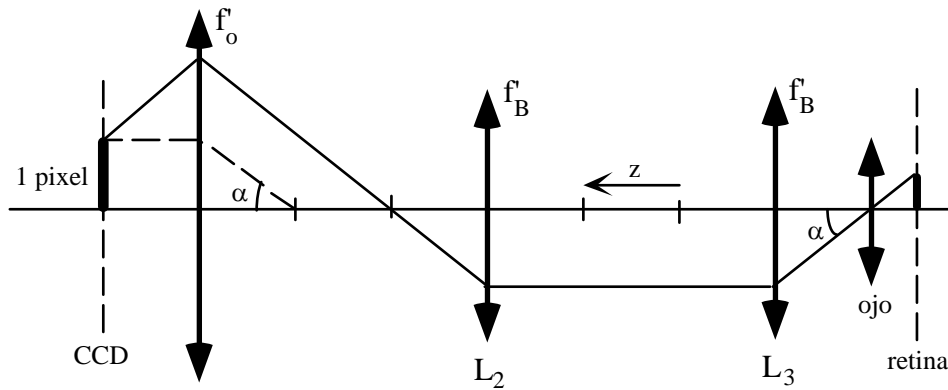
### CORRECCIÓN DEL FOCO

Para corregir el error refractivo esférico en el observador, se incorporó una pareja de dobletes acromáticos ( $L_2$  y  $L_3$  en las figs. 2.1-2 y 5) constituyendo un sistema Badal [Badal, 1876; Atchison *et al.*, 1995]. Al ser las dos lentes de igual focal, no se introducen aumentos; el sistema Badal sí produce, sin embargo, una inversión de la imagen. La corrección del foco se realiza desplazando la lente  $L_2$  respecto de  $L_3$  hasta encontrar la mejor calidad de imagen.

Un sencillo cálculo paraxial permite obtener la relación entre el desplazamiento relativo ( $z$ ) entre ambas lentes y el error refractivo a corregir ( $R$ ):

$$z = f'_B{}^2 \cdot R, \quad (2.1-1)$$

donde  $f'_B$  es la focal de las lentes del sistema Badal. En nuestro caso:  $f'_B=100$  mm, con lo que un desplazamiento de 1 cm equivale a 1 dp de desenfoque. Cuando se requiere además la corrección del astigmatismo, se coloca una lente cilíndrica (LC en fig. 2.1-2), con la potencia y orientación adecuadas, inmediatamente antes del ojo.

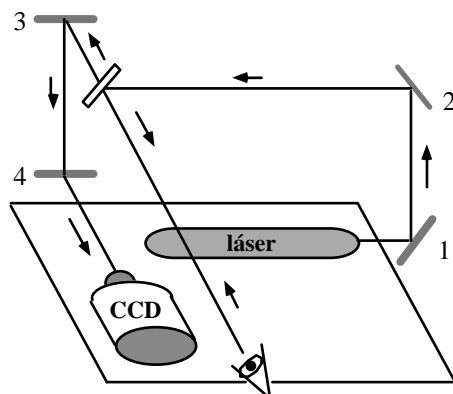


**Figura 2.1-5:** Corrección del foco del observador con el sistema Badal.  $f'_o$ , focal del objetivo de la cámara CCD;  $f'_B$ , focal de los dobles acromáticos ( $L_2$  y  $L_3$ ).

### CAMPO ANGULAR Y ORIENTACIÓN DE LA IMÁGEN DE DOBLE-PASO

El ángulo ( $\alpha$ ) que subtende un píxel de la cámara sobre la retina se calcula (ver fig. 2.1-5) como:  $\tan \alpha = 1 \text{ píxel} / f'_o$ , donde  $f'_o$  es la focal del objetivo de la cámara CCD. Puesto que  $1 \text{ píxel} = 9 \mu\text{m}$  y  $f'_o = 100 \text{ mm}$ , se obtiene:  $\alpha = 0.31$  minutos de arco. Por otro lado, teniendo en cuenta el valor aproximado de  $280 \mu\text{m}/\text{grado}$  para la conversión entre ángulo y distancia sobre la retina [Drasdo y Fowler, 1974], se obtiene que la relación de aumentos entre la retina y el plano del CCD es de 6.23.

Puesto que el sistema se montó en dos niveles, fue preciso redirigir el haz adecuadamente mediante cuatro espejos (fig. 2.1-6). Los dos primeros espejos (1 y 2) tras el láser no tienen ningún efecto sobre la imagen de doble-paso, ya que el test puntual se forma tras ellos en la segunda altura. Sin embargo, es preciso analizar el efecto de la segunda pareja de espejos (3 y 4) sobre el haz. El espejo 3 produce una inversión del eje Y por -Y, mientras que el espejo 4 invierte el eje X por -X. El efecto de ambos es una inversión de la imagen en la cámara. Como el sistema Badal también produce una inversión, el efecto global de la óptica del segundo paso sobre la orientación de la imagen aérea es nulo.



**Figura 2.1-6 :** Trayectoria del haz de medida a través del sistema de doble-paso montado en dos alturas. 1, 2, 3 y 4 son cuatro espejos que redireccionan el haz.

## 2.2. Procesado de imágenes y cálculo de la MTF

En esta sección se aplican las herramientas del cálculo de Fourier a la formación de imágenes en el ojo, considerado como un sistema lineal e invariante espacial, y se analiza matemáticamente la formación de imágenes en el sistema de doble-paso dentro de la aproximación de Fraunhofer [Born y Wolf, 1980; Goodman, 1996]. En el apartado 2.2.2 se describe la técnica de procesado de imágenes para el cálculo de la MTF a partir de la imagen de doble-paso.

### 2.2.1. Formación de imágenes en el doble-paso

#### 2.2.1.1. La imagen aérea

En la fig. 2.2-1 se esquematizan los dos pasos involucrados en la formación de la imagen aérea [Santamaría *et al.*, 1987; Artal *et al.*, 1995b]. En el primer paso, el sistema total que forma la imagen del test sobre la retina está formado por el colimador, el sistema Badal y el ojo. En el segundo paso, el sistema que forma la imagen sobre el plano del CCD está constituido por el ojo, el sistema Badal y el objetivo de la cámara.  $M'$  y  $M''$  son los aumentos en cada paso, y  $O$ ,  $O'$  y  $O''$  son las distribuciones de campo en cada plano (plano objeto, retina y CCD, respectivamente)<sup>7</sup>.

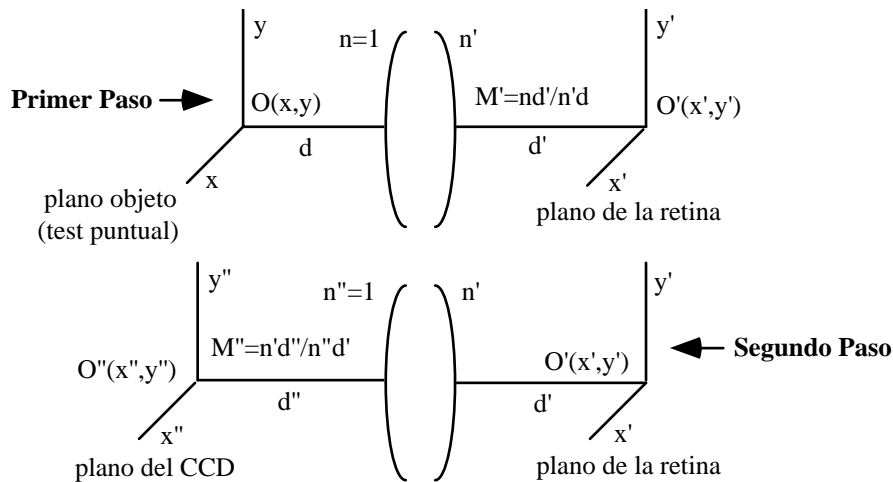


Figura 2.2-1: Esquema de la configuración de doble-paso para la formación de la imagen aérea.

#### PRIMER PASO

Puesto que el test objeto es una fuente coherente, la formación de imágenes en el primer paso corresponde a la de sistemas lineales para la distribución de campo [Goodman, 1996]. En el plano de la retina se tendrá una distribución de amplitudes dada por el siguiente producto de convolución<sup>8</sup>:

$$O'(x', y') = \frac{1}{M'^2} h'(x, y) \otimes O\left(\frac{-x}{M'}, \frac{-y}{M'}\right), \quad (2.2-1)$$

<sup>7</sup> Se ha considerado, implícitamente, que la distancia  $d'$  es la misma desde la pupila de salida del sistema hasta la retina, y desde la retina a la pupila de entrada (en el segundo paso). Esta suposición sólo es rigurosamente cierta si el ojo fuese una lente delgada, ya que en el ojo real la pupila de entrada y de salida no coinciden.

<sup>8</sup> Se define como:  $f \otimes g = \iint f(x, y) \cdot g(r-x, s-y) dx dy$  [Steward, 1983].

donde  $O(x, y)$  es la distribución de amplitudes en el plano objeto, y  $h'(x, y)$  es la función impulso para el primer paso, definida como [Goodman, 1996]:

$$h'(x, y) = \mathfrak{F}(P'(\lambda d' \xi / n', \lambda d' \eta / n')), \quad (2.2-2)$$

siendo  $P'(\xi, \eta)$  la función pupila<sup>9</sup> para el primer paso y donde  $\mathfrak{F}$  indica transformada de Fourier. Considerado el test como objeto puntual,  $O(x, y) = \delta(x, y)$ , de la ec. (2.2-1) se obtiene:  $O'(x', y') = h'(x', y')$ , y, por tanto, la imagen sobre la retina es simplemente:  $I'(x', y') = |h'(x', y')|^2$ , es decir<sup>10</sup>:

$$I'(x', y') = PSF'(x', y'). \quad (2.2-3)$$

## SEGUNDO PASO

Con tiempos de exposición de varios segundos, la retina puede tratarse como un difusor (ver apartado 2.4.1). La distribución de amplitudes,  $O'(x', y')$ , en la retina pasa a adquirir dependencia temporal en la fase cuando se emite, de forma que la iluminación del segundo paso es incoherente [Santamaría *et al.*, 1987]. La distribución de intensidad emitida por la retina es el promedio temporal de la distribución de campo:  $I'(x', y') = \langle |O'(x', y'; t)|^2 \rangle$ . En este segundo paso, es la distribución de intensidades, y no la de amplitudes, la que satisface la propiedad de linealidad [Goodman, 1985]:

$$I''(x'', y'') = \frac{1}{M''^4} |h''(x, y)|^2 \otimes I'(\frac{-x}{M''}, \frac{-y}{M''}), \quad (2.2-4)$$

donde  $h''(x, y)$  es la función impulso del segundo paso definida como:

$$h''(x, y) = \mathfrak{F}(P''(\lambda d'' \xi, \lambda d'' \eta)), \quad (2.2-5)$$

siendo esta vez  $P''(\xi, \eta)$  la función pupila para el segundo paso. La PSF del segundo paso es su módulo al cuadrado:  $PSF''(x, y) = |h''(x, y)|^2$ . Teniendo en cuenta además la expresión (2.2-3) para la imagen retiniana del primer paso, la ec. (2.2-4) resulta simplemente:

$$I''(x'', y'') = \frac{1}{M''^4} PSF''(x, y) \otimes PSF'(\frac{-x}{M''}, \frac{-y}{M''}). \quad (2.2-6)$$

Esta expresión no es útil tal y como se ha definido la PSF para el primer paso, ya que sería preciso conocer la distancia  $d'$  (ver fig. 2.2-1 y ec. (2.2-2)) para ser evaluada. Es conveniente redefinir las funciones impulso y las PSFs referidas ambas a la configuración de distancias del segundo paso, ya que la distancia  $d''$  coincide con la focal del objetivo empleado para registrar la imagen aérea. Así, definimos:

$$PSF_1'(x, y) = |h_1(x, y)|^2 = |\mathfrak{F}(P'(\lambda d'' \xi, \lambda d'' \eta))|^2. \quad (2.2-7)$$

De esta manera (utilizando las propiedades de la transformada de Fourier [Wilson, 1995]) resulta:

$$PSF'(x, y) = M''^4 PSF_1'(M'' x, M'' y). \quad (2.2-8)$$

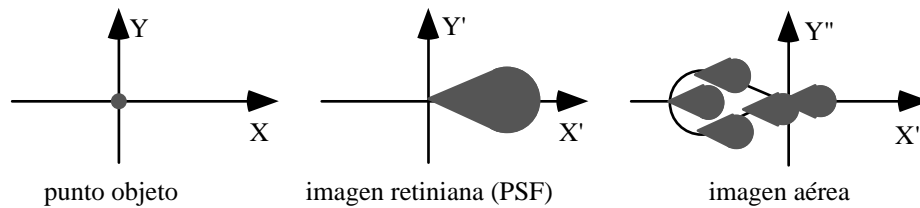
<sup>9</sup> La función pupila [Goodman, 1996] se define como  $P(x, y) = P_o(x, y) \cdot \exp(ikW(x, y))$ , donde  $P_o(x, y)$  es la distribución de amplitud de campo sobre la abertura de la pupila de salida y  $W(x, y)$  es la función aberración de onda [Mahajan, 1991], con  $k = 2\pi / \lambda$ , y  $\lambda$  la longitud de onda.

<sup>10</sup> La PSF (distribución de intensidades) es el módulo al cuadrado de la distribución de campo imagen de un punto objeto (función impulso).

Si renombramos además la PSF para el segundo paso como:  $PSF_2(x, y) \equiv PSF''(x, y)$ , la ec. (2.2-6) se convierte en:

$$I''(x'', y'') = PSF_2(x, y) \otimes PSF_1(-x, -y). \quad (2.2-9)$$

La anterior es la expresión final para la imagen aérea formada tras el doble-paso. Las PSFs que aparecen en ella corresponden ambas a la configuración de aumentos del segundo paso, pero con diferentes funciones pupila, la pupila de entrada (primer paso) o la de salida (segundo paso). La fig. 2.2-2 ilustra con un ejemplo esquemático la formación de la imagen aérea.



**Figura 2.2-2:** El ojo produce sobre la retina una imagen aberrada en el primer paso. En el segundo paso, la imagen paraxial sería la propia imagen retiniana pero invertida. La imagen aérea sobre el CCD es la superposición de todas las PSFs imagen de cada punto de la imagen retiniana (es decir, la convolución de la PSF para el primer paso con la del segundo paso). (En este ejemplo, las pupilas para los dos pasos son distintas).

### 2.2.1.2. OTF con funciones pupila iguales y desiguales

Del procesado de las imágenes de doble-paso se pretende obtener la calidad óptica del ojo en términos de la MTF, aunque un objetivo más ambicioso consistiría en obtener la OTF, y, por tanto, la PSF del ojo. A partir de la PSF, también podría estimarse la función aberración de onda del ojo mediante algún algoritmo de recuperación de fase [Artal *et al.*, 1988; Iglesias *et al.*, 1998]. En este apartado se describe cómo obtener la OTF a partir de la imagen aérea de doble-paso.

#### FUNCIONES PUPILA IGUALES PARA AMBOS PASOS

Si las funciones pupila del primer y segundo paso son iguales, también lo serán las PSFs, y la imagen aérea será simplemente:

$$I''(x, y) = PSF(x, y) \otimes PSF(-x, -y), \quad (2.2-10)$$

o bien, usando las propiedades de la transformada de Fourier, y teniendo en cuenta que la PSF es real:  $I''(x, y) = PSF(x, y) \otimes PSF(x, y)$ , es decir, la autocorrelación de la PSF [Artal *et al.*, 1995b]. La anterior PSF queda definida como  $PSF(x, y) = |\mathfrak{F}(P(\lambda d'' \xi, \lambda d'' \eta))|^2$ , siendo la función pupila de ambos pasos:  $P(\xi, \eta) = P_o(\xi, \eta) \cdot \exp(ikW(\xi, \eta))$ .

Por el teorema de convolución [Steward, 1983], tras realizar la transformada de Fourier a ambos miembros de la ec. (2.2-10) se obtiene:  $\mathfrak{F}(I''(x, y)) = \mathfrak{F}(PSF(x, y)) \cdot \mathfrak{F}(PSF(-x, -y))$ , que será igual a:  $\mathfrak{F}(PSF(x, y)) \cdot \mathfrak{F}(PSF^*(-x, -y))$ , puesto que la PSF es una función real, e igual a:  $|\mathfrak{F}(PSF(x, y))|^2$ , ya que  $\mathfrak{F}(f^*(-x)) = \mathfrak{F}^*(f(x))$ . Como la transformada de Fourier de la PSF es la función OTF y su módulo es la MTF, resulta finalmente:

$$\mathfrak{F}(I''(x, y)) = MTF^2(u, v). \quad (2.2-11)$$

Como la imagen aérea es una función real y par<sup>11</sup>, también su transformada de Fourier será real y par [Wilson, 1995]. En definitiva, cuando la función pupila es la misma en los dos pasos, la MTF es igual a la raíz cuadrada de la transformada de Fourier de la imagen aérea. No obstante, al margen de este resultado teórico, en la práctica  $I''(x, y)$  nunca será rigurosamente una función par, debido a errores experimentales (pequeños descentramientos de las pupilas, ruido, etc.), de forma que su transformada de Fourier será una función con una pequeña fase. Por ello, el procesamiento de imágenes para obtener la MTF se realiza como:

$$MTF(u, v) = \sqrt{|\mathfrak{I}(I''(x, y))|}. \quad (2.2-12)$$

Nótese que en la expresión (2.2-11) se ha perdido toda la información de la fase, de manera que, con pupilas iguales no tenemos acceso a la PTF<sup>12</sup>.

### FUNCIONES PUPILA DESIGUALES

En el caso más general, con funciones pupila diferentes en cada paso<sup>13</sup>, la imagen aérea viene dada por la expresión (2.2-9). Es fácil comprobar que al intercambiar las funciones pupila de entrada y salida la imagen aérea rota 180 grados<sup>14</sup>. La transformada de Fourier de la imagen aérea es igual a:  $\mathfrak{I}(PSF_2(x, y)) \cdot \mathfrak{I}(PSF_1(-x, -y))$ , que, aplicando las propiedades de la transformada, queda:  $\mathfrak{I}(PSF_2(x, y)) \cdot \mathfrak{I}^*(PSF_1(x, y))$ , es decir:

$$\mathfrak{I}(I''(x, y)) = OTF_2(x, y) \cdot OTF_1^*(x, y). \quad (2.2-13)$$

Para aprovechar este resultado es preciso conocer de antemano una de las dos OTFs. En particular, se puede emplear en el primer paso una pupila muy pequeña (1 ó 1.5 mm de diámetro), de forma que, para esta abertura, el ojo aparezca limitado por difracción [Artal *et al.*, 1995b]. Salvo las aberturas diferentes, no se introduce ninguna asimetría en el sistema, de manera que la función aberración de onda sea la misma para ambos pasos. En este caso,  $OTF_1$  tiene una fase nula, y  $MTF_1$  es conocida: llamémosla  $MTF_d$  (MTF de difracción para la pupila pequeña). Así, de la ec. (2.2-13) se obtiene, tras separar módulo y fase en las OTFs:

$$MTF_2(u, v) = \frac{|\mathfrak{I}(I''(x, y))|}{MTF_d(u, v)}, \quad (2.2-14)$$

$$PTF_2(u, v) = \arctg \frac{\text{Im}(\mathfrak{I}(I''(x, y)))}{\text{Re}(\mathfrak{I}(I''(x, y)))}. \quad (2.2-15)$$

<sup>11</sup> Es decir:  $I''(x, y) = I''(-x, -y)$ . De (2.2-10):  $I''(-x, -y) = \iint PSF(-x-x', -y-y') \cdot PSF(-x', -y')$   $dx' dy'$ , que con el cambio de variable:  $u = x+x'$ ,  $v = y+y'$ , resulta igual a  $I''(x, y)$ .

<sup>12</sup> *Phase Transfer Function*. Es la fase de la OTF e indica cuánto se desplaza cada componente de frecuencia espacial. La versión convencional del sistema de doble-paso con pupilas iguales de entrada y salida produce imágenes aéreas con simetría par [Artal *et al.*, 1995b], lo que implica que la información de las aberraciones oculares asimétricas se pierde. Una simple modificación del sistema permite obtener información de la forma de la PSF retiniana utilizando diferentes tamaños para las pupilas del primer y segundo paso [Artal *et al.*, 1995a].

<sup>13</sup> Lo habitual es que las funciones pupila sean diferentes porque se utilicen aberturas de distinto tamaño para el primer y segundo paso, aunque la función aberración de onda sea la misma. Sin embargo, puede ocurrir que también la aberración de onda sea diferente; por ejemplo, en sistemas experimentales donde se induce un desenfoque en uno de los pasos [López-Gil *et al.*, 1998].

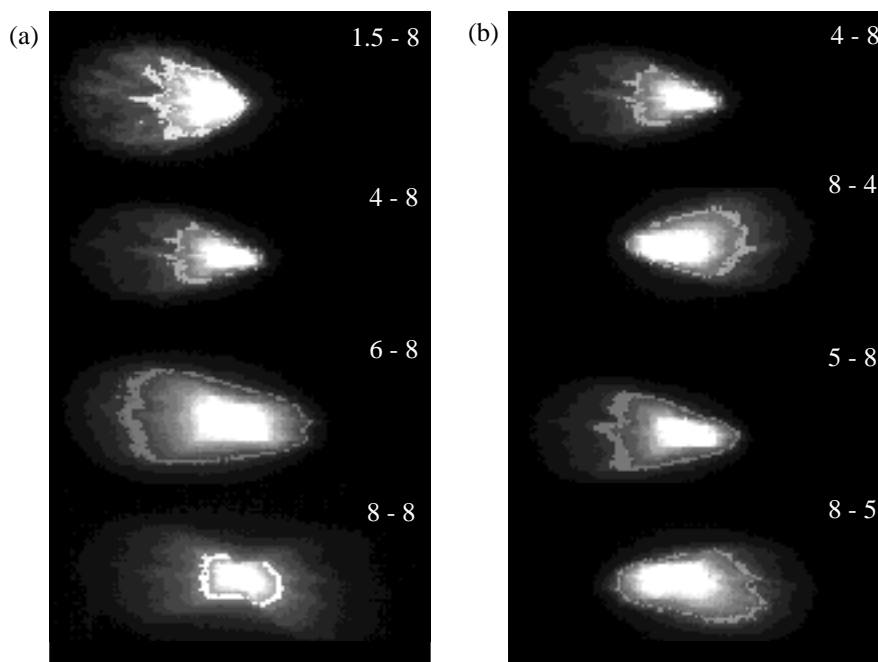
<sup>14</sup> Si llamamos  $I''_i(x, y)$  a la nueva imagen aérea con las pupilas intercambiadas, se tendrá:  $I''_i(x, y) = PSF_1(x, y) \otimes PSF_2(-x, -y)$ , ó:  $\iint PSF_1(x-x', y-y') \cdot PSF_2(-x', -y')$   $dx' dy'$ , que con el cambio  $u = x'-x$ ,  $v = y'-y$ , se convierte en:  $I''(-x, -y)$ .



Con este procedimiento se obtiene información sobre la fase de la OTF que no podría lograrse con el uso de pupilas iguales. No obstante, si el objetivo es únicamente obtener la MTF del ojo para una cierta abertura, el uso de pupilas desiguales no aporta ninguna ventaja, ya que la información de la PTF y de la MTF sólo se obtiene hasta la frecuencia de corte correspondiente a la pupila pequeña, y no hasta la frecuencia de corte para la pupila del segundo paso.

### EJEMPLO DE IMÁGENES AÉREAS EN UN OJO ARTIFICIAL

La fig. 2.2-3 ilustra la formación de imágenes en el dispositivo de doble-paso con algunas imágenes aéreas registradas en un ojo artificial<sup>15</sup>. En el panel (a) se muestran imágenes registradas para una pupila de salida constante de 8 mm de diámetro y una pupila de entrada de: 1.5, 4, 6 y 8 mm, respectivamente. Se aprecia como la imagen evoluciona desde un coma convolucionado prácticamente con una mancha de difracción para 1.5 mm hasta una coma autocorrelacionado. El panel (b) muestra el efecto de intercambiar las pupilas de entrada y salida para las combinaciones de 4 y 8 mm y 5 y 8 mm. Como se dijo, la imagen rota 180 grados.



**Figura 2.2-3:** (a) Imágenes aéreas en un sistema comático para 8 mm de pupila de entrada y diferentes aberturas de salida. (b) Efecto de intercambiar las pupilas: giro de 180 grados. Las imágenes están saturadas para visualizar mejor las colas.

### 2.2.2. Procesado de imágenes y cálculo de la MTF

Para realizar el procesado de las imágenes de doble-paso se utilizó un ordenador Power Challenge de Silicon Graphics con 4 CPU MIPS R8000 a 75 MHz y 4 FPU MIPS R8010. Las rutinas de procesado (escritas en lenguaje de programación C) se ejecutaron en el entorno KHOROS 2.0 [Kostantinides y Rasure, 1994; <http://www/khoral.com/>]. Mediante el procesado se obtiene la MTF a

<sup>15</sup> El ojo artificial se dispuso con una lente plano convexa de 20 mm de focal y una cartulina difusora en su plano focal haciendo el papel de la retina. La lente se inclinó para provocar un coma. Durante el tiempo de exposición, la cartulina se mantuvo en movimiento sobre el plano focal para romper la coherencia de la luz.

partir de la imagen aérea con pupilas iguales (aunque, como se describirá en el apartado 2.3.2, también se registraron imágenes con pupilas desiguales para obtener información de la fase).

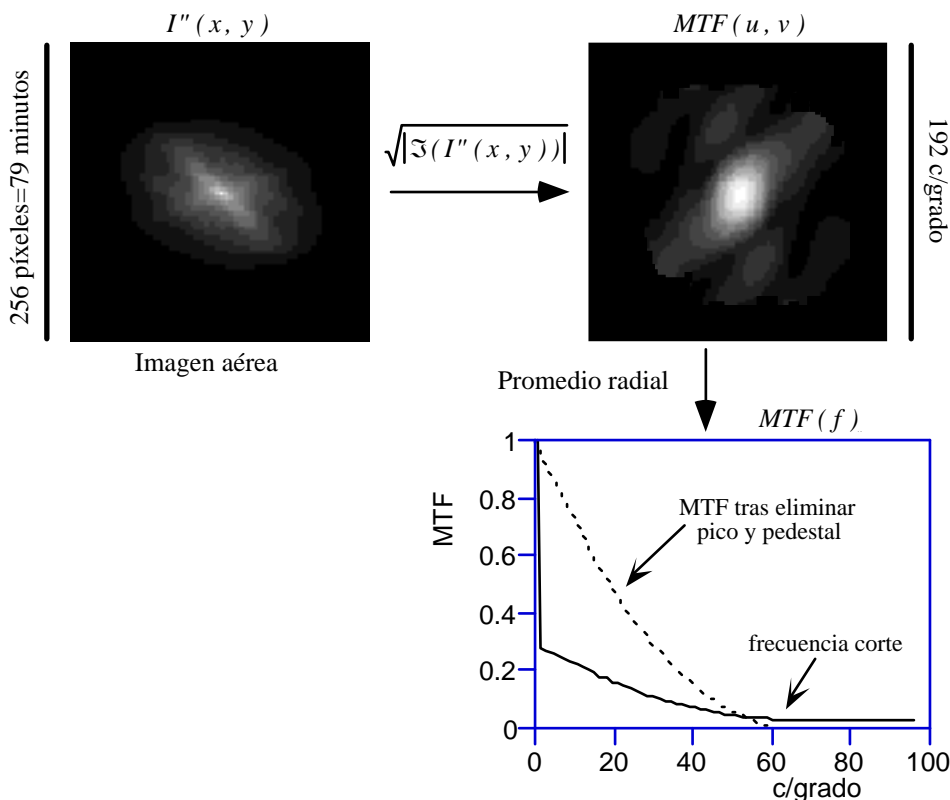
### 2.2.2.1. Cálculo de la MTF

La frecuencia de corte de la MTF limitada por difracción para una abertura circular viene dada por [Born y Wolf, 1980]:

$$f_c = \frac{\phi}{\lambda} \frac{2\pi}{360}, \quad (2.2-16)$$

donde  $\phi$  es el diámetro de la pupila y  $\lambda$  la longitud de onda. En el dominio de frecuencias el valor del píxel viene dado por  $1/N\alpha$  [González y Wintz, 1990]. En nuestra configuración experimental:  $N=256$  píxeles y  $\alpha=0.31$  minutos, de forma que  $1 \text{ píxel}=0.75 \text{ c/grado}$ .

Para calcular la MTF bidimensional (2-D) a partir de imágenes aéreas con pupilas iguales (ec. (2.2-12)) se realiza la transformada de Fourier bidimensional de la imagen de doble-paso, se obtiene su módulo y, posteriormente, la raíz cuadrada. Para obtener la MTF unidimensional (1-D),  $MTF(f)$ , se realiza un perfil radial de la MTF 2-D, promediando el valor de todos los píxeles situados en las circunferencias de radio  $f = \sqrt{u^2 + v^2}$ . En la fig. 2.2-4 se muestra un esquema del procedimiento.



**Figura 2.2-4:** Esquema del procesado de la imagen aérea para obtener la MTF unidimensional:  $MTF(f)$ . (La imagen aérea corresponde a pupilas iguales de 2 mm de diámetro).

Existen dos problemas asociados a este procedimiento. En la fig. 2.2-4 se aprecia que la curva en línea continua, calculada según el párrafo anterior, no es una MTF realista. En primer lugar, la curva cae de manera abrupta a partir de la frecuencia fundamental. Este problema aparece porque las imágenes de doble-paso están montadas sobre una señal constante (debido a un conjunto de factores

como luz uniforme proveniente de reflejos en la córnea o en los elementos del sistema, *scattering* intraocular, ruido de detección de la cámara...) que se traduce en una función delta en el espacio de Fourier. En segundo lugar, la curva aparece montada sobre un pedestal, debido a una señal de alta frecuencia generada por el ruido en las imágenes, que origina un contraste distinto de cero más allá de la frecuencia de corte correspondiente a la abertura utilizada. Por tanto, el procedimiento de cálculo de la MTF debe incluir estrategias para solucionar ambos problemas.

### ELIMINACIÓN DEL PICO

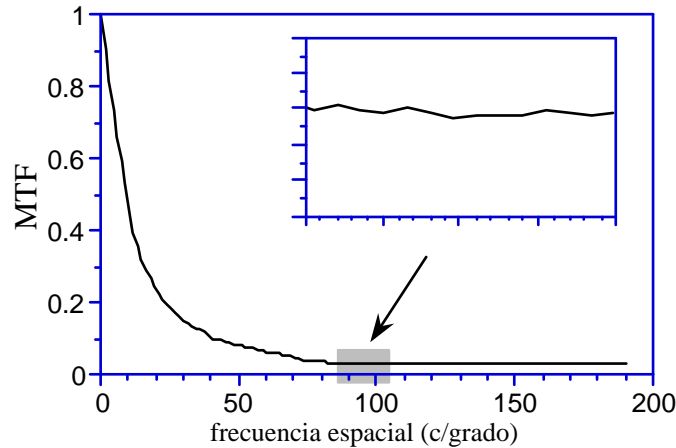
Para eliminar el pico abrupto que aparece en la curva de promedio radial se podría evaluar el valor constante sobre el que se halla montada toda la imagen aérea y restarlo [Artal *et al.*, 1993; Navarro *et al.*, 1993a]. El inconveniente es que existe una ambigüedad en la estimación del valor de esta constante (valor medio de los píxeles más alejados del centro, mediana de la imagen, etc.), lo que afecta de manera sensible a la MTF recalculada. La alternativa que hemos utilizado consiste en sustituir el pico abrupto por valores adecuadamente extrapolados a partir del valor de la curva en las bajas frecuencias. La extrapolación se realiza a partir del ajuste a una exponencial decreciente [Artal y Navarro, 1994] de una pequeña zona (de unos 3 ó 4 píxeles), próxima al pico, de la curva del promedio radial. Los valores de la exponencial obtenidos para las frecuencias cercanas a la fundamental sustituyen al pico y se renormaliza a la unidad toda la curva. Aunque, con este método, los valores de la MTF en las frecuencias próximas a la fundamental no se ajustan a la pendiente teórica<sup>16</sup>, el procedimiento permite obtener una estimación adecuada de la MTF en todas las frecuencias espaciales.

### ELIMINACIÓN DEL PEDESTAL

El pedestal sobre el que aparece la curva de perfil radial se elimina restando un valor constante, calculado a partir del valor promedio en el rango de frecuencias por encima de la de corte. Dado que, para pupilas de diámetro superiores a 3 mm, la frecuencia de corte teórica está fuera de la ventana de 128 píxeles (96 c/grado), disponible con nuestra configuración experimental, hemos registrado una imagen aérea con doble aumento para analizar el comportamiento de la MTF por encima de esa frecuencia. La imagen se registró en un sujeto de buena calidad óptica para una pupila de 3 mm, de forma que la MTF calculada marcara un límite superior a las curvas típicas del ojo. En la fig. 2.2-5 se representa esta MTF una vez eliminado el pico. Aunque la frecuencia de corte para esa pupila es de 96 c/grado, la MTF se estanca en un valor prácticamente constante a partir de 85-90 c/grado. Esto sugiere promediar el valor de la MTF para las frecuencias a partir de 90 c/grado, y restar este valor a la MTF, normalizándola posteriormente a la unidad. Para pupilas de mayor tamaño, la MTF del ojo es cada vez más baja [Artal y Navarro, 1994], de manera que siempre es posible evaluar el valor del pedestal en frecuencias espaciales menores que 96 c/grado.

---

<sup>16</sup> Para frecuencias espaciales bajas, la curva debe tender a la MTF para un sistema limitado por difracción, es decir, de pendiente:  $-4/\pi$  [Born y Wolf, 1980].

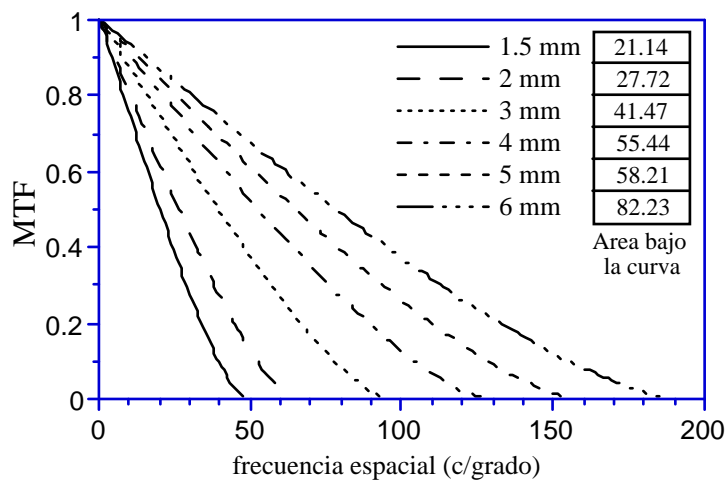


**Figura 2.2-5:** MTF calculada a partir de una imagen aérea registrada en un sujeto con una focal de 200 mm y una pupila de 3 mm. La ventana es una ampliación de la región sombreada.

### 2.2.2.2. Razón de Strehl

Un parámetro de calidad óptica es la “razón de Strehl” [Smith, 1990; Mahajan, 1991]. Se define como el cociente entre el máximo valor de irradiancia en la PSF afectada por aberraciones y el máximo de la PSF de un sistema perfecto (limitado por difracción) para la misma abertura; o, de forma equivalente, como el cociente entre el volumen bajo la MTF del sistema y el correspondiente a la MTF limitada por difracción. Otro parámetro de calidad, similar a la razón de Strehl pero más sencillo de calcular, se obtiene como el cociente entre las áreas. Aunque, matemáticamente, las definiciones no son equivalentes, ambos parámetros cumplen la misma misión. En lo que sigue hablaremos de “razón de Strehl” entendiendo que se calcula como cociente entre el área de la MTF 1-D del sistema y la MTF 1-D de difracción.

La fig. 2.2-6 representa las MTFs, para diferentes diámetros de pupila, de un sistema limitado por difracción. Las frecuencias de corte son: 48, 64, 96, 128, 161 y 193 c/grado, respectivamente (ver ec. (2.2-16)).



**Figura 2.2-6:** MTFs de difracción. Los valores del recuadro son el área bajo la correspondiente curva.

Para cada pupila, se ha calculado el área bajo la MTF de difracción. Estos valores serán utilizados para hallar la razón de Strehl. Alternativamente, se podría calcular la razón de Strehl dividiendo entre el

área de la MTF de difracción comprendida entre 0 y 96 c/grado, ya que la MTF del ojo sólo se obtiene hasta esta última frecuencia; sin embargo, también es cierto que la MTF del ojo se hace nula antes de 96 c/grado y, entonces, el área bajo dicha curva coincide con el área total, por lo que hemos preferido no truncar la MTF de difracción para el cálculo de la razón de Strehl.

## 2.3. Descripción de las medidas de doble-paso. Muestra de sujetos

### 2.3.1. Selección y muestra de sujetos

La muestra de sujetos ha sido elegida de acuerdo a ciertos criterios de normalidad tras pasar, cada uno de ellos, un examen oftalmológico previo. El muestreo se realizó cubriendo tres intervalos de edad, obteniendo tres grupos de igual número de sujetos con una distribución homogénea de sexo. Un cuarto grupo fue formado por sujetos implantados con lentes intraoculares (pseudofacos) tras una operación de cataratas. Tras haberle sido explicada la naturaleza del experimento, cada sujeto firmó un informe de consentimiento antes de someterse a las medidas, prestándose voluntariamente al estudio. La selección de sujetos se realizó según los siguientes criterios.

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- i1. Sujetos con edades comprendidas en los intervalos: [20-30] años, [40-50] años, ó [60-70] años, hasta completar un total de 60 sujetos (20 en cada uno de los grupos).
- i2. Pacientes pseudofacos, implantados con una lente intraocular (IOL) monofocal de PMMA, hasta completar un grupo de 20 sujetos.
- i3. Error refractivo esférico o cilíndrico no superior a 2 dp.
- i4. Disponibilidad y capacidad del sujeto para el proceso de examen y medida.

Nos referiremos a cada grupo de sujetos con las letras A, B, C y D, correspondientes a [20-30] años, [40-50] años, [60-70] años y grupo de pseudofacos, respectivamente. La tabla 2.3-1 resume algunas características de los grupos.

|                           | Grupo A<br>20-30 años | Grupo B<br>40-50 años | Grupo C<br>60-70 años | Grupo D<br>(IOL) |
|---------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------|
| nº de sujetos             | 20                    | 20                    | 20                    | 20               |
| edad media $\pm \sigma^*$ | 24 $\pm$ 3            | 46 $\pm$ 3            | 63 $\pm$ 3            | 67 $\pm$ 8       |
|                           | años                  | años                  | años                  | años             |
| nº de mujeres             | 13                    | 12                    | 9                     | 10               |
| nº de hombres             | 7                     | 8                     | 11                    | 10               |

Tabla 2.3-1: Características de la muestra de sujetos. (\*  $\sigma$ : desviación estándar).

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- e1. Agudeza visual (con corrección) menor que la unidad (0.8 para mayores de 60 años).

- e2. Lente intraocular descentrada más de 1 mm (para pacientes pseudofacos).
- e3. Córnea: anomalía en la superficie anterior, opacidades o edema dentro de un área de 6 mm de diámetro, o queratometría astigmática que exceda de 1.5 dp.
- e4. Iris: ángulo de la cámara anterior estrecho, impidiendo la dilatación pupilar.
- e5. Pupila: funcionalidad limitada (dilatación insuficiente).
- e6. Retina: degeneración macular, desprendimiento, oclusión vascular o atrofia óptica.
- e7. Ojo a estudiar operado previamente, o alguna disfunción en el ojo contralateral. Principio de cataratas, ambliopía o glaucoma. Cualquier otra patología ocular o retiniana, o cualquier enfermedad (diabetes o trastornos del sistema nervioso) que afecten a la agudeza visual.

### 2.3.2. Procedimiento experimental

El ojo utilizado en el estudio fue indistintamente el derecho o el izquierdo, aunque se procuró siempre elegir aquel que necesitara menor corrección esférica o cilíndrica. El estudio ha sido monocular, ya que diversos trabajos encontraron una correlación entre la calidad de imagen de los dos ojos [Santamaría *et al.*, 1984; Hamer *et al.*, 1989; Liang y Williams, 1997]. En todos los sujetos se siguió el mismo protocolo de medida. Cada uno fue sometido a un examen oftalmológico<sup>17</sup> asegurando los criterios de exclusión antes de realizar las medidas de doble-paso. Para paralizar la acomodación y dilatar la pupila se instiló en el ojo a estudiar dos gotas de ciclopentolato al 1% [Drexler *et al.*, 1997; Edgar, 1998], con una separación de 10 minutos entre cada una. Las medidas de doble-paso se iniciaron después de 30 minutos desde la última instilación. Antes y después de dilatar la pupila se capturaron en cada sujeto imágenes de la parte anterior del ojo, digitalizadas a 512 x 512 píxeles, que muestran la forma de la pupila natural y su posición respecto a la primera imagen de Purkinje. Una vez que el sujeto es posicionado en la mentonera, se le insta a mirar al punto luminoso. Mientras el experimentador alinea el ojo respecto al haz de medida (proceso que puede durar unos segundos), se coloca un polarizador lineal móvil tras el polarizador fijo (Pol, en la fig. 2.1-2) y casi cruzado con él, de manera que la intensidad de luz que llega al ojo es baja y el sujeto puede mirar al punto confortablemente. Cuando se ha alineado el ojo, se retira el polarizador móvil para registrar la imagen de doble-paso. Durante el tiempo de exposición, el experimentador sigue controlando la posición del ojo utilizando como referencia la primera imagen de Purkinje; si se detecta algún parpadeo o si el ojo se desplaza más de 1 mm, se desecha la imagen.

Todas las imágenes se registraron con las ametropías cilíndrica y esférica corregidas. El astigmatismo se corrigió colocando la lente cilíndrica apropiada inmediatamente antes del ojo del sujeto. La refracción esférica se corrigió desplazando la lente  $L_2$  del sistema Badal respecto a  $L_3$ . A partir de una primera estimación (tomando como valor inicial los resultados de la refracción objetiva y subjetiva) se buscó la mejor posición de foco mediante un barrido de 0.1 en 0.1 dp, y registrando imágenes en cada posición para una pupila de 4 mm de diámetro. El valor de intensidad máximo en el centro de la imagen permite seleccionar la posición del mejor foco.

---

<sup>17</sup> El examen incluyó: medida de la refracción objetiva y subjetiva, medida de la agudeza visual, examen de la parte anterior del ojo con una lámpara de hendidura, queratometría, topografía corneal, biometría, medida de la presión intraocular y examen del fondo del ojo.

### 2.3.2.1. Imágenes de doble-paso y cálculo de la MTF

Las imágenes de doble-paso se registraron con un tiempo de exposición de 4 segundos, y se digitalizaron con un tamaño de 256 x 256 píxeles y 14 bits/píxel. Cada imagen subtiende 79 minutos de arco sobre la retina. Los tamaños de pupila escogidos para el estudio fueron: 3, 4 y 6 mm de diámetro. La pupila natural del ojo se mantuvo dilatada hasta diámetros siempre mayores de 6 mm, y la acomodación del sujeto paralizada. En algunos sujetos de los grupos C y D el diámetro de la pupila sólo alcanzó unos 5 ó 6 mm, por lo que se instiló una gota adicional de fenilefrina (2.5%) [Edgar, 1998] para conseguir una pupila de mayor tamaño y evitar problemas de viñeteo.

En cada sujeto se registró una serie de imágenes con pupilas iguales (de 3, 4 y 6 mm) para el primer y segundo paso. Para cada tamaño de pupila se registraron tres imágenes de 4 segundos. Entre el registro de una imagen y la siguiente se esperó como mínimo un tiempo de 30 segundos. Además, para cada tamaño pupilar, se capturó una cuarta imagen de fondo (también de 4 segundos) retirando la cabeza del observador y colocando un difusor negro en lugar del ojo. Para la pupila de 4 mm se registraron en todos los sujetos imágenes adicionales para cuatro desenfoques:  $\pm 0.25$  dp y  $\pm 0.5$  dp. En cada sujeto se registró una segunda serie de imágenes con pupilas desiguales, manteniendo en el primer paso una pupila de 1.5 mm y utilizando en el segundo paso las tres aberturas de 3, 4 y 6 mm. Esta segunda serie permite obtener información sobre las aberraciones impares [Artal *et al.*, 1995a]. Eventualmente, se han registrado en algún sujeto series de imágenes consecutivas o imágenes con diferentes tiempos de exposición.

Las tres imágenes registradas para cada tamaño de pupila se promediaron y se restó la imagen de fondo. A la imagen resultante se le aplicó el procedimiento descrito en el apartado 2.2.2 para calcular la MTF y la razón de Strehl.

### 2.3.2.2. Fotometría y límites de seguridad

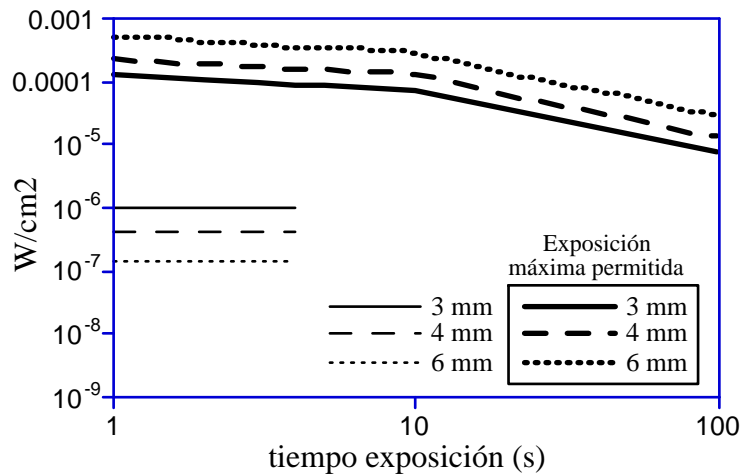
Para cada tamaño de pupila, se colocó tras el láser un filtro de densidad adecuada para no sobrepasar los límites de seguridad [Sliney y Wolbarsht, 1980] y permitiendo que hubiese suficiente señal para el registro de las imágenes. Para cada pupila se midió la intensidad de la luz sobre el plano de la córnea. Aunque no cabe esperar grandes fluctuaciones del láser, el proceso se repitió en cada sujeto para asegurar en todo momento las condiciones de seguridad.

Las exposiciones típicas durante el registro de las imágenes de doble-paso variaron entre 40 y 70 nW, dependiendo de la pupila. En la tabla 2.3-2 se muestran los valores de potencia medidos sobre el plano de la córnea, junto a la potencia por unidad de área. De un experimento a otro los valores fluctuaron en 2-3 nW en torno a las cantidades mostradas en la tabla.

| pupila<br>(mm) | nW | $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ |
|----------------|----|---------------------------|
| 3              | 70 | 0.99                      |
| 4              | 50 | 0.40                      |
| 6              | 40 | 0.14                      |

**Tabla 2.3-2:** Potencia, y potencia por unidad de área medidas sobre el plano de la córnea para cada tamaño de pupila.

En la fig. 2.3-1 se comparan las exposiciones utilizadas y los valores de exposición máxima permitida de acuerdo a los estándares de seguridad para el uso del láser en visión [ANSI Z136.1, 1993]. Las exposiciones sobre la córnea estuvieron dos o tres órdenes de magnitud por debajo de los límites de seguridad. Durante todo el experimento, en cada sujeto se registraron como máximo unas 30 imágenes de 4 segundos, lo que suma un total de 120 segundos. Aunque el efecto de cada exposición fuera acumulativo, todavía estamos un orden de magnitud por debajo de los límites de seguridad permitidos.



**Figura 2.3-1:** Exposición máxima permitida (trazo grueso) en función del tiempo de exposición para cada diámetro de pupila. En trazo fino, las exposiciones típicas durante el registro de imágenes de doble-paso. Ambos ejes están en escala logarítmica.

## 2.4. Discusión de hipótesis y limitaciones

En esta sección discutimos las hipótesis utilizadas en el procedimiento de obtención de la MTF a partir de las imágenes aéreas, así como las limitaciones del sistema experimental y la repetitividad de las medidas.

### 2.4.1. Hipótesis del método de doble-paso

#### 2.4.1.1. Isoplanatismo, reversibilidad y polarización

En el análisis de la formación de imágenes se ha supuesto que el ojo se comporta como un sistema invariante espacial. Para las aberraciones y los tamaños de pupila típicos en el ojo, la extensión de la imagen retiniana [Artal, 1990; Artal y Navarro, 1992] es relativamente pequeña y el ojo puede considerarse isoplanático. Por otro lado, medidas a diferentes excentricidades fuera de eje muestran que la MTF es aproximadamente constante en un semicampo de unos 5° en torno a la fovea [Navarro *et al.*, 1993a; Williams *et al.*, 1996].

Se ha considerado que el sistema de doble-paso en conjunción con el ojo es reversible, es decir, que la imagen aérea viene dada por la expresión (2.2-10) si las pupilas son iguales y que, con pupilas desiguales, la imagen no cambia al intercambiar las pupilas, salvo una rotación de 180 grados. Tal hipótesis es correcta si el primer y segundo paso son simétricos, lo que implica que el instrumento y el



ojo sean idénticos en ambos pasos. Aunque el papel de la lente colimadora ( $L_1$ ) del primer paso lo hace el objetivo de la cámara en el segundo (ver fig. 2.1-2), el efecto de esta asimetría puede considerarse despreciable ya que tanto la lente como el objetivo tienen buena calidad óptica para las aberturas utilizadas. En cuanto a las pupilas artificiales, siempre se mantuvieron bien alineadas entre sí respecto al haz. Las imágenes que se mostraron en la fig. 2.2-3 para un ojo artificial (que, salvo una inversión, no cambiaron de forma al intercambiar las pupilas) avalan la hipótesis de que el sistema de doble-paso es prácticamente simétrico.

Debería también justificarse que el sistema formado por el ojo y la retina sea reversible, lo que podría no ser cierto si la influencia de la direccionalidad de la reflexión retiniana fuese importante [van Blokland, 1986], o si es inadecuada la aproximación realizada en el apartado 2.2.1.1 considerando al ojo como una lente delgada (si la distancia  $d'$  no es la misma en ambos pasos, aparecerá una pequeña asimetría no recogida en la ec. (2.2-10)). Sin embargo, en el trabajo de Artal *et al.* [Artal *et al.*, 1995a] se mostraron series de imágenes de doble-paso en un sujeto registradas con pupilas intercambiadas, que indican que el ojo y la retina pueden considerarse un sistema reversible. La forma de esas imágenes no varía al intercambiar las pupilas, salvo una inversión, y sus MTFs son prácticamente iguales. Este resultado permite también descartar la influencia sobre la reversibilidad de la fluorescencia de la retina. La lipofuscina (ver nota 6 del capítulo 1) posee un rango de excitación de 300 a 500 nm (con un máximo en 510 nm) produciendo una fluorescencia de fondo con una amplia banda de emisión: entre 500 y 750 nm con un máximo en 630 nm [Delori *et al.*, 1995]. Esto significa que la luz incidente (543 nm) en el primer paso puede provocar la emisión, en el segundo paso, de luz de longitudes de onda en la zona del verde al rojo. Esta emisión produciría una asimetría que invalidaría la aplicación de las ecuaciones del apartado 2.2.1. Sin embargo, la intensidad de luz necesaria para excitar la fluorescencia es muy superior al nivel de luz utilizado en nuestras medidas<sup>18</sup>, por lo que el efecto de la fluorescencia debe ser despreciable.

Otro factor que puede afectar al método de doble-paso, es el estado de polarización de la luz reflejada en el fondo del ojo. Tradicionalmente, las medidas con polarizadores paralelos o cruzados a la entrada y la salida del ojo se han interpretado en base a una componente de luz que mantiene la polarización y otra componente despolarizada. Algunos autores [Rhöler *et al.*, 1969; Charman y Jennings, 1976; O'Leary y Millodot, 1978] encontraron que la luz que mantiene la polarización se refleja en los segmentos exteriores de los fotorreceptores y está altamente correlacionada con la luz que es absorbida en el proceso visual; así, la calidad de imagen medida con el doble-paso correspondería a la imagen retiniana [Santamaría *et al.*, 1987]. Sin embargo, van Blokland y van Norren [van Blokland y van Norren, 1986] afirmaron que el *scattering* cambia el estado de polarización de manera complicada (por ejemplo, una estructura birrefringente en la córnea o el cristalino genera polarización elíptica) y, los estados obtenidos con un sistema simple de polarizador-analizador pueden ser malinterpretados como parcialmente despolarizados, cuando quizá son totalmente polarizados. Las características de la polarización en el ojo y en la retina es un problema todavía

---

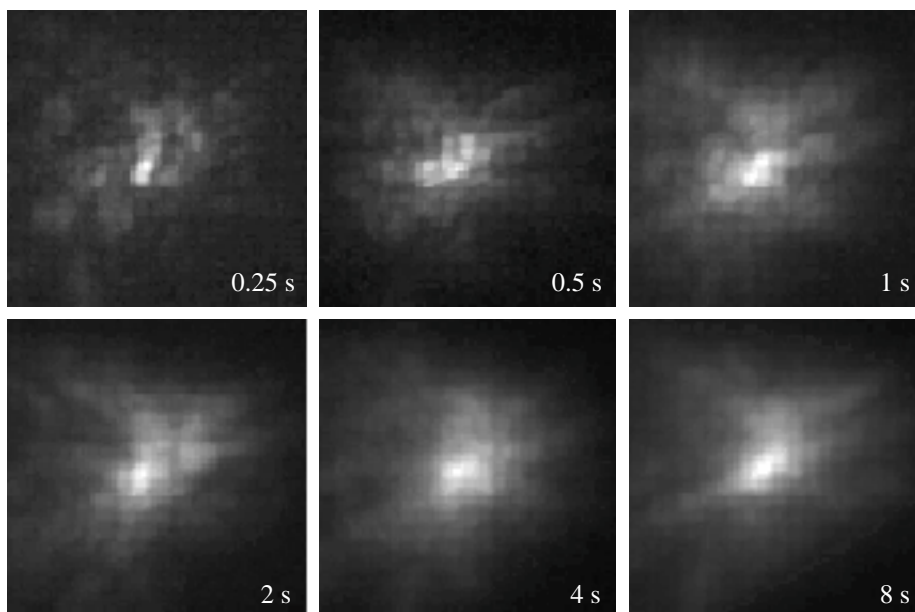
<sup>18</sup> Las exposiciones aplicadas por Delori *et al.* [Delori *et al.*, 1995] para medir la fluorescencia de fondo son de 10-17 mJ/cm<sup>2</sup> durante 180 milisegundos, es decir, exposiciones de 50 a 100 mW/cm<sup>2</sup>, cuando nosotros no superamos nunca 1 μW/cm<sup>2</sup>.

abierto. En este trabajo hemos supuesto despreciable el efecto de la polarización sobre la reversibilidad del sistema (la similitud entre las MTFs oculares calculadas al invertir las pupilas [Artal *et al.*, 1995a] apoya esta hipótesis): en el primer paso, la luz entra al ojo linealmente polarizada debido al polarizador (Pol) intercalado (ver fig. 2.1-2), mientras que en el segundo paso admitimos que la parte de luz despolarizada contribuye únicamente a un halo sobre la imagen aérea [Artal y Navarro, 1992].

#### 2.4.1.2. Tiempo de exposición e incoherencia

Una cuestión crucial en el método de doble-paso es la naturaleza de la reflexión de la luz en la retina. Flamant [Flamant, 1955] consideró la luz proveniente de la retina como luz difundida y Campbell y Gubisch [Campbell y Gubisch, 1966] examinaron en detalle esta cuestión concluyendo que el fondo del ojo se comporta como un difusor perfecto. Esta conclusión es necesaria para aplicar el formalismo matemático descrito en la sección 2.2. Para considerar el segundo paso como un proceso de formación de imágenes con luz incoherente es preciso que la fase de la onda emitida por el objeto (la imagen retiniana) varíe de forma aleatoria punto a punto y en el tiempo. El cumplimiento de esta exigencia viene limitado por el tiempo de exposición durante el cual se registra la imagen aérea. Al ser la retina un tejido vivo, el plano donde se refleja la onda fluctúa en profundidad con el tiempo. Esto, junto a las microfluctuaciones de la acomodación [Arnulf *et al.*, 1951a, b] y los pequeños movimientos oculares [Carpenter, 1988] produce una ruptura de la coherencia de la luz si el tiempo de exposición es lo suficientemente largo [Artal y Navarro, 1992; Navarro *et al.*, 1993a].

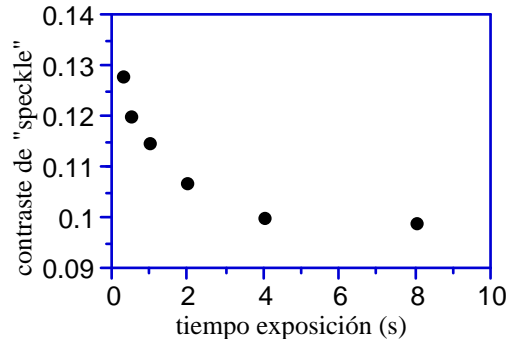
En la fig. 2.4-1 se muestran imágenes de doble-paso registradas con diferentes tiempos de exposición. Para exposiciones cortas aparecen estructuras de *speckle* muy marcadas.



**Figura 2.4-1:** Imágenes de doble-paso registradas con diferentes tiempos de exposición. La irradiancia sobre la córnea se ha variado para que la señal en la imagen aérea sea del mismo orden en todos los casos.

En la fig. 2.4-2 se ha representado el contraste de *speckle* [Goodman, 1984 y 1985] en función del tiempo de exposición de cada una de las imágenes. El contraste decrece asintóticamente y, para

exposiciones mayores de 4 segundos presenta un valor casi constante, indicando que se ha roto prácticamente toda la coherencia en el segundo paso<sup>19</sup>. Una exposición de 4 segundos asegura tener suficiente señal y la ruptura de la coherencia, sin llegar a ser un tiempo excesivo que resulte incómodo para el observador.



**Figura 2.4-2** : Contraste de *speckle* en las imágenes de doble-paso en función del tiempo de exposición.

### 2.4.1.3. Posición de la pupila natural y efecto de la midriasis

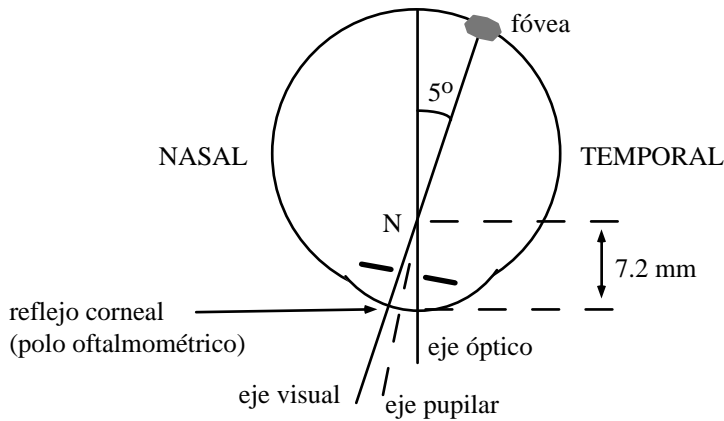
El centrado de las pupilas artificiales es crítico, ya que pequeños descentramientos del haz de medida pueden producir una reducción notable de la calidad óptica. Por ejemplo, Walsh y Charman [Walsh y Charman, 1988] encontraron en algunos observadores caídas en la MTF hasta del 50% en las frecuencias medias para una pupila artificial de 2 mm de diámetro descentrada 2 mm (horizontal o verticalmente); y empeoramientos del 75% con descentramientos de sólo 1 mm para una pupila de 3 mm. Por su parte, Artal *et al.* [Artal *et al.*, 1996] obtuvieron en la MTF reducciones del orden del 50% en las frecuencias medias utilizando pupilas artificiales pequeñas (1.5 mm) descentradas 3 mm respecto a la pupila natural dilatada.

En el procedimiento de control de la posición del ojo (alineando la primera imagen de Purkinje con el centro de la pupila artificial) se ha supuesto que el eje visual del ojo<sup>20</sup> es perpendicular a la córnea, ya que el punto nodal está muy próximo a su centro de curvatura, o, dicho de otra manera, que el reflejo corneal y el polo oftalmométrico coinciden [Le Grand y El Hage, 1980; Wyatt, 1995]. Procediendo sistemáticamente de esta manera, se sabe que en todos los sujetos se está evaluando la calidad óptica del ojo para una pupila alineada respecto al eje visual. La cuestión es si estos resultados son totalmente comparables con la calidad óptica que presenta el sujeto en condiciones normales fuera del laboratorio, teniendo en cuenta un posible desplazamiento de la pupila natural respecto al eje visual. Si la pupila natural estuviese alineada respecto al eje óptico, habría un desplazamiento entre el centro de la pupila y el reflejo corneal de aproximadamente 0.63 mm, ya que el eje visual está inclinado respecto al eje óptico unos 5° en dirección nasal (fig. 2.4-3). Esto significa que, en condiciones normales, el efecto del descentramiento sobre la MTF sería no despreciable. Sin embargo, como se indica en la figura, el eje pupilar también está inclinado un cierto

<sup>19</sup> Santamaría *et al.* [Santamaría *et al.*, 1987] promediaban gran número de imágenes de corta exposición como procedimiento equivalente a registrar una única imagen de larga exposición.

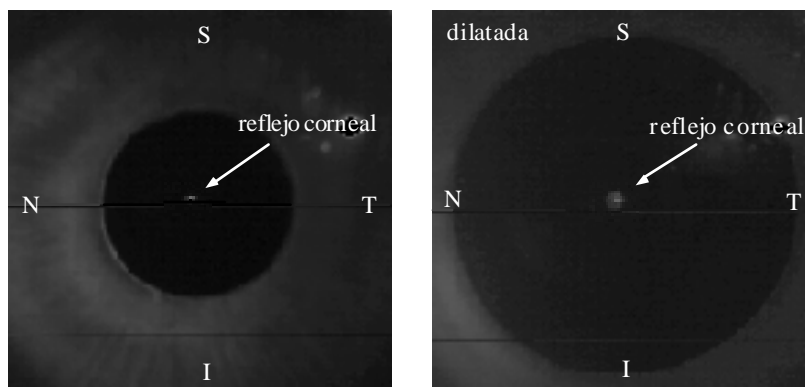
<sup>20</sup> El eje visual viene marcado por la dirección de un rayo que pasa por el punto nodal, N, y llega hasta la fóvea. El punto de corte del eje visual con la córnea se llama "polo oftalmométrico".

ángulo (que depende del diámetro pupilar) en dirección nasal respecto al eje óptico [Le Grand y El Hage, 1980], de forma que el desalineamiento entre la pupila natural y el eje visual no es tan grande.



**Figura 2.4-3** : Algunos ejes en el ojo humano.

La fig. 2.4-4 muestra la imagen de la pupila natural sin dilatar y de la pupila dilatada de uno de los sujetos, con el reflejo corneal situado en el lado nasal. El análisis de estas imágenes en todos los sujetos de la muestra permite concluir que, salvo excepciones, las posiciones del centro geométrico de la pupila natural y del reflejo corneal están muy próximas (descentramientos siempre menores que 0.5 mm). El descentramiento medio del centro de la pupila natural no dilatada respecto al reflejo corneal ha sido de 0.25 mm hacia el lado temporal y 0.05 mm hacia la parte inferior, mientras que para la pupila dilatada, el descentramiento fue de 0.3 mm temporal y 0.05 mm inferior<sup>21</sup>. Estos valores están en buen acuerdo con los resultados de Walsh [Walsh, 1988], que obtuvo un desplazamiento relativo de (0.03 mm temporal, 0.02 mm superior) con midriasis bajo ciclopentolato, y (0.09 mm temporal, 0.03 mm inferior) en dilatación natural bajo condiciones de oscuridad. Dado que los descentramientos de la pupila natural respecto a las pupilas artificiales son pequeños, podemos concluir que la MTF obtenida con el método doble-paso debe ser similar a la MTF del ojo cuando actúa la pupila natural.



**Figura 2.4-4**: Imágenes de la pupila natural, sin dilatar y dilatada, que muestran la posición del reflejo del haz de medida (primera imagen de Purkinje) respecto al centro geométrico de la pupila. N: nasal, T: temporal, S: superior, I: inferior.

<sup>21</sup> Esto significa que, en media, la pupila dilata de manera prácticamente concéntrica, ya que el centro de la pupila dilatada se desplaza respecto al centro de la pupila sin dilatar solamente 0.05 mm hacia la parte temporal.

## 2.4.2. Limitaciones del sistema de doble-paso

### 2.4.2.1. Tamaño de la imagen aérea y muestreo

El tamaño de 256 x 256 píxeles de las imágenes de doble-paso es una elección adecuada: si el tamaño es mayor se ralentiza la adquisición y el procesado de imágenes, mientras que con un tamaño menor no puede evitarse conjuntamente el truncamiento de la imagen y el submuestreo. Para esta dimensión de la imagen, y teniendo en cuenta el tamaño de los píxeles del CCD y la extensión típica de la imagen retiniana, se seleccionó una focal en el objetivo zoom de 100 mm. La frecuencia mínima de muestreo [González y Wintz, 1990; Holst, 1996] se calcula como la mitad del inverso del ángulo subtendido por la diagonal de un píxel, que resulta igual a 68 c/grado para nuestra configuración experimental. Como este valor es menor que la frecuencia de corte para una pupila de 3 mm de diámetro, las imágenes de doble-paso están submuestreadas para las pupilas utilizadas. Un objetivo de focal más larga podría solucionar el problema del submuestreo, sin embargo, surgirían otros problemas como el truncamiento de los extremos de la imagen de doble-paso en sujetos de baja calidad óptica. En cualquier caso, la MTF del ojo más allá de 60 ó 70 c/grado es prácticamente nula, por lo que los problemas de submuestreo no son importantes y podemos considerar correctas las condiciones de registro de las imágenes de doble-paso.

### 2.4.2.2. Efecto del tamaño del test

Aunque se consideró el test (*pinhole*) como un objeto puntual, el orificio tiene una extensión cuyo efecto sobre la imagen debe evaluarse [Simon y Denieul, 1973]. Tiene 20  $\mu\text{m}$  de diámetro, lo que equivale a un objeto circular de aproximadamente 1 píxel de radio. Si llamamos  $p(x, y)$  a la distribución de irradiancia en el *pinhole*, la imagen aérea resulta:

$$I''(x'', y'') = PSF(x, y) \otimes PSF(-x, -y) \otimes p(x, y), \quad (2.4-1)$$

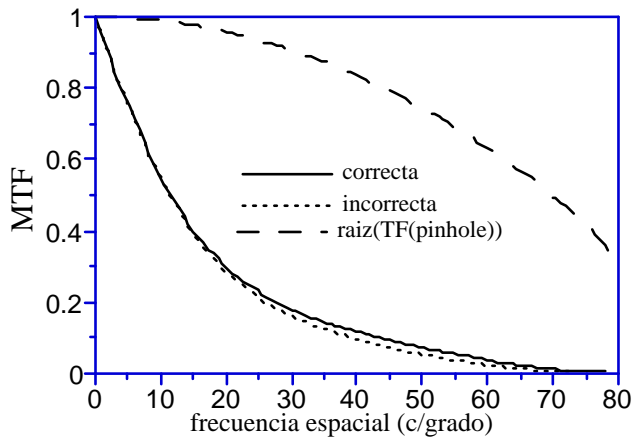
que se reduce a la ec. (2.2-10) si el *pinhole* es puntual. Tras realizar la transformada de Fourier en ambos miembros de la expresión anterior resulta:

$$MTF(u, v) = \sqrt{\frac{\mathfrak{F}(I''(x, y))}{\mathfrak{F}(p(x, y))}}. \quad (2.4-2)$$

La MTF correcta sería la calculada según el apartado 2.2.2 dividida por la raíz de la transformada de Fourier de la distribución de luz en el *pinhole*. En la fig. 2.4-5 se muestra esta transformada, que tiene un valor significativamente bajo más allá de 30 c/grado.

Para discutir el efecto que puede causar el tamaño del objeto sobre la MTF hemos considerado una curva que marque un límite superior a la calidad óptica característica del ojo [Artal y Navarro, 1994]. Corresponde a un observador con buena calidad óptica y una pupila de 2.5 mm de diámetro. En la fig. 2.4-5 se compara la MTF calculada suponiendo el objeto puntual con la MTF correcta dada por la ec. (2.4-2). Aunque el valor de la modulación se reduce en grandes porcentajes en las medias y altas frecuencias, la caída absoluta de una curva a otra es muy pequeña (no superando el valor de 0.02), ya que la MTF del ojo es muy baja a partir de las frecuencias intermedias. La razón de Strehl se reduce en un 5% de la curva correcta a la incorrecta, lo que significa una pequeña subestimación de la

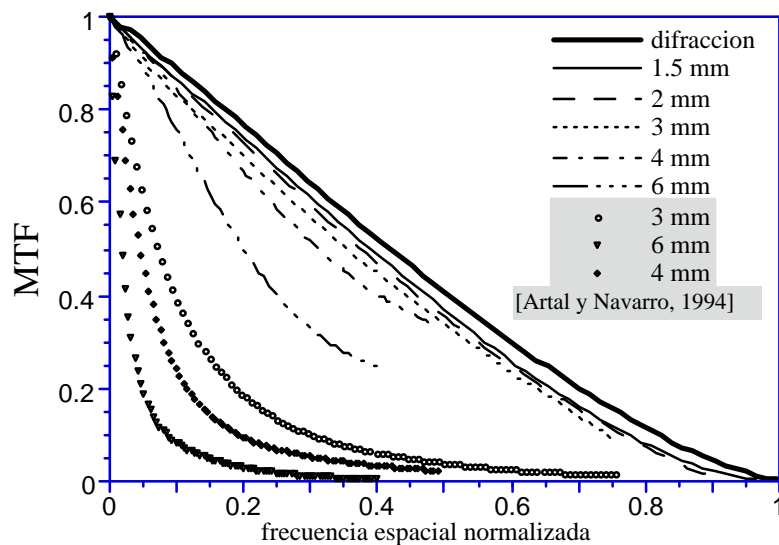
MTF si se considera el objeto como puntual. Sin embargo, para las pupilas utilizadas en nuestro trabajo, la MTF del ojo es inferior a la mostrada en el ejemplo, por lo que el efecto de la extensión del objeto puede despreciarse a efectos prácticos.



**Figura 2.4-5:** MTF calculada según el procedimiento descrito en el apartado 2.2.2 (incorrecta) comparada con la MTF correcta considerando la extensión del test objeto (ec. (2.4-2)).

### 2.4.2.3. Calidad óptica del sistema

En el cálculo de la MTF ocular se supone que el sistema (lentes, espejos, láminas, etc.) no afecta a la calidad de imagen. Hemos registrado imágenes de doble-paso en un ojo artificial con pupilas iguales para los dos pasos de 1.5, 2, 3, 4 y 6 mm de diámetro, y hemos calculado su MTF. Para esas aberturas el ojo artificial está limitado por difracción. La fig. 2.4-6 representa las cinco MTFs del sistema en comparación con la MTF de difracción, y las MTFs correspondientes a las pupilas de 3, 4 y 6 mm medidas por Artal y Navarro [Artal y Navarro, 1994] en sujetos jóvenes. Las MTFs del sistema están próximas a la curva de difracción, excepto para la pupila de 6 mm, donde la calidad del sistema es menor. Posiblemente, sobre todo para pupilas grandes, se subestima ligeramente la MTF debido al aparato. Sin embargo, la calidad del ojo es muy inferior a la del sistema, por lo que el efecto debe ser pequeño<sup>22</sup>.



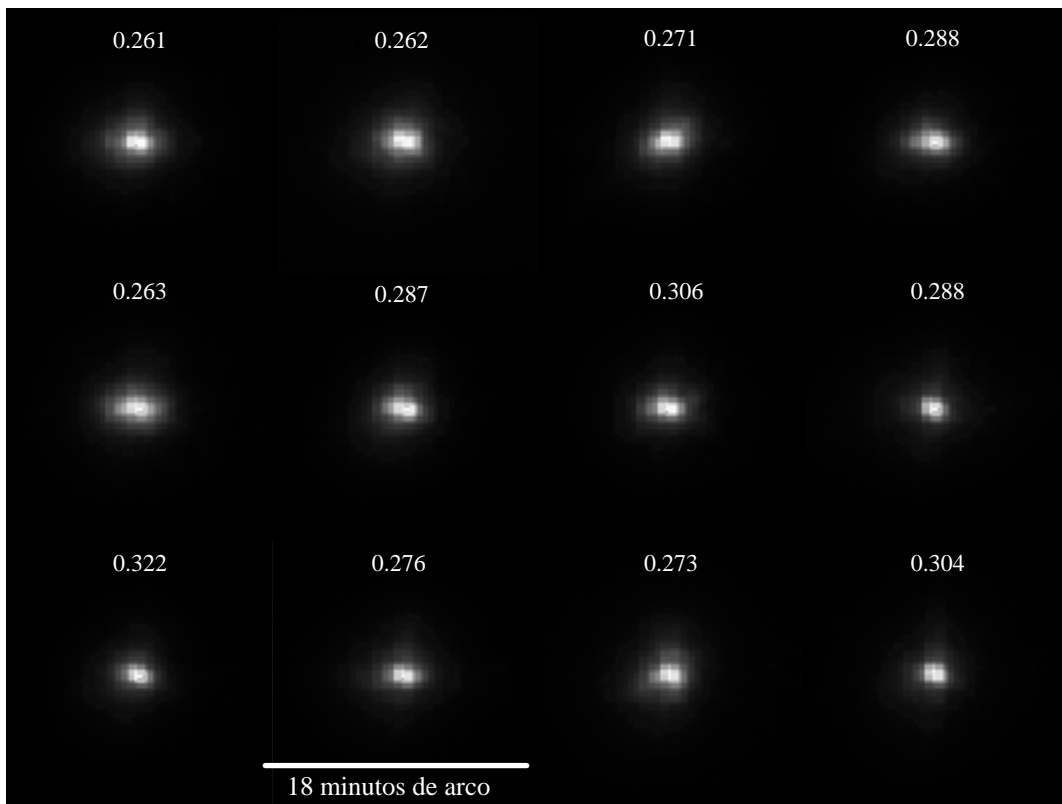
**Figura 2.4-6:** MTFs del sistema de doble-paso para diferentes aberturas en función de la frecuencia espacial normalizada a la unidad. La curva sólida representa la MTF de difracción.

<sup>22</sup> Tanto el efecto del sistema como el del tamaño del test implican una subestimación de la MTF real, aunque se trata del mismo efecto en todas las medidas que no influye en la comparación de calidad de imagen entre sujetos.

### 2.4.3. Repetitividad de las medidas de doble-paso

La influencia de factores experimentales incontrolados durante el registro de imágenes con el sistema de doble-paso puede manifestarse en una incertidumbre en los resultados obtenidos para un mismo sujeto. En este apartado se estudia la repetitividad de las imágenes aéreas registradas consecutivamente en idénticas condiciones de control en dos sujetos del grupo A<sup>23</sup>. Este análisis permitirá acotar el grado de precisión que puede alcanzarse en la determinación de la calidad de imagen retiniana.

En el sujeto CGP se registraron, para pupilas iguales de 4 mm de diámetro, doce imágenes aéreas consecutivas, que se analizaron posteriormente calculando la correspondiente MTF y la razón de Strehl. La fig. 2.4-7 muestra la serie de imágenes con el correspondiente valor de razón de Strehl. El aspecto de la mayoría de las imágenes es muy similar. El valor medio de la razón de Strehl y la desviación estándar de los doce valores es:  $0.283 \pm 0.019$ , lo que supone un error experimental menor del 7 % del valor medio<sup>24</sup>.

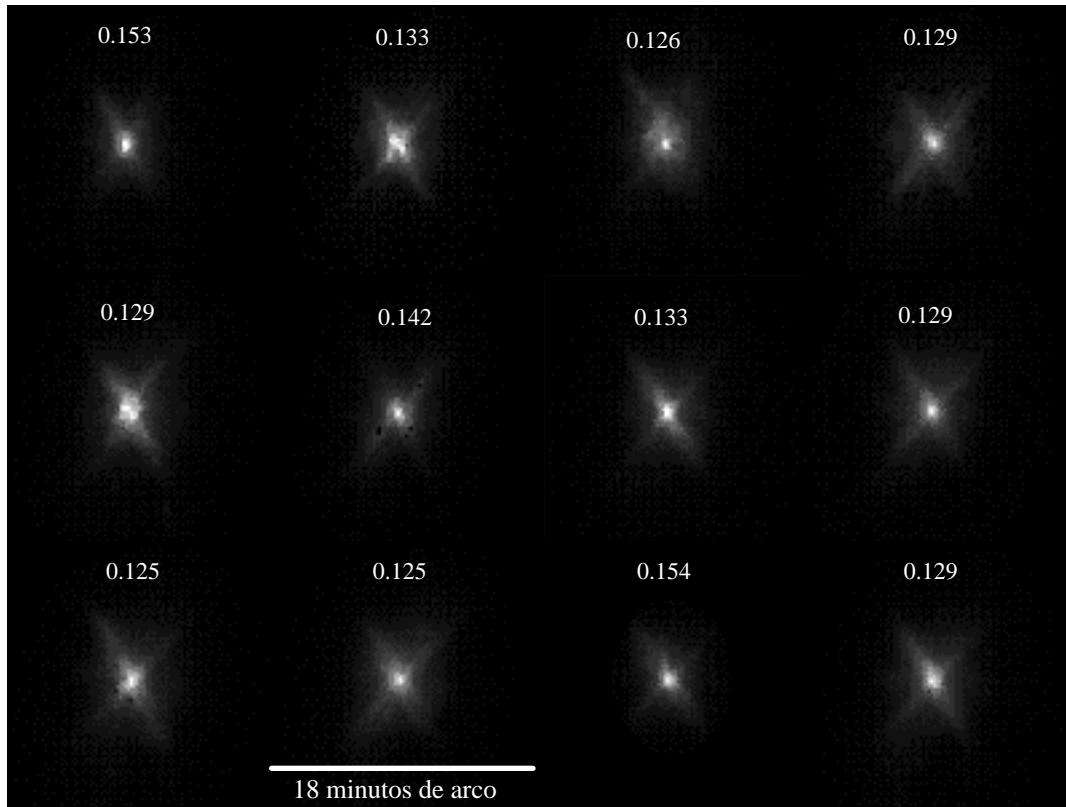


**Figura 2.4-7:** Serie de imágenes de doble-paso consecutivas en el sujeto CGP para pupilas iguales de 4 mm de diámetro. En la parte superior de cada imagen se muestra el valor de la correspondiente razón de Strehl.

<sup>23</sup> Se han escogido sujetos jóvenes porque soportan mejor una sesión de medida más prolongada de lo normal y porque las mayores fluctuaciones entre imágenes se obtienen para los observadores de mayor calidad óptica.

<sup>24</sup> Al valor medio asignamos como incertidumbre la desviación estándar ( $\sigma$ ) de los datos y no la desviación estándar de la media ( $\sigma/\sqrt{N}$ ), que implicaría dividir por la raíz cuadrada del número de datos (en ese caso el error relativo se reduce a menos del 2%). Aunque la mayoría de textos sobre cálculo de errores aconseja expresar el error de una magnitud mediante esta última, en este trabajo creemos más conveniente acompañar al valor medio con la desviación estándar, entendiendo así que aproximadamente dos tercios de los valores están comprendidos en ese intervalo de indeterminación [Sánchez del Río, 1989].

En el sujeto DGS se registró otra serie de doce imágenes, esta vez con pupilas iguales de 6 mm de diámetro. La fig. 2.4-8 muestra todas las imágenes y la correspondiente razón de Strehl. La orientación de las aberraciones parece mantenerse en las distintas imágenes. El valor medio de razón de Strehl de las doce medidas es 0.134, con una desviación estándar de 0.01. Aunque el error relativo es también del 7% como en el caso anterior, el error absoluto es menor que el encontrado anteriormente (0.019).



**Figura 2.4-8:** Imágenes registradas en el sujeto DGS para pupilas iguales de 6 mm, y razón de Strehl.

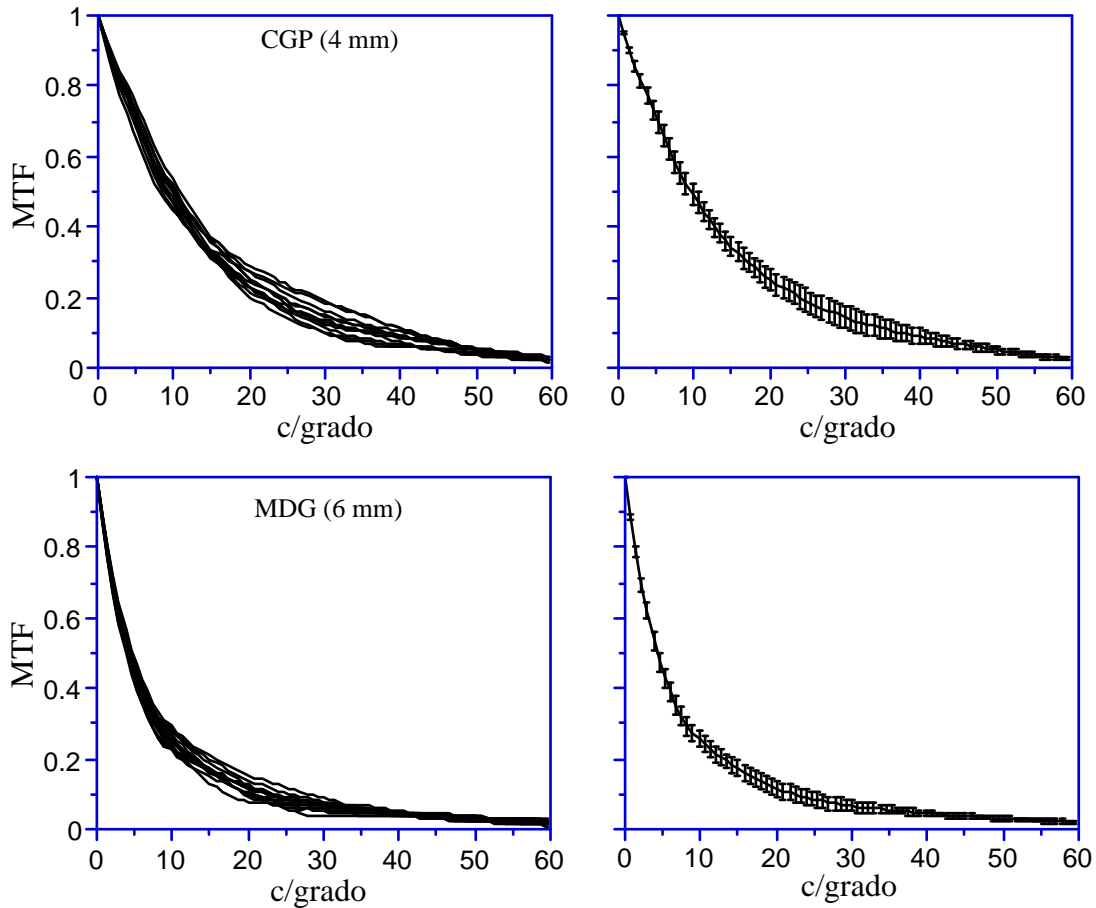
Aunque doce no es un número muy elevado de imágenes, sí componen una muestra suficientemente grande como para informar de la repetitividad experimental, por lo que una buena elección es asignar al valor de razón de Strehl medido en cada sujeto una incertidumbre del 7%. Aunque la rutina de medida sólo incluye 3 imágenes de doble-paso para el cálculo de la MTF, los errores cometidos no son superiores al indicado anteriormente. Hemos extraído todas las combinaciones de tres imágenes de entre las doce<sup>25</sup> que integran la serie de la fig. 2.4-7. La media de los 220 valores medios de razón de Strehl es 0.283, con una desviación estándar de 0.01. Es decir, con el registro de tres imágenes, el valor de razón de Strehl medio se encuentra en el intervalo [0.263, 0.303] con una probabilidad mayor al 95% [Sánchez del Río, 1989], que es prácticamente el mismo intervalo que resulta de asignar al valor medio obtenido con 12 imágenes el error relativo del 7%:  $0.283 \pm 0.019 = [0.264, 0.302]$ . Algo similar ocurre con las imágenes de la fig. 2.4-8; la razón de Strehl media calculada con cada tres valores presenta su valor más probable en 0.134, con una desviación estándar de 0.007, es decir, la razón de Strehl está, con una probabilidad mayor al 95%, en el intervalo

<sup>25</sup> En total el número combinatorio  $\binom{12}{3} = 220$ .



[0.120, 0.148], siendo [0.124, 0.144] el rango de incertidumbre al asignar un error del 7% a la media calculada con las 12 imágenes.

La fig. 2.4-9 muestra las doce MTFs calculadas a partir de las series anteriores de imágenes, junto a la MTF media y la desviación estándar de la modulación, para cada frecuencia espacial. Las mayores diferencias ocurren para las frecuencias medias. Aunque aparecen fluctuaciones de una medida a otra, la banda de dispersión está suficientemente acotada. La banda de error es menor para la pupila de 6 mm.



**Figura 2.4-9:** MTFs calculadas a partir de las imágenes aéreas de las figs. 2.4-7 y 8. Las gráficas de la derecha presentan la modulación media y la desviación estándar para cada frecuencia espacial.

Las fuentes de error pueden ser diversas: pequeños descentramientos, cambios en la lágrima, fluctuaciones de la acomodación residual, saturación de los fotorreceptores que influya en la difusión retiniana, etc. Como entre una exposición y la siguiente transcurren al menos 30 segundos, pensamos que el factor de saturación no debe ser de gran relevancia, ya que el pigmento ha tenido tiempo de regenerarse en ese intervalo. En cuanto al papel que pueda jugar la película de lágrima, es algo todavía poco estudiado. Los factores de mayor efecto sobre la variación experimental de las medidas de doble-paso creemos que son la acomodación residual y los descentramientos. Aunque con ciclopentolato, la acomodación residual es muy pequeña [Drexler *et al.*, 1997], puede ocurrir que pequeñas fluctuaciones originen diferentes errores refractivos de unas imágenes a otras. Por otro lado, como apuntamos en el apartado 2.4.1, un pequeño descentramiento de la pupila artificial respecto al

ojo puede producir un efecto importante en la MTF, de forma que pequeñas diferencias en el centrado del ojo de unas imágenes afecte a la repetitividad de las medidas.

– Capítulo 3 –

# Cálculo de las aberraciones de la córnea a partir de datos videoqueratoscópicos

La superficie anterior de la córnea es el principal elemento refractivo del ojo, por tanto, debe tener también un efecto importante sobre la calidad de imagen [Kiely *et al.*, 1982; Howland *et al.*, 1994]. Para determinar la calidad óptica de la córnea debe conocerse su forma. Jenkins [Jenkins, 1963], estudiando la aberración esférica del ojo, destacó el papel de la córnea y la necesidad de disponer de un instrumento capaz de medir con precisión su curvatura en cada punto. Desde entonces, se han empleado diferentes técnicas para obtener la topografía corneal (interferometría, técnicas de ultrasonidos, perfilometría fotográfica, holografía, etc.), pero ninguna de ellas se ha mostrado lo bastante precisa o práctica para aplicaciones clínicas. La videoqueratografía [Klyce y Dingeldein, 1990], basada en el análisis de la imagen creada por la reflexión en la córnea de una fuente luminosa, constituye la base de la mayoría de los sistemas clínicos. Las recientes mejoras de los videoqueratoscopios permiten estimar con relativa precisión la forma de la córnea [Mammone *et al.*, 1990; Klein, 1993; Salmon y Horner, 1995].

Tradicionalmente, se ha considerado la aberración esférica y el astigmatismo las principales aberraciones de la córnea [Jenkins, 1963; Kiely *et al.*, 1982]. Sin embargo, las irregularidades en la superficie corneal producen aberraciones asimétricas (por ejemplo, coma) importantes en la calidad óptica [Hemenger *et al.*, 1996]. Raasch [Raasch, 1995] analizó las aberraciones de tercer orden diferentes al coma y al astigmatismo, originadas por estructuras en la córnea con tres ejes de simetría. Otros trabajos han estudiado las aberraciones corneales estimadas a partir de datos videoqueratoscópicos en un contexto más clínico, interesados por córneas con patologías o tras cirugía refractiva. Así, Applegate *et al.* [Applegate *et al.*, 1994 y 1995a], Applegate y Hilmantel [Applegate y Hilmantel, 1996] y Schwiegerling *et al.* [Schwiegerling *et al.*, 1996] estudiaron el efecto de la queratotomía radial (RK), y Schwiegerling [Schwiegerling, 1997] midió las dimensiones de queratoconos.

Un problema asociado con la determinación de las aberraciones corneales a partir de datos videoqueratoscópicos es el método para calcularlas a partir de la forma de la córnea. El procedimiento habitual es obtener una superficie residual restando a la superficie corneal la cónica que mejor se

ajusta, y calcular después las aberraciones simplemente multiplicando la superficie residual por el factor estándar  $(n - n') = -0.3375$  [Howland *et al.*, 1994; Schwiegerling y Greivenkamp, 1997]. Otros trabajos [Hemenger *et al.*, 1995b y 1996] han obtenido una expresión analítica aproximada para la aberración de onda de la córnea. Todos estos resultados están limitados por la precisión de las medidas videoqueratoscópicas. Applegate *et al.* [Applegate *et al.*, 1995b] discutieron la precisión con un sistema videoqueratoscópico en varias superficies calibradas, concluyendo que los errores más importantes se cometen en la periferia y que estos dispositivos no podían utilizarse para medir aberraciones.

En este capítulo describimos el sistema videoqueratoscópico de topografía corneal empleado en nuestro estudio, explicamos el procedimiento para expresar la superficie de la córnea en una expansión de polinomios de Zernike a partir de las elevaciones corneales y desarrollamos un método para calcular analíticamente las aberraciones de la córnea a partir de su desarrollo en la base de Zernike, junto a una discusión de las limitaciones del procedimiento completo.

El estudio de la córnea se ha realizado básicamente en los sujetos de los cuatro grupos descritos en el capítulo anterior, aunque se incluyeron algunos sujetos adicionales en el grupo A y se descartaron varios de los grupos B, C y D. La distribución final del número de sujetos cuyas córneas han sido estudiadas es: Grupo A: 27 sujetos; Grupo B: 15; Grupo C: 17; y Grupo D: 16.

## 3.1. Estimación de la geometría de la córnea mediante videoqueratografía. Desarrollo en polinomios de Zernike

### 3.1.1. Topografía corneal

#### 3.1.1.1. Queratoscopios

Hasta hace pocos años, los queratómetros y queratoscopios [Mammone *et al.*, 1990] han sido los instrumentos convencionales de análisis de la superficie corneal, y son los antecedentes directos de los nuevos videoqueratoscopios (conocidos también como “topógrafos corneales”). El queratómetro, cuya primera versión fue propuesta ya en 1619 por Scheiner [Levene, 1963], mide el radio de curvatura en un meridiano determinado. Su modo de operación es el siguiente: suponiendo la córnea como un espejo esférico convexo en su zona central, se mide la altura  $h'$  de la primera imagen de Purkinje producida por un objeto de altura  $h$  situado a distancia  $d$  de la córnea, y, mediante las ecuaciones paraxiales, se calcula el radio de curvatura como  $R = 2dh' / h$ . En el queratoscopio, la luz proveniente de un patrón de iluminación que cubre gran parte de la córnea se focaliza sobre el eje tras la reflexión. Se utiliza para obtener información en una zona más amplia de la córnea que la que se obtiene con el queratómetro, aunque tiene el inconveniente de que se pierde la información de una pequeña zona central donde la luz es obstruida por el propio sistema de observación.

El videoqueratoscopio utiliza una cámara para registrar la imagen reflejada en la córnea, inspirado generalmente en el aparato diseñado por Placido en 1882 [Levene, 1963], que utilizó un patrón de iluminación consistente en anillos concéntricos alternativamente blancos y negros. La mayoría de los videoqueratoscopios se basa en esta técnica, con diversas modificaciones<sup>1</sup>. Tampoco se tiene información de una pequeña área central. El análisis de la imagen reflejada y capturada por la cámara se realiza mediante un algoritmo que reconstruye la topografía corneal. El principal problema de estos sistemas es su limitada precisión, debido a las aproximaciones implícitas en los algoritmos. A pesar de los avances, se sigue trabajando en reducir las limitaciones [Klein, 1993]: buscando patrones de iluminación más idóneos, consensuando las formas de presentación de los resultados y, sobre todo, mejorando los algoritmos.

El método más común de presentación de los datos videoqueratoscópicos en la práctica clínica consiste en un mapa de colores que informa sobre la distribución de curvatura en la córnea o sobre el poder refractor (cada color codifica un rango de curvatura o de potencia). El más estándar es el mapa dióptrico basado en un radio de curvatura local, pero también es el que da lugar a interpretaciones más erróneas<sup>2</sup> [Salmon y Horner, 1995]. Recientemente, se tiende a acompañar a estos mapas de color con mapas de alturas, que proporcionan la información de las elevaciones corneales medidas respecto a una superficie de referencia. Aunque estos mapas son los más realistas, en oftalmología (para adaptar lentes de contacto, por ejemplo), y quizás también para un análisis postoperatorio de cirugía refractiva, puede ser más útil uno de curvaturas. Sin embargo, en ingeniería óptica, o en estudios que requieren analizar detalles más finos, se prefieren los mapas de elevación [Schwiegerling *et al.*, 1995; Hemenger *et al.*, 1995b].

### 3.1.1.2. Descripción del sistema de topografía corneal utilizado

En este trabajo se utilizó un Humphrey MasterVue Smart Topography System fabricado por Humphrey Instruments. La fig. 3.1-1 muestra dos fotografías del aparato. Los rayos de luz reflejados en la córnea se focalizan sobre una cámara de vídeo que registra la imagen de los anillos de Placido proyectados. A partir de esta imagen, un algoritmo reconstruye la topografía corneal. El sistema está controlado por un PC.

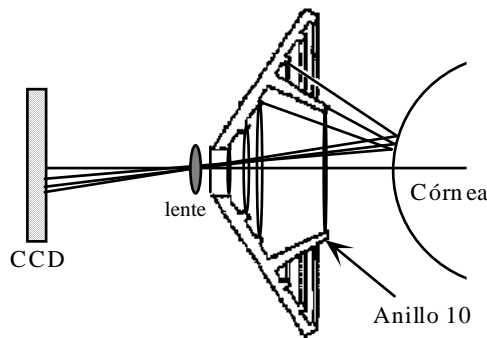


**Figura 3.1-1** : Vistas del MasterVue System.

<sup>1</sup> Por ejemplo, para evitar la curvatura de campo producida con el patrón planar de Placido, Knoll [Knoll, 1961] modificó el dispositivo situando los anillos en diferentes planos.

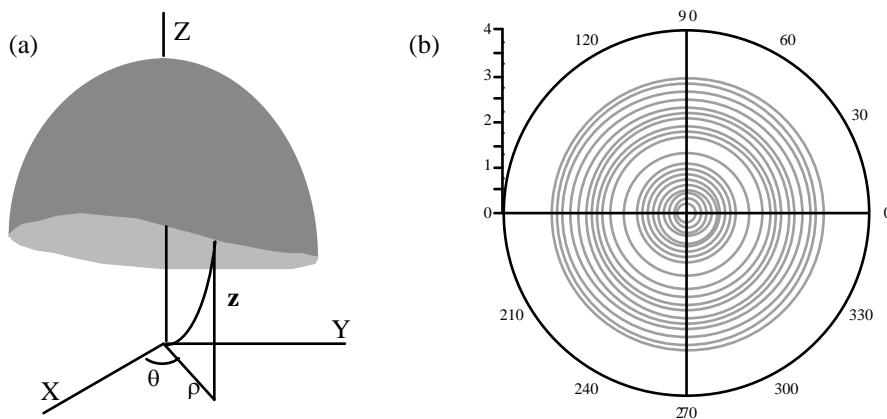
<sup>2</sup> Como definición de curvatura local se suele tomar la distancia entre el punto y el eje óptico a lo largo de la normal, suponiendo que el centro de curvatura está sobre el eje óptico. Por otro lado, el radio de curvatura local,  $R$ , se transforma a dioptrías mediante la relación  $F = (1.3375 - 1) / R$ , que se aplica de forma general a todos los puntos de la córnea, cuando sólo es válida para la zona paraxial.

El patrón de iluminación consiste en 20 anillos situados equiespaciadamente en un cono, excepto el anillo n° 10 que queda situado delante (fig. 3.1-2). Se hace así porque el tamaño de la imagen cuando la fuente se desplaza axialmente varía más rápidamente si el anillo está cercano a la córnea, lo que permite conocer de manera absoluta la posición de la córnea respecto a la fuente al menos en un punto (el vértice). Esto es fundamental para la reconstrucción, ya que hay una familia infinita de curvas que ajustan los datos [Campbell, 1997]. La separación entre anillos está escogida de forma apropiada, según las dimensiones típicas de la córnea, para que las imágenes sobre la cámara no estén demasiado espaciadas pero tampoco se superpongan.



**Figura 3.1-2:** Esquema de la posición de los anillos de Placido a lo largo de una superficie cónica. El anillo n° 10 sirve de referencia para determinar sin ambigüedad el vértice de la córnea. La imagen de los 20 anillos reflejada por la córnea se focaliza con una lente sobre una cámara CCD.

El topógrafo analiza los puntos distribuidos en 20 anillos y 180 meridianos<sup>3</sup>, es decir, en total 3600 puntos, y proporciona los valores de elevación corneal ( $z_i$ ) y curvatura ( $R_i$ ) en cada punto ( $\rho_i, \theta_i$ ) de la muestra discreta (fig. 3.1-3).

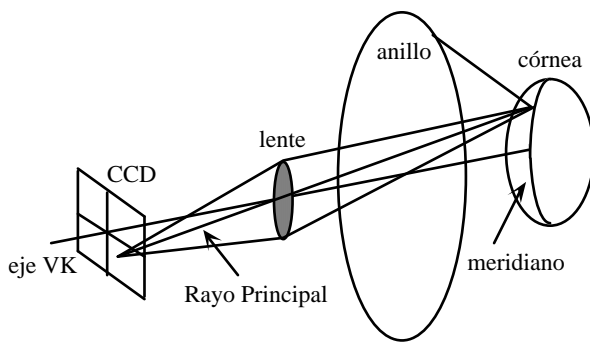


**Figura 3.1-3:** (a) Elevación de la superficie corneal referida a un plano de referencia. (b) Muestra de puntos donde es evaluada cada elevación corneal ( $180 \times 20 = 3600$  puntos).

El algoritmo trabaja sobre el llamado "plano de reconstrucción" (plano definido por el eje VK y el rayo principal en fig. 3.1-4) para reconstruir cada meridiano sobre la córnea [Campbell, 1997]. Se supone que el rayo incidente sobre la córnea se refleja según la normal al meridiano y, por tanto, que los rayos incidente y reflejado están en el plano de reconstrucción. Pero la normal al meridiano no es, en general normal a la curva en ese punto; es decir, se desprecian algunas componentes inclinadas. El error que esto introduce se manifiesta en una sobreestimación de la curvatura local, aunque para las

<sup>3</sup> Los meridianos explorados se suceden cada  $2^\circ$ .

toricidades de las córneas normales este error es pequeño. El algoritmo utiliza como datos de partida la posición real de cada anillo y su correspondiente imagen sobre el CCD. Se supone que el meridiano a reconstruir es una curva compuesta de pequeños arcos de circunferencia centrados en torno a cada punto del meridiano (esto asegura la continuidad en las derivadas de la curva). La reconstrucción de cada meridiano de la córnea no es un proceso cerrado y utiliza un bucle de doble iteración de aproximación sucesiva que fuerza simultáneamente a que las posiciones axiales y radiales de cada punto converjan con un error de  $0.001 \mu\text{m}$  antes de pasar al siguiente punto. El algoritmo procede calculando la posición y la pendiente de cada punto, que sirven como dato de partida para hallar las del punto vecino. Campbell [Campbell, 1997] indica que este topógrafo puede medir elevaciones de  $1 \mu\text{m}$  sobre superficies de pendiente similar a las de la córnea humana.



**Figura 3.1-4:** Geometría de reconstrucción de la topografía corneal. El algoritmo trabaja sobre el plano definido por el eje VK y el rayo principal (plano de reconstrucción) reconstruyendo la forma de cada meridiano sobre la córnea.

## 3.1.2. Representación de la superficie corneal en polinomios de Zernike

### 3.1.2.1. Polinomios de Zernike

La aplicación de los polinomios de Zernike es especialmente útil para estudiar la superficie corneal [Schwiegerling *et al.*, 1995 y 1996; Schwiegerling, 1997] o para evaluar las propiedades ópticas de la córnea [Schwiegerling y Greivenkamp, 1997]. Los polinomios de Zernike constituyen un sistema adecuado para representar funciones con dominio sobre una pupila circular. Están definidos en coordenadas polares sobre el círculo unidad y constan de una parte radial y otra angular separables [Born y Wolff, 1980; Wang y Silva, 1980]<sup>4</sup>:

$$Z_n^{\pm m}(\rho, \theta) = \begin{cases} \sqrt{2(n+1)}R_n^m(\rho)\cos m\theta, & \text{para } +m \\ \sqrt{2(n+1)}R_n^m(\rho)\sin m\theta, & \text{para } -m, \\ \sqrt{(n+1)}R_n^m(\rho), & \text{para } m = 0 \end{cases} \quad (3.1-1)$$

donde la parte radial es:

$$R_n^m(\rho) = \sum_{j=0}^{(n-m)/2} \frac{(-1)^j (n-j)!}{j!((n+m)/2-j)!((n-m)/2-j)!} \rho^{n-2j}, \quad (3.1-2)$$

<sup>4</sup> En el apéndice B se enumeran algunas propiedades y ventajas de estos polinomios.

y  $\rho$  es la coordenada radial normalizada a 1,  $\theta$  es el ángulo formado con el eje X,  $n$  (0, 1, 2, 3, ...) es el orden del polinomio, y  $m$  toma los valores pares o impares de 0 a  $n$ , cumpliendo  $n-m$  par. Los polinomios de Zernike son ortogonales sobre el círculo unidad:  $\int_0^1 \int_0^{2\pi} Z_k(\rho, \theta) Z_j(\rho, \theta) \rho d\rho d\theta = \pi \delta_{kj}$ .

La notación para cada polinomio suele variar en la bibliografía. Aquí utilizaremos la siguiente:  $Z_k \equiv Z_n^l$  con ( $l = \pm m$ ), donde sólo incluimos los 15 primeros (cuarto orden)<sup>5</sup>:

| n | $\pm m$ | Polinomio de Zernike                       | Representación monomial             |
|---|---------|--|-------------------------------------|
| 0 | 0       | $Z_1 = 1$                                  | 1                                   |
| 1 | 1       | $Z_2 = 2\rho \cos \theta$                  | x                                   |
|   | -1      | $2\rho \sin \theta$                        | y                                   |
| 2 | 0       | $\sqrt{3}(2\rho^2 - 1)$                    | $-1 + 2(x^2 + y^2)$                 |
|   | 2       | $\sqrt{6}\rho^2 \cos 2\theta$              | $x^2 - y^2$                         |
|   | -2      | $\sqrt{6}\rho^2 \sin 2\theta$              | 2xy                                 |
| 3 | 1       | $\sqrt{8}(3\rho^3 - 2\rho)\cos \theta$     | $x[3(x^2 + y^2) - 2]$               |
|   | -1      | $\sqrt{8}(3\rho^3 - 2\rho)\sin \theta$     | $y[3(x^2 + y^2) - 2]$               |
|   | 3       | $\sqrt{8}\rho^3 \cos 3\theta$              | $x(x^2 - 3y^2)$                     |
|   | -3      | $\sqrt{8}\rho^3 \sin 3\theta$              | $y(3x^2 - y^2)$                     |
| 4 | 0       | $\sqrt{5}(6\rho^4 - 6\rho^2 + 1)$          | $6(x^2 + y^2)^2 - 6(x^2 + y^2) + 1$ |
|   | 2       | $\sqrt{10}(4\rho^4 - 3\rho^2)\cos 2\theta$ | $(x^2 - y^2)[4(x^2 + y^2) - 3]$     |
|   | -2      | $\sqrt{10}(4\rho^4 - 3\rho^2)\sin 2\theta$ | $2xy[4(x^2 + y^2) - 3]$             |
|   | 4       | $\sqrt{10}\rho^4 \cos 4\theta$             | $x^4 - 6x^2y^2 + y^4$               |
|   | -4      | $\sqrt{10}\rho^4 \sin 4\theta$             | $4xy(x^2 - y^2)$                    |

Tabla 3.1-1: Primeros polinomios de Zernike y su correspondiente representación monomial en expansión de Taylor.

### 3.1.2.2. Descomposición de la superficie corneal en polinomios de Zernike

En lugar de los valores de elevación en cada punto proporcionados por el topógrafo, una representación más útil de la superficie corneal consiste en modelarla mediante alguna función conocida. Los polinomios de Zernike constituyen una base especialmente adecuada para este fin. A continuación se explica el método seguido para representar la superficie corneal,  $z(\rho, \theta)$ , a partir los valores de elevación  $z_i \equiv z(\rho_i, \theta_i)$ , como combinación lineal de los polinomios de Zernike,  $Z_i(\rho, \theta)$ , de acuerdo a la expresión:

$$z(\rho, \theta) = \sum_{i=1}^{15} a_i Z_i(\rho, \theta), \quad (3.1-3)$$

donde  $a_i$  son los coeficientes de la expansión.

Existen diversos métodos para obtener los coeficientes del desarrollo [Wang y Silva, 1980]. Mediante integración directa se aprovecha la ortogonalidad de los polinomios de Zernike sobre el círculo continuo para calcular cada coeficiente realizando una integral de proyección de la función a expandir sobre cada término de la base. Como la función sólo es conocida en una muestra de puntos,

<sup>5</sup> Para un catálogo más amplio véase [Kim y Shannon, 1987; Wyant y Creath, 1992].



es preciso realizar las integrales de manera numérica. La exigencia requerida para que este método sea fiable es que la muestra sea grande y uniformemente distribuida. Aun así, debido a los errores acumulados en las numerosas integraciones 2-D, esta técnica no es la más adecuada. El procedimiento estándar de ajuste es el método de mínimos cuadrados, que consiste en minimizar la cantidad  $\Delta = \sum_i (\sum_j a_j Z_j(\rho_i, \theta_i) - z(\rho_i, \theta_i))^2$ , donde  $i$  se extiende a todos los puntos de la muestra (N puntos), y  $j$  barre todos los términos incluidos en el desarrollo (L términos). Igualando a cero la primera derivada ( $\frac{d\Delta}{da_k} = 0$ ), se obtiene:  $\sum_i \sum_j a_j Z_j Z_k = \sum_i z Z_k$ , para todo  $k$ . O, en forma matricial:  $(Z)^T (Z)[A] = (Z)^T [z]$ , donde  $[z]$  es un vector columna cuyos elementos son los N valores  $z(\rho_i, \theta_i)$ ,  $[A]$  es un vector columna cuyos elementos son los coeficientes  $a_k$ , y  $(Z)$  es una matriz  $N \times L$  cuyos elementos son los valores  $Z_j(\rho_i, \theta_i)$ , indicando  $i$  el número de fila y  $j$  el de columna. Los coeficientes se obtienen resolviendo la ecuación matricial:  $[A] = ((Z)^T (Z))^{-1} (Z)^T [z]$ , que requiere un proceso de inversión de matrices. Tradicionalmente se ha sostenido que este método de inversión es numéricamente inestable (matrices singulares), sin embargo, parece ser que, si la muestra de puntos es adecuada, el método es suficientemente estable.

#### OBTENCIÓN DE LOS COEFICIENTES MEDIANTE ORTOGONALIZACIÓN DE GRAM-SCHMIDT

En este trabajo hemos utilizado un tercer método, similar al propuesto por Schwiegerling *et al.* [Schwiegerling *et al.*, 1995], que aprovecha las ventajas de la ortogonalidad sin recurrir a la integración numérica, a pesar de que los polinomios de Zernike no son ortogonales sobre una muestra discreta. El procedimiento consiste en obtener, mediante el método de ortogonalización de Gram-Schmidt [Malacara *et al.*, 1990] unos polinomios auxiliares,  $V_j$ , que sí sean ortogonales en la muestra, es decir, que satisfagan:

$$\sum_{i=1}^N V_j(\rho_i, \theta_i) V_k(\rho_i, \theta_i) = \delta_{jk} N_k^2, \quad (3.1-4)$$

con  $N_k^2 = \sum_i V_k^2$ . En esta nueva base la función se puede expresar como:

$$z(\rho_i, \theta_i) = \sum_{j=1}^L b_j V_j(\rho_i, \theta_i), \quad (3.1-5)$$

donde los coeficientes  $b_j$  se obtienen directamente por proyección ortogonal:

$$b_k = \frac{\sum_i z V_k}{\sum_i V_k^2}. \quad (3.1-6)$$

Los nuevos polinomios se construyen a partir de los polinomios de Zernike por el método de ortogonalización de Gram-Schmidt:

$$V_j = Z_j + \sum_{s=1}^{j-1} D_{js} V_s, \quad (3.1-7)$$

con  $D_{js} = \frac{-\sum_i Z_j V_s}{N_s^2}$ ,  $j = 2, 3, \dots, L$  y  $s = 1, 2, \dots, j-1$ . Llevando la expresión (3.1-7) al desarrollo (3.1-5) y comparando con (3.1-3), resulta la relación:

$$a_j = b_j + \sum_{k=j+1}^L a_k D_{kj}, \quad a_L = b_L \quad (3.1-8)$$

que liga los coeficientes calculados con la ec. (3.1-6) y los coeficientes de Zernike buscados.

Un inconveniente del método es que es preciso construir un sistema diferente de polinomios para cada ajuste a una nueva muestra, por lo que el paso por las ecs. (3.1-7 y 8) ralentiza el proceso. Sin embargo, una vez programado el algoritmo, la velocidad de ajuste es similar a la que pueda proporcionar el método de mínimos cuadrados. Una ventaja respecto a este último es que desaparecen los problemas no deseados de inversión de matrices e inestabilidad. Con todo, si la muestra es adecuada (regular y sin submuestreo) ambos procedimientos conducen a resultados similares.

### 3.1.2.3. Descripción del área central de la córnea (4 mm de diámetro)

En la práctica, la topografía corneal no proporciona la información en los 20 anillos debido a la falta de contraste en la periferia o al viñeteado por las pestañas. Aun así, siempre se dispone de 13 anillos completos útiles que pueden extenderse hasta un área de 5 mm de diámetro sobre la córnea. Por otro lado, la precisión de los topógrafos no es buena en la periferia [Applegate *et al.*, 1995b]. Por estos motivos hemos restringido el estudio de la córnea a una pupila de 4 mm de diámetro.

En primer lugar, se seleccionan los valores de elevación,  $z_i$ , en cada punto  $(\rho_i, \theta_i)$  (ver fig. 3.1-3). Cada anillo está separado del siguiente una distancia del orden de 0.2 mm (aunque la distancia exacta depende de cada córnea), de forma que la información de los 10 ó 12 primeros anillos cubre un área de 4 mm de diámetro. En total, se tienen en torno a 2000 valores de elevación distribuidos más o menos uniformemente en un círculo. Es preciso dividir los valores de la coordenada radial,  $\rho_i$ , por el mayor de ellos, para que esta coordenada quede normalizada a 1, ya que los polinomios de Zernike están definidos sobre el círculo unidad. El procedimiento de obtención de los coeficientes de la expansión mediante la ortogonalización de Gram-Schmidt se ha programado en un algoritmo en lenguaje C y ejecutado en un PC.

#### RADIO Y ASFERICIDAD

A partir de los coeficientes  $a_i$  de la expansión podemos obtener algunas constantes de utilidad. En primer lugar, puesto que la córnea tiene una forma base elipsoidal, podemos separar una superficie de revolución [Smith, 1990]:

$$z = \frac{r_o^2}{2R} \rho^2 + \frac{r_o^4}{8R^3} K^2 \rho^4 + \frac{r_o^6}{16R^5} K^4 \rho^6 + \dots \quad (3.1-9)$$

más los términos asimétricos.  $R$  es el radio base de la superficie de revolución,  $K$  es una constante de asfericidad y  $r_o$  es el radio del área que se pretende describir. A partir de la ec. (3.1-9) y los polinomios de Zernike (tabla 3.1-1), el radio y la asfericidad vienen dados por:

$$R = \frac{r_o^2}{2(2\sqrt{3}a_4 - 6\sqrt{5}a_9)}, \quad (3.1-10)$$

$$K^2 = \frac{8R^3}{r_o^4} 6\sqrt{5}a_9. \quad (3.1-11)$$

La constante  $K$  está relacionada con la excentricidad ( $e$ ) del elipsoide mediante:  $K^2 = 1 - e^2$ .  $K=0$  corresponde a un paraboloide,  $K=1$  a una esfera,  $K=(0,1)$  ó  $K>1$  a un elipsoide y  $K<0$  a un

hiperboloide. Esta constante informa de la aberración esférica de tercer orden de la córnea<sup>6</sup>. En ocasiones se utiliza el parámetro:  $Q = 1 - K^2$  [Kiely *et al.*, 1982].

#### AJUSTE FINO DE LOS COEFICIENTES $a_4$ Y $a_9$

Con el ajuste a sólo 15 términos, los coeficientes  $a_4$  y  $a_9$  se obtienen con un pequeño error, ya que los 15 primeros polinomios de Zernike no describen la potencia sexta del radio, la cual, para aberturas mayores de 3-4 mm, empieza a no ser despreciable. Una posible solución consiste sencillamente en introducir términos de orden superior [Schwiegerling *et al.*, 1996], en concreto el polinomio  $Z_{16} = \sqrt{7} (20\rho^6 - 30\rho^4 + 12\rho^2 - 1)$ . El problema con este procedimiento es que no estaríamos describiendo la superficie (3.1-9) sino la siguiente:

$$z = \frac{r_o^2}{2R} \rho^2 + \frac{r_o^4}{8R^3} K_1^2 \rho^4 + \frac{r_o^6}{16R^5} K_2^4 \rho^6 + \dots \quad (3.1-12)$$

con diferentes constantes de asfericidad. Por tanto, con la ec. (3.1-12) y los polinomios de Zernike obtendríamos:  $K_1^2 = \frac{8R^3}{r_o^4} (6\sqrt{5}a_9 - 30\sqrt{7}a_{16})$  y  $K_2^4 = \frac{16R^5}{r_o^6} 20\sqrt{7}a_{16}$ , con diferentes valores, ya que no hay ninguna ligadura entre  $a_9$  y  $a_{16}$ .

En este trabajo hemos preferido mantener el ajuste a sólo 15 términos, siendo coherentes con nuestro posterior análisis de las aberraciones de tercer orden, y calcular la mejor constante  $K$  para la dependencia del tipo ec. (3.1-9). Para resolver el problema anterior, hemos seguido el siguiente procedimiento:

1. Ajuste de los valores de elevación corneal,  $z_i$ , obtenidos con el topógrafo a 15 términos de Zernike.
2. Cálculo de nuevas elevaciones,  $z_i'$ , restando  $z_i$  a los valores dados por los 13 términos que no son de revolución (todos menos  $a_1$ ,  $a_4$  y  $a_9$ ). Estos  $z_i'$  corresponden a una superficie base corneal de revolución.
3. Ajuste a tres términos ( $a_1$ ,  $a_4$  y  $a_9$ ) de estas elevaciones  $z_i'$ .
4. A partir de  $a_4$  y  $a_9$  calculamos  $R$  y  $K$  con las ecs. (3.1-10 y 11).
5. Restamos a  $z_i'$  los valores  $\frac{r_o^6}{16R^5} K^4 \rho^6$ , obteniendo nuevas elevaciones  $z_i''$ .
6. Retornamos al paso 3, y repetimos el proceso hasta que los valores de  $R$  y  $K$  convergen (con un umbral de 0.01  $\mu\text{m}$ ).

En este punto, conocemos los 15 coeficientes para la expansión de la superficie corneal: los 13 coeficientes asimétricos iniciales más los últimos  $a_1$ ,  $a_4$  y  $a_9$ . Hemos utilizado los valores de elevación corneal a partir de los anillos para describir un área central de 4 mm de diámetro, pero el último anillo siempre se extiende hasta un radio algo mayor. Por ello, hemos renormalizado los coeficientes para  $r_o=2$  mm. En el apéndice B se dan las relaciones de renormalización de los coeficientes. Por otra parte, como las elevaciones corneales están referidas a un plano de referencia de acuerdo a la fig. (3.1-3), debemos volver a obtener el coeficiente  $a_1$ , y cambiar el signo el resto de los coeficientes. Así, la superficie corneal tiene su vértice en  $z=0$ .

<sup>6</sup> El elipsoide sin aberración esférica para un objeto en infinito tiene una excentricidad:  $e = n / n'$ .

## ASTIGMATISMO

Los coeficientes  $a_5$  y  $a_6$  contienen las componentes cilíndricas de la superficie, por tanto, es posible a partir de ellos obtener el astigmatismo corneal [Schwiegerling *et al.*, 1995]. Aislando estos dos polinomios se tiene:  $z_a = \sqrt{6}\rho^2 (a_5 \cos 2\theta + a_6 \sin 2\theta)$ . Si derivamos respecto al ángulo e igualamos a cero encontraremos el meridiano en el cual la curvatura es máxima o mínima:

$$\theta_o = \frac{1}{2} \arctg \frac{a_6}{a_5}. \quad (3.1-13)$$

Ahora es fácil encontrar los radios de curvatura para esa orientación y para la perpendicular. Seleccionando los términos  $\rho^2$  del desarrollo en polinomios de Zernike que contribuyen a la curvatura e igualando al término correspondiente en la ecuación de una cónica (ec. (3.1-9)) se obtiene:  $2\sqrt{3}a_4 + \sqrt{6}(a_5 \cos 2\theta + a_6 \sin 2\theta) - 6\sqrt{5}a_9 - 3\sqrt{10}(a_{12} \cos 2\theta + a_{13} \sin 2\theta) = r_o^2 / 2R$ . Evaluando el radio de curvatura en  $\theta_o$  y  $\theta_{\perp} = \theta_o + 90$  resulta:

$$R_o = \frac{r_o^2}{2 \left[ 2\sqrt{3}a_4 - 6\sqrt{5}a_9 + (\sqrt{6}a_5 - 3\sqrt{10}a_{12}) \cos 2\theta_o + (\sqrt{6}a_6 - 3\sqrt{10}a_{13}) \sin 2\theta_o \right]}, \quad (3.1-14a)$$

$$R_{\perp} = \frac{r_o^2}{2 \left[ 2\sqrt{3}a_4 - 6\sqrt{5}a_9 - (\sqrt{6}a_5 - 3\sqrt{10}a_{12}) \sin 2\theta_o - (\sqrt{6}a_6 - 3\sqrt{10}a_{13}) \cos 2\theta_o \right]} \quad (3.1-14b)$$

Es frecuente expresar el astigmatismo corneal en dioptrías tras calcular el poder refractor en cada meridiano:  $F' = 1000(n' - n) / R$ , donde  $n=1$  y se utiliza un índice de refracción estándar para la córnea:  $n'=1.3375$ .

## 3.2. Estimación de aberraciones a partir del mapa de elevaciones

A partir de la geometría de una superficie se puede calcular la deformación que introduce en un frente de ondas que la atraviese, en particular, dada la forma de la superficie corneal podemos obtener sus aberraciones para una abertura dada. En el primer apartado de esta sección se deduce una expresión general para calcular la aberración de onda de una superficie cualquiera conocida, para objetos puntuales en cualquier posición. El segundo apartado particulariza el estudio a una córnea que forma la imagen de un punto en eje en el infinito.

### 3.2.1. Aberración de onda de una superficie refractiva

#### 3.2.1.1. Obtención de una expresión analítica para la aberración de onda

La fig. 3.2-1 muestra una superficie refractiva que separa dos medios de índices de refracción  $n$  y  $n'$ . Un punto objeto en la posición  $(x, y) = (p \sin \beta, p \cos \beta)$  sobre el plano XY tiene su imagen centrada en el punto  $(x', y') = (p' \sin \beta, p' \cos \beta) = (x / M, y / M)$  del plano X'Y', donde  $M$  es el aumento. El plano objeto está a distancia  $s$  del vértice de la superficie, y el plano imagen a distancia  $s'$ . El ángulo  $\omega$  caracteriza la posición fuera de eje del objeto. Un rayo marginal intersecta el sistema

en un cierta posición  $(r, \theta)$  sobre la pupila de salida, la cual suponemos sobre el vértice de la superficie. En este punto, la superficie tiene una cierta elevación  $z(r, \theta)$ .

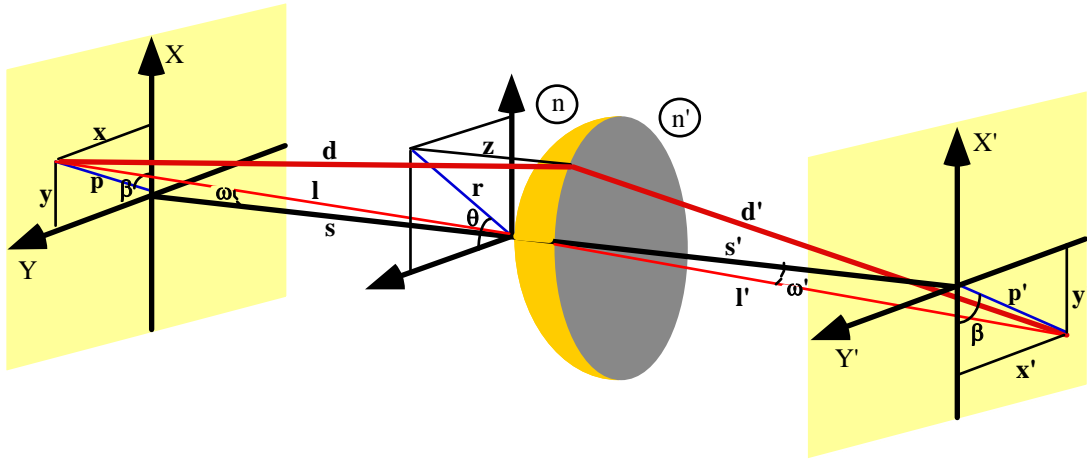


Figura 3.2-1: Formación de la imagen de un objeto puntual por una superficie refractiva.

La aberración de onda se define como la diferencia de camino óptico entre el rayo principal,  $l - l'$ , que atraviesa el centro de la pupila, y un rayo marginal,  $d - d'$  [Mahajan, 1991]:

$$W = nd + n' d' - nl - n' l'. \quad (3.2-1)$$

De la fig. 3.2-1 se obtienen las cuatro distancias que aparecen en la anterior expresión:

$$l = s\sqrt{1 + Y^2}, \quad (3.2-2a)$$

$$l' = s'\sqrt{1 + Y'^2}, \quad (3.2-2b)$$

$$d = s\sqrt{1 + X^2 + Y^2 + Z^2 + 2Z - 2AXY}, \quad (3.2-3a)$$

$$d' = s'\sqrt{1 + X'^2 + Y'^2 + Z'^2 - 2Z' + 2AX'Y'}, \quad (3.2-3b)$$

con  $X = r/s$  ( $X' = r/s'$ ),  $Y = p/s$  ( $Y' = p'/s'$ ),  $Z = z/s$  ( $Z' = z/s'$ ) y  $A = \text{sen}(\theta + \beta)$ .

Realizando una expansión de Taylor hasta cuarto orden para las distancias anteriores obtenemos una expresión analítica para la aberración de onda cuando  $p, r, z \ll s$ . En esas condiciones, las expresiones (3.2-2a, b) se reducen fácilmente a:

$$l \approx s\left(1 + p^2 / 2s^2 - p^4 / 8s^4\right), \quad (3.2-4a)$$

$$l' \approx s'\left(1 + p'^2 / 2s'^2 - p'^4 / 8s'^4\right). \quad (3.2-4b)$$

Sin embargo, las ecs. (3.2-3a, b) requieren una expansión de tres variables. El desarrollo de Taylor para tres variables se realiza mediante la expresión:  $f(\vec{x}) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{1}{k!} f^{(k)}(\vec{x}_o)$ , siendo  $\vec{x} = (X, Y, Z)$ ,  $\vec{x}_o = (0, 0, 0)$  y  $f^{(k)}(\vec{x}) = (\vec{x} \nabla)^k f(\vec{x})$  [Arfken, 1985]. Después de realizar todas las derivadas de las funciones  $d$  y  $d'$  respecto a  $X, Y$  y  $Z$  la ec. (3.2-1) para la aberración resulta<sup>7</sup>:

$$W(r, \theta) = \left(\frac{n}{s} + \frac{n'}{s'} - n^2\left(\frac{1}{ns} + \frac{1}{n's'}\right)\text{sen}^2\omega\right)\frac{r^2}{2} - \left(\frac{n}{s^3} + \frac{n'}{s'^3}\right)\frac{r^4}{8} + \frac{n(n'^2 - n)}{2n'^2} r(\cos\beta \text{sen}\theta + \text{sen}\beta \cos\theta)\text{sen}^3\omega +$$

<sup>7</sup> Tras agrupar términos y deshacer redefiniciones. También se ha hecho uso de la igualdad trigonométrica  $\text{sen}^2(\theta + \beta) = (1 - \cos 2\beta \cos 2\theta + \text{sen} 2\beta \text{sen} 2\theta)$ .

$$\begin{aligned}
& + \frac{n^2}{4} \left( \frac{1}{n's'} + \frac{1}{ns} \right) r^2 (\cos 2\beta \cos 2\theta - \operatorname{sen} 2\beta \operatorname{sen} 2\theta) \operatorname{sen}^2 \omega + \\
& + \frac{n}{2} \left( \frac{1}{s^2} - \frac{1}{s'^2} \right) r^3 (\cos \beta \operatorname{sen} \theta + \operatorname{sen} \beta \cos \theta) \operatorname{sen} \omega + \\
& + (n - n') \left( 1 + \frac{n}{2n'} \operatorname{sen}^2 \omega \right) z + n \left( \frac{1}{s} + \frac{1}{s'} \right) rz (\cos \beta \operatorname{sen} \theta + \operatorname{sen} \beta \cos \theta) \operatorname{sen} \omega + \\
& + \frac{n^2}{2} \left( \frac{1}{n's'} + \frac{1}{ns} \right) z^2 \operatorname{sen}^2 \omega + n \left( \frac{1}{s'^2} - \frac{1}{s^2} \right) rz^2 (\cos \beta \operatorname{sen} \theta + \operatorname{sen} \beta \cos \theta) \operatorname{sen} \omega + \\
& + \left( \frac{n}{s^3} + \frac{n'}{s'^3} \right) \frac{r^2 z^2}{2} + \left( \frac{n'}{s'^2} - \frac{n}{s^2} \right) \frac{r^2 z}{2}. \tag{3.2-5}
\end{aligned}$$

Es útil expresar la anterior ecuación como la aberración de una cónica más algunos términos adicionales si la superficie no es de revolución. Así, si escribimos para la superficie:

$$z = \frac{r^2}{2R} + K^2 \frac{r^4}{8R^3} + \Delta z, \tag{3.2-6}$$

la ec. (3.2-5) resulta:

$$\begin{aligned}
W(r, \theta) = & W_{\text{esfera}}(r, \theta) - \frac{e^2 (n - n')}{8R^3} r^4 + \\
& + \left( (n - n') + L \operatorname{sen}^2 \omega + Mr^2 + N (\cos \beta \operatorname{sen} \theta + \operatorname{sen} \beta \cos \theta) r \operatorname{sen} \omega \right) \Delta z + \\
& + \left( T \operatorname{sen}^2 \omega + Ur^2 + V (\cos \beta \operatorname{sen} \theta + \operatorname{sen} \beta \cos \theta) r \operatorname{sen} \omega \right) \Delta z^2, \tag{3.2-7}
\end{aligned}$$

donde  $L = (n - n') \frac{n}{2n'}$ ,  $M = \frac{1}{2} \left( \frac{n'}{s'^2} - \frac{n}{s^2} \right)$ ,  $N = n \left( \frac{1}{s} + \frac{1}{s'} \right)$ ,  
 $T = \frac{n^2}{2} \left( \frac{1}{n's'} + \frac{1}{ns} \right)$ ,  $U = \frac{1}{2} \left( \frac{n}{s^3} + \frac{n'}{s'^3} \right)$ ,  $V = n \left( \frac{1}{s'^2} - \frac{1}{s^2} \right)$ .

En la ec. (3.2-7), el primer sumando es la aberración de una superficie esférica, cuyo valor es:

$$\begin{aligned}
W_{\text{esfera}}(r, \theta) = & a_d r^2 + a_s r^4 + a_t (\cos \beta r \operatorname{sen} \theta + \operatorname{sen} \beta r \cos \theta) + \\
& + a_a (\cos 2\beta r^2 \cos 2\theta - \operatorname{sen} 2\beta r^2 \operatorname{sen} 2\theta) + a_c (\cos \beta r^3 \operatorname{sen} \theta + \operatorname{sen} \beta r^3 \cos \theta), \tag{3.2-8}
\end{aligned}$$

con  $a_s = \frac{n - n'}{8R^3} + \frac{M}{2R} - \frac{U}{4}$ ,  $a_d = (L / 2R - T) \operatorname{sen}^2 \omega - \frac{n' \Delta s'}{2s'^2}$ ,  $a_t = \frac{n(n'^2 - n^2)}{2n'^2} \operatorname{sen}^3 \omega$ ,  
 $a_c = \frac{1}{2} (N / R - V) \operatorname{sen} \omega$  y  $a_a = \frac{T}{2} \operatorname{sen}^2 \omega$ . En el coeficiente  $a_d$  el valor  $\Delta s'$  es la distancia desde el plano paraxial al plano de observación. Las aberraciones del dioptrio esférico son las conocidas aberraciones de Seidel para objetos fuera de eje, aunque aquí hemos extendido los resultados de Mahajan [Mahajan, 1991] para un objeto en cualquier posición sobre el plano XY, incluyendo la descripción seno y coseno.

Mahajan [Mahajan, 1991] muestra que la aberración de una superficie cónica refractiva puede escribirse como la aberración de la superficie esférica más  $(n - n') \Delta z$ . Nosotros hemos obtenido el mismo resultado en la ec. (3.2-6), aunque lo hemos generalizado para superficies que no son de revolución. También hemos mejorado el procedimiento de Howland *et al.* [Howland *et al.*, 1994], que propuso simplemente multiplicar  $z$  y  $(n - n')$  para calcular la aberración, y el método de Hemenger *et al.* [Hemenger *et al.*, 1996]. En estos trabajos, la aberración propuesta no contiene los términos cruzados (nótese el efecto sobre el coma de una superficie con *tilt*).

### 3.2.1.2. Expresión de la aberración en polinomios de Zernike

También podemos expresar la aberración de onda como combinación lineal de polinomios de Zernike<sup>8</sup>:

$$W(\rho, \theta) = \sum_{i=1}^{15} A_i Z_i(\rho, \theta). \quad (3.2-9)$$

Si llevamos la ec. (3.1-3) a la ec. (3.2-5) para la aberración de onda, después de agrupar términos<sup>9</sup>, podemos obtener los coeficientes  $A_i$  como combinación lineal de los coeficientes  $a_i$  correspondientes al desarrollo de la superficie en polinomios de Zernike. Las relaciones que ligán unos con otros son:

$$\begin{aligned} A_9 &= (n - n') a_9 + \frac{r_o^4}{6\sqrt{5}} \left( a_s - \frac{(n - n')}{8R^3} \right), \\ A_4 &= \frac{6\sqrt{5}}{2\sqrt{3}} A_9 + \frac{1}{2\sqrt{3}} a_d r_o^2 + \frac{Nr_o}{2\sqrt{3}} \left( (a_2 - \sqrt{8}a_7) \text{sen} \beta + (a_3 - \sqrt{8}a_8) \text{cos} \beta \right) \text{sen} \omega, \\ A_{2(3)} &= (n - n') a_{2(3)} + \left( \frac{a_t}{2} + \frac{a_{c_o}}{3} \right) r_o \text{sen} \beta + (n - n') \left( \frac{n}{2n'} \text{sen}^2 \omega + \frac{2}{3} \gamma \right) (a_{2(3)} - \sqrt{8}a_{7(8)}) + \\ &\quad + \frac{Nr_o}{\sqrt{6}} \left( -(a_5 - \sqrt{15}a_{12}) \text{sen} \beta + (a_6 - \sqrt{15}a_{13}) \text{cos} \beta \right) \text{sen} \omega \\ A_{5(6)} &= (n - n') a_{5(6)} - \frac{a_{a_o}}{\sqrt{6}} \text{cos} 2\beta + (n - n') \left( \frac{n}{2n'} \text{sen}^2 \omega + \frac{3}{4} \gamma \right) (a_{5(6)} - \sqrt{15}a_{12(13)}) + \\ &\quad + \frac{Nr_o}{2\sqrt{6}} \left( 2(a_2 - \sqrt{8}a_7) \text{sen} \beta - 2(a_3 - \sqrt{15}a_8) \text{cos} \beta \right) \text{sen} \omega \\ A_{7(8)} &= (n - n') a_{7(8)} + \frac{a_{c_o}}{3\sqrt{8}} \text{sen} \beta + (n - n') \frac{2}{3\sqrt{8}} \gamma (a_{2(3)} - \sqrt{8}a_{7(8)}) + \\ &\quad + \frac{Nr_o}{\sqrt{48}} \left( (a_5 - \sqrt{15}a_{12}) \text{sen} \beta + (a_6 - \sqrt{15}a_{13}) \text{cos} \beta \right) \text{sen} \omega \\ A_{10(11)} &= (n - n') a_{10(11)} + \frac{\sqrt{3}}{2\sqrt{4}} Nr_o \left( (a_5 - \sqrt{15}a_{12}) \text{sen} \beta - (a_6 - \sqrt{15}a_{13}) \text{cos} \beta \right) \text{sen} \omega, \\ A_{12(13)} &= (n - n') a_{12(13)} + (n - n') \frac{3}{4\sqrt{15}} \gamma (a_{5(6)} - \sqrt{15}a_{12(13)}), \\ A_{14(15)} &= (n - n') a_{14(15)}, \end{aligned} \quad (3.2-10)$$

siendo  $\gamma = \frac{r_o^2 M}{(n - n')}$ , y  $r_o$  el radio de la pupila.

Puede apreciarse en la anterior expresión la forma de la aberración esférica (coeficiente  $A_9$ ). El primer término aparece si la superficie es un elipsoide; el segundo es la aberración esférica propia del paraboloides ( $a_9 = 0$ ):

$$a_{sP} = a_s - \frac{(n - n')}{8R^3} = \frac{M}{2R} - \frac{U}{4}. \quad (3.2-11)$$

<sup>8</sup> Los 15 primeros polinomios de Zernike describen las aberraciones de tercer orden.

<sup>9</sup> El proceso no es directo, aunque consiste únicamente en álgebra sencilla y algunas relaciones trigonométricas. Por claridad, hemos omitido los pasos intermedios. Se han despreciado todos los términos que corresponden a polinomios de Zernike de orden mayor que cuatro. También se han despreciado algunos términos (rigurosamente no nulos para puntos fuera de eje) donde aparecen los coeficientes  $a_{2(3)}$  al cuadrado, admitiendo que la superficie estudiada no tiene grandes inclinaciones.

La superficie cónica “perfecta” para la aberración esférica de tercer orden ( $A_9 = 0$ ) tiene una asfericidad dada por:

$$K^2 = \frac{8R^3}{(n' - n)} a_{sP}, \quad (3.2-12)$$

que, cuando el objeto está en el infinito, corresponde a una excentricidad:  $e = n / n'$ .

Por otra parte, cada término que caracteriza la superficie pasa directamente a la aberración con el factor  $(n - n')$ . Sin embargo, es interesante señalar la aparición de términos cruzados y de los términos para posiciones fuera de eje. Los términos  $\rho^{k+2} \cos k\theta$  en la aberración llevan un término adicional que viene de contribuciones cruzadas de los términos  $\rho^k \cos k\theta$  en la superficie.

### 3.2.2. Aberración de onda y MTF de la córnea

Puesto que nuestro estudio se centra en la calidad visual en la fovea, simplificamos las expresiones (3.2-10) haciendo  $\omega = 0$ . Por lo tanto, para objetos en eje se obtiene:

$$\begin{aligned} A_9 &= (n - n') a_9 + \frac{r_o^4}{6\sqrt{5}} a_{sP} \\ A_4 &= \frac{1}{2\sqrt{3}} \left( 6\sqrt{5} A_9 - \frac{n' \Delta s'}{2s'^2} r_o^2 \right) \\ A_{2(3)} &= (n - n') \left( \left( 1 + \frac{2}{3} \gamma \right) a_{2(3)} - \frac{2\sqrt{8}}{3} \gamma a_{7(8)} \right) \\ A_{5(6)} &= (n - n') \left( \left( 1 + \frac{3}{4} \gamma \right) a_{5(6)} - \frac{3\sqrt{15}}{4} \gamma a_{12(13)} \right) \\ A_{7(8)} &= (n - n') \left( \left( 1 - \frac{2}{3} \gamma \right) a_{7(8)} + \frac{2}{3\sqrt{8}} \gamma a_{2(3)} \right) \\ A_{10(11)} &= (n - n') a_{10(11)} \\ A_{12(13)} &= (n - n') \left( \left( 1 - \frac{3}{4} \gamma \right) a_{12(13)} + \frac{3}{4\sqrt{15}} \gamma a_{5(6)} \right), \\ A_{14(15)} &= (n - n') a_{14(15)}. \end{aligned} \quad (3.2-13)$$

Si además consideramos que el punto objeto está en el infinito (todo nuestro estudio se hace para el ojo desacomodado) la constante  $\gamma$  y la esférica del paraboloides se reducen a  $\gamma = \frac{(n - n') r_o^2}{2n' R^2}$  y  $a_{sP} = \frac{(n - n')(n^2 - n'^2)}{8n'^2 R^3}$ , respectivamente. Como valor del índice efectivo de la córnea elegimos  $n' = 1.3375$  [Howland *et al.*, 1994].

Los coeficientes  $A_i$  para la aberración dependen del plano observación, por lo que calcularemos el valor de  $\Delta s'$  que proporciona la mejor calidad de imagen [Bezdid'ko, 1975]. Como primera aproximación<sup>10</sup>, supondremos que el parámetro  $\gamma$  no depende de la distancia hasta el plano imagen ( $s'$ ) y calcularemos  $\Delta s'$  para obtener  $A_4 = 0$  en la ec. (3.2-13), es decir:  $\Delta s' = \frac{2s'^2}{n' r_o^2} \left( 6\sqrt{5} (n - n') a_9 + r_o^4 a_{sP} \right)$ . Con esta cantidad obtenemos un valor más preciso para  $\gamma$ .

<sup>10</sup> En rigor habría que proceder así: como para aberraciones no muy grandes (de acuerdo al criterio de Rayleigh [Mahajan, 1982]), la razón de Strehl es aproximadamente  $S \propto \prod_{i=2}^{15} \exp(-A_i^2)$  [Mahajan, 1991], el plano de mejor imagen se obtiene resolviendo la ecuación:  $\sum_{i=2}^{15} A_i \frac{dA_i}{ds'} = 0$ .



La expresión (3.2-13) ha sido incorporada al algoritmo de ajuste de la córnea a polinomios de Zernike, de manera que, introducidos los datos estimados con el topógrafo, obtenemos como salida las aberraciones que produce la córnea para un objeto en infinito. A partir de la aberración de onda puede también calcularse la PSF corneal y la correspondiente MTF.

### 3.3. Precisión y limitaciones del procedimiento

En esta sección se discute la precisión del procedimiento completo descrito anteriormente, tanto la exactitud del topógrafo y la bondad del ajuste a polinomios de Zernike, como la incertidumbre en el cálculo de las aberraciones y la repetitividad experimental de los resultados. En el último apartado se discuten algunas hipótesis y aproximaciones implícitas en el procedimiento, como la restricción a aberraciones de tercer orden o el efecto de la segunda superficie de la córnea.

#### 3.3.1. Fiabilidad en la estimación de la superficie por el topógrafo

Para estimar la precisión del topógrafo, se han utilizado tres superficies esféricas y otras tres elipsoidales, fabricadas en polimetil metacrilato. El valor de RMSE<sup>11</sup> de las superficies según las especificaciones del fabricante fue menor que 0.1  $\mu\text{m}$ . Las superficies se montaron en un posicionador milimétrico con tres grados de libertad para orientarlas adecuadamente en el topógrafo y se realizaron diversas medidas en óptimas condiciones de centrado.

| Superficie | R (mm) | K     |
|------------|--------|-------|
| esferas    | 7.02   | 1     |
|            | 7.94   | 1     |
|            | 9.37   | 1     |
| elipsoides | 7.03   | 0.6   |
|            | 7.99   | 0.828 |
|            | 9.37   | 0.6   |

Tabla 3.3-1: Características de las superficies cónicas calibradas.

Se obtuvieron, en primer lugar, las elevaciones en cada punto de la muestra de las superficies cónicas a partir de los radios y asfericidades (tabla 3.3-1), utilizando la ecuación [Smith, 1990]:

$$z(r_i) = \frac{R - \sqrt{R^2 - K^2 r_i^2}}{K^2} \quad (3.3-1)$$

Con los N valores de elevación corneal,  $z_i$ , proporcionados por el topógrafo y los correspondientes valores reales obtenidos con la anterior ecuación, calculamos el RMSE total y el RMSE en cada anillo mediante las ecuaciones [González y Wintz, 1990]:

<sup>11</sup> Error cuadrático medio. Del inglés *Root Mean Squared Error*.

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (z_i - z(r_i))^2} . \quad (3.3-2a)$$

$$RMSE(n) = \sqrt{\frac{1}{180} \sum_{i=1}^{180} (z_i - z(r_i))^2} , \text{ para el anillo número } n . \quad (3.3-2b)$$

Como el algoritmo del topógrafo proporciona dos resultados independientes (elevación y curvatura) en cada punto  $(\rho_i, \theta_i)$  [Campbell, 1997], se puede evaluar también el RMSE con los valores de elevación obtenidos a partir de la curvatura. Para ello se realizan los siguientes pasos, de forma similar al análisis realizado por Applegate *et al.* [Applegate *et al.*, 1995b]:

1. Determinación de las pendientes en cada punto:  $m(r_i) = \frac{r_i / R}{\sqrt{1 - r_i^2 / R^2}}$ .
2. Ajuste de las pendientes a un polinomio de tercer orden:  $m(r) = P(O^3)$ .
3. Integración analítica del polinomio anterior para obtener las elevaciones como un polinomio de grado cuatro:  $z = \int m(r) dr$ .
4. Cálculo del RMSE, según las ecs. (3.3-2a, b), para las nuevas elevaciones.

La fig. 3.3-1 muestra los valores del RMSE, calculado a partir de las elevaciones directamente y obtenido a partir de las curvaturas, para las seis superficies calibradas dependiendo de la distancia al eje. Los valores del RMSE a partir de elevaciones o de curvaturas son similares (aunque menores los segundos), lo que está de acuerdo con las exigencias de convergencia del algoritmo doble-iterativo que utiliza el topógrafo [Campbell, 1997]. El RMSE no supera las 3  $\mu\text{m}$  para una abertura de 4 mm de radio, y para el área central de 2 mm de radio es siempre menor que 1  $\mu\text{m}$ . El error es más grande para las superficies con radio mayor, lo que indica que posiblemente el algoritmo está optimizado para los radios típicos de la córnea. En un análisis similar con otro modelo de topógrafo (TMS-1), Applegate *et al.* [Applegate *et al.*, 1995b] encontraron mayores discrepancias entre el RMSE calculado a partir de los mapas de elevación y el calculado con los mapas dióptricos, sobre todo para los elipsoides, y valores del RMSE de 5 a 10  $\mu\text{m}$  para 3 mm de radio.

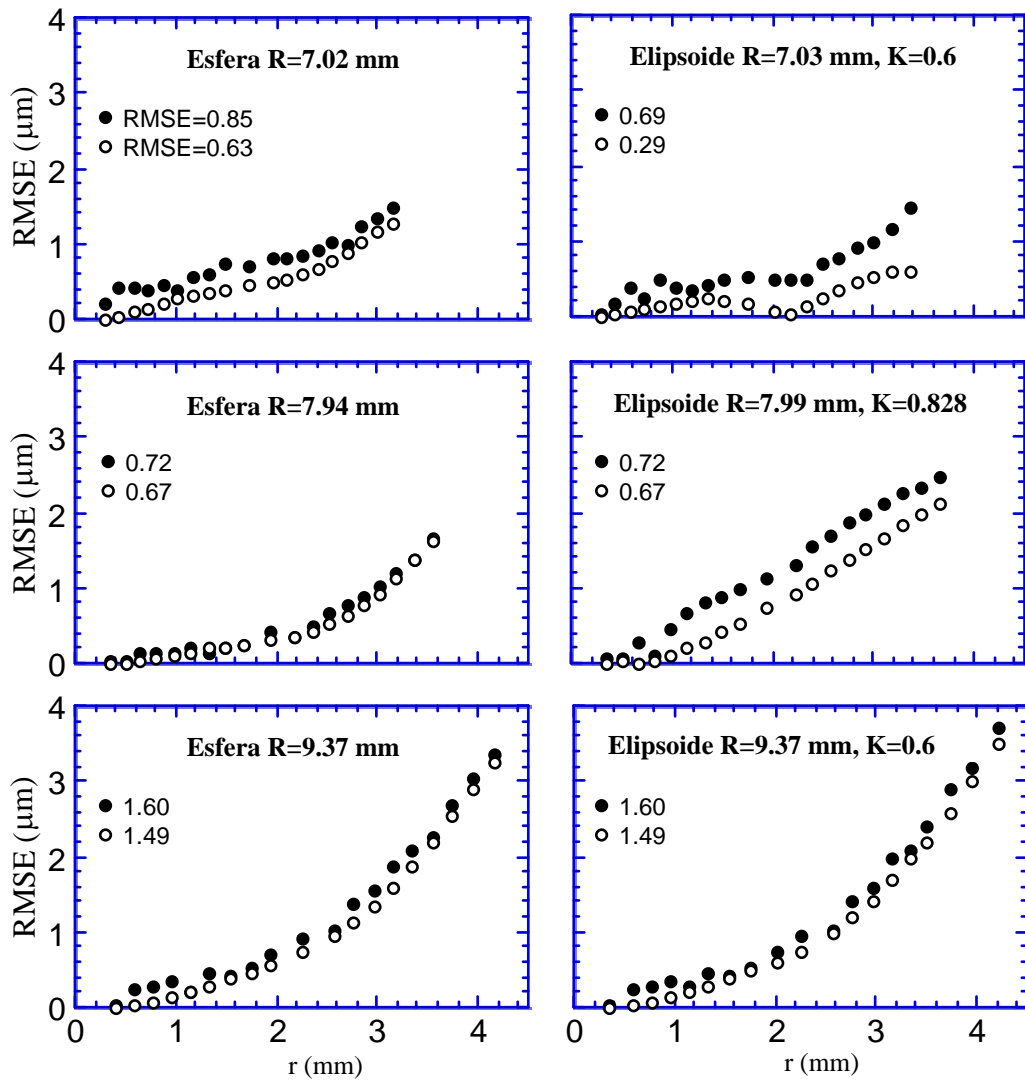


Figura 3.3-1: RMSE para cada anillo en función de la distancia media al vértice. Los círculos corresponden al RMSE calculado a partir de las elevaciones y las curvaturas al RMSE obtenido a partir de las curvaturas. También se indican los valores totales del RMSE en toda el área explorada.

### 3.3.2. Precisión del método de ajuste

El RMSE del ajuste a polinomios de Zernike se calcula como:

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [z_i - \sum_{j=1}^{15} a_j Z_j(\rho_i, \theta_i)]^2} \quad (3.3-3)$$

utilizando las elevaciones  $z_i$  proporcionadas por el topógrafo y las calculadas según la ec. (3.1-3) para el desarrollo de la superficie corneal en polinomios de Zernike. Los valores del RMSE obtenidos son siempre menores que  $0.2 \mu\text{m}$  para las superficies cónicas<sup>12</sup> del apartado anterior y menores que  $0.4 \mu\text{m}$  para las córneas, en un área de unos 5 mm de diámetro. Esto pone de manifiesto que el método de ajuste no es el que limita la exactitud final, ya que el error del topógrafo es aproximadamente de  $1 \mu\text{m}$  para esa misma área. Por tanto, con los primeros 15 coeficientes de Zernike y el método iterativo propuesto para recalcular la curvatura y asfericidad, obtenemos un buen ajuste: si incluimos más coeficientes, el valor de ellos está dentro de la indeterminación del topógrafo.

<sup>12</sup> Recordemos que la calibración está hecha con un error de  $0.1 \mu\text{m}$ .

|          |           |           |           |           |
|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| $a_1$    | 7.291082  | 7.290532  | 7.290757  | 7.290821  |
| $a_2$    | 0.000851  | 0.000817  | 0.000954  | 0.000954  |
| $a_3$    | 0.000368  | 0.000352  | 0.000381  | 0.000381  |
| $a_4$    | -0.157641 | -0.158260 | -0.158791 | -0.157987 |
| $a_5$    |           | -0.007624 | -0.007841 | -0.007772 |
| $a_6$    |           | 0.003078  | 0.003146  | 0.003241  |
| $a_7$    |           |           | 0.000471  | 0.000498  |
| $a_8$    |           |           | 0.000166  | 0.000152  |
| $a_9$    |           |           | -0.001218 | -0.001208 |
| $a_{10}$ |           |           |           | -0.000780 |
| $a_{11}$ |           |           |           | -0.000005 |
| $a_{12}$ |           |           |           | 0.000057  |
| $a_{13}$ |           |           |           | -0.000025 |
| $a_{14}$ |           |           |           | 0.000018  |
| $a_{15}$ |           |           |           | -0.000006 |
| RMSE     | 0.000523  | 0.000430  | 0.000352  | 0.000332  |

**Tabla 3.3-2:** Coeficientes de Zernike (en mm) para el ajuste de una córnea a 4, 6, 9 y 15 términos. (Se han utilizado 13 anillos: hasta 2.5 mm de radio).

Cuando el número de puntos de la muestra es muy grande, los polinomios  $V_i$  y  $Z_i$  son prácticamente iguales y los coeficientes de la expansión son independientes del número de términos empleados. Esto ocurre para el número de puntos disponibles ( $>2000$ ). En la tabla 3.3-2 se muestran los coeficientes para el ajuste de una córnea a 4, 6, 9 y 15 polinomios de Zernike. Al incorporar nuevos términos, los primeros coeficientes apenas cambian su valor. El RMSE del ajuste mejora ligeramente, aunque de 9 a 15 términos el descenso es pequeño, indicando que los polinomios de más peso son el cuarto y el noveno.

Por otra parte, los coeficientes de Zernike que describen la forma de las superficies calibradas descritas en el apartado anterior fueron prácticamente cero, excepto  $a_4$  y  $a_9$ , a partir de los cuales calculamos el radio y la asfericidad. La tabla 3.3-3 presenta estos valores, calculados en el área cubierta por los 15 primeros anillos de Placido y por los 20 totales (que se extienden hasta 7-8 mm de diámetro), en comparación con los datos reales para las seis superficies calibradas. Las estimaciones son buenas, apareciendo mayores discrepancias al utilizar toda la información del topógrafo.

| Reales |       | Calculados (15 anillos) |       | Calculados (20 anillos) |       |
|--------|-------|-------------------------|-------|-------------------------|-------|
| R (mm) | K     | R (mm)                  | K     | R (mm)                  | K     |
| 7.02   | 1     | 7.011                   | 1.007 | 7.013                   | 1.009 |
| 7.94   | 1     | 7.941                   | 1.015 | 7.939                   | 1.020 |
| 9.37   | 1     | 9.372                   | 1.031 | 9.376                   | 1.092 |
| 7.03   | 0.6   | 7.031                   | 0.593 | 7.031                   | 0.584 |
| 7.99   | 0.828 | 7.977                   | 0.814 | 7.956                   | 0.808 |
| 9.37   | 0.6   | 9.366                   | 0.602 | 9.365                   | 0.602 |

**Tabla 3.3-3:** Valores de radio y asfericidad: reales, calculados con los 15 primeros anillos y con los 20 anillos.

Las superficies calibradas se estudiaron también con diferentes inclinaciones, de manera que el topógrafo midiera superficies que no fueran de revolución. Los coeficientes  $a_4$  y  $a_9$  (y, por tanto, radio y asfericidad) resultaron independientes de la orientación, mientras que los términos dependientes del ángulo aumentaron su valor. La tabla 3.3-4 presenta los resultados de radio y asfericidad para tres inclinaciones de la superficie ( $R=7.99$  mm,  $K= 0.828$ ), junto al valor del coeficiente de *tilt* y coma (se utilizó la información en los 20 anillos).

| ángulo | R (mm) | K     | $a_3$ ( $\mu\text{m}$ ) | $a_8$ ( $\mu\text{m}$ ) |
|--------|--------|-------|-------------------------|-------------------------|
| 0°     | 7.956  | 0.808 | 0.030                   | -0.010                  |
| 2°     | 7.966  | 0.807 | 0.214                   | 0.077                   |
| 5°     | 7.973  | 0.804 | 0.350                   | 0.200                   |
| 10°    | 7.962  | 0.810 | 0.858                   | 0.470                   |

**Tabla 3.3-4:** Variación con el ángulo de inclinación de los valores de radio y asfericidad estimados. También se indica el valor de un par de coeficientes que dependen del ángulo.

### 3.3.3. Incertidumbre en la estimación de la aberración

En el cálculo de la aberración de onda a partir de los datos de elevación, el RMSE se traduce en un error en la aberración,  $\Delta W$ . Applegate *et. al.* [Applegate *et al.*, 1995b] estimaron este error multiplicando simplemente el error en  $z$  por el factor  $(n - n')$ . Pero este procedimiento no tiene en cuenta que una parte del error corresponde a un corrimiento del plano imagen, el cual no es relevante para el cálculo de la MTF si se realiza en el mejor foco. Por ejemplo, suponiendo que sólo hay aberración esférica, el error en la aberración correspondería a un error en el noveno coeficiente de Zernike:

$$A_9 = \frac{(n - n')}{6\sqrt{5}} \frac{r_o^4}{8R^3} (K^2 - K_o^2), \quad (3.3-4)$$

donde  $K_o$  es la asfericidad perfecta (ec. (3.2-12)), y, como la superficie base de la córnea es:

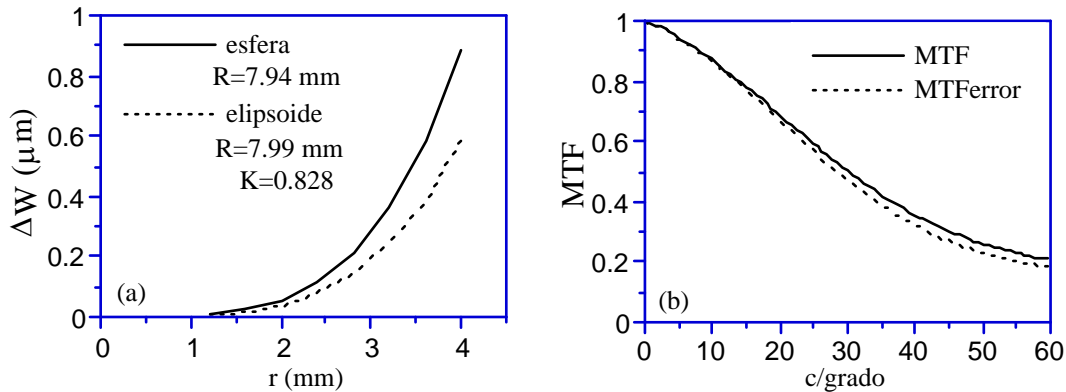
$$z = \left( \frac{r^2}{2R} + \frac{K_o^2 r^4}{8R^3} \right) + \frac{(K^2 - K_o^2) r^4}{8R^3}, \quad (3.3-5)$$

se puede comprobar que sólo el segundo término contribuye a la aberración esférica, de forma que sólo una fracción del error en  $z$  pasa a la aberración.

La fig. 3.3-2a representa el error en la aberración esférica debido al RMSE de la elevación de la esfera de radio  $R=7.94$  mm y del elipsoide  $R=7.99$  mm. Aunque el error en la elevación aumenta más o menos linealmente (fig. 3.3-1), el error en la aberración es pequeño para radios menores de 2 mm. Por ejemplo, para la esfera el RMSE es  $\approx 1.5$   $\mu\text{m}$  para  $r=3.5$  mm, y el error en la aberración es aproximadamente de  $0.5$   $\mu\text{m}$ , es decir,  $\Delta W \approx (n - n') \Delta z = 0.3375 \times 1.5 = 0.506$   $\mu\text{m}$ . Sin embargo, para  $r=3$  mm, RMSE=1  $\mu\text{m}$  y el error en la aberración es  $0.3$   $\mu\text{m}$ : menor que  $0.3375 \times 1$ . Y para  $r=2$  mm, RMSE=0.4  $\mu\text{m}$  y el error en la aberración es sólo  $0.05$ : casi tres veces menor que  $0.3375 \times 0.4$ .

La fig. 3.3-2b representa la MTF calculada para la esfera de radio 7.94 mm para una pupila de radio 2 mm. La línea continua corresponde a la MTF obtenida a partir de los valores reales de aberración esférica y la línea punteada a la obtenida con los coeficientes de aberración estimados con

el método descrito anteriormente a partir de los datos videoqueratoscópicos. Para esa pupila, el error que comete el topógrafo está razonablemente acotado.



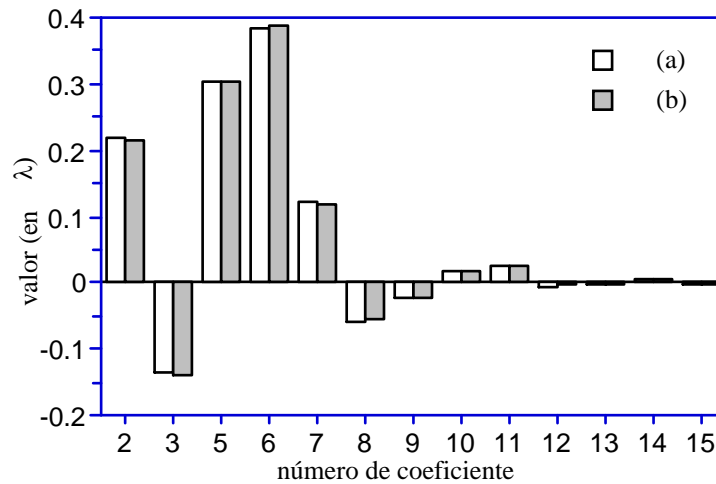
**Figura 3.3-2:** (a) Diferencia entre la aberración esférica calculada con los datos reales y la calculada con los datos del topógrafo, para dos superficies calibradas. (b) MTF, para pupila de 4 mm de diámetro, correspondiente a la aberración esférica de la esfera calibrada (línea sólida) comparada con la MTF obtenida con los coeficientes de aberración calculados a partir del topógrafo (línea punteada).

Applegate *et al.* [Applegate *et al.*, 1995b] manifestaron cierto pesimismo ante la posibilidad de estimar con precisión las aberraciones corneales a partir de datos videoqueratoscópicos. Su razonamiento consistía en comparar el posible error cometido al estimar la aberración (casi  $2 \mu\text{m}$ ), con un valor típico de aberración corneal a borde de pupila (en torno a  $1 \mu\text{m}$ ). Estos valores indicarían que el error es mayor que el propio valor de aberración que se desea medir. Sin embargo, nuestros resultados muestran que es posible estimar con relativa precisión las aberraciones de la córnea en un área de unos 4 mm de diámetro. En primer lugar, los valores del RMSE en la medida de superficies cónicas son inferiores a  $1 \mu\text{m}$  para 4 mm de diámetro con el topógrafo utilizado. Por otro lado, cuando nos restringimos al área central, además de ser relativamente pequeño el error del topógrafo, resulta que sólo una fracción de este error afecta a la aberración. Para un diámetro de 4 mm, tendríamos un error menor de  $0.1 \mu\text{m}$ , que sí es un valor razonable para la incertidumbre en comparación con un valor típico de aberración corneal de  $1 \mu\text{m}$ .

### CÁLCULO EXACTO DE LA ABERRACIÓN Y AJUSTE POSTERIOR

Una forma alternativa de obtener la aberración de onda en polinomios de Zernike, sin tener que recurrir a los desarrollos matemáticos anteriores, consistiría en evaluar la aberración en cada punto de la muestra a partir del valor exacto de las expresiones (3.2-2 y 3) conocidos los valores  $z(\rho_i, \theta_i)$ . De esta manera se obtendría una nueva muestra de valores  $W(\rho_i, \theta_i)$ , sin aproximaciones en las raíces cuadradas, y podría utilizarse el método de ajuste a polinomios de Zernike directamente sobre los valores de la aberración. Sin embargo, existen algunos inconvenientes que hacen preferible el procedimiento que hemos utilizado. En primer lugar, el ajuste a polinomios de Zernike proporciona valores del RMSE ligeramente peores en este segundo método. Por otra parte, no aparecen de manera explícita las dependencias funcionales que encontramos en la expresión de  $W$  en función de  $z$ . Por último, no se conoce la superficie corneal en polinomios de Zernike si se utiliza la alternativa mencionada. En cualquier caso, ambos métodos proporcionan resultados similares. En la

fig. 3.3-3 se muestran los coeficientes de Zernike obtenidos con ambos procedimientos para una córnea.



**Figura 3.3-3:** Coeficientes de Zernike para la aberración de onda generada por una córnea: (a) mediante el procedimiento utilizado en este trabajo; (b) obteniendo la aberración de onda en cada punto de la muestra de manera exacta a partir de la superficie corneal y ajustando a polinomios de Zernike.

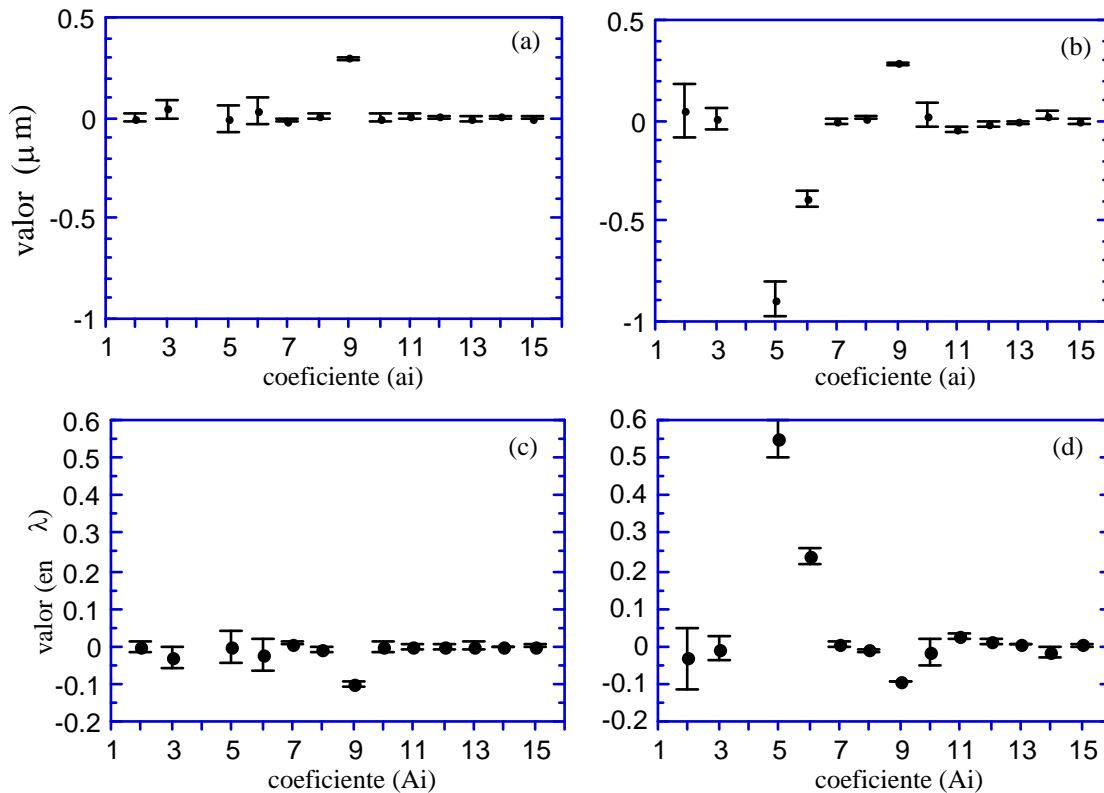
### 3.3.4. Repetitividad de los resultados

Al igual que hicimos en el capítulo anterior, hemos estudiado los márgenes de error experimental que aparecen en las medidas de topografía corneal. La repetitividad de las medidas se ha estudiado sobre una córnea astigmática y sobre una superficie esférica (8 mm de radio) que incorpora el propio topógrafo para su calibración. Hemos registrado cuatro topografías, en condiciones controladas de centrado, en la esfera calibrada y otras cuatro en la córnea, y hemos comparado los distintos resultados de la expansión de Zernike en cada superficie. En principio, cabe esperar cierto error experimental debido a pequeñas diferencias de centrado entre una y otra topografía.

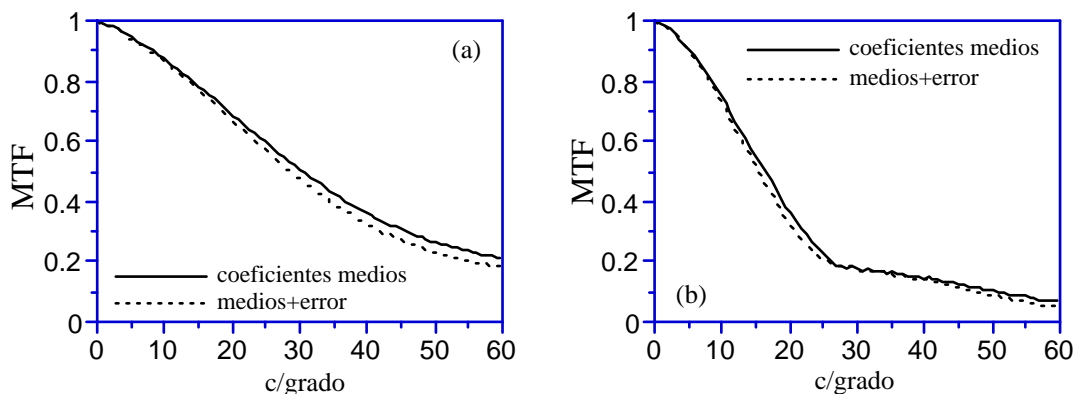
Las figs. 3.3-4a, b muestran los valores medios de los 15 coeficientes de Zernike que representan las superficies, para  $r_o = 2$  mm, obtenidos a partir de las cuatro topografías. Las barras de error que acompañan a cada valor indican la desviación estándar de cada coeficiente para las cuatro medidas. En el caso de la esfera esperamos que cada coeficiente sea nulo excepto  $a_4$  y  $a_9$ , que representan la curvatura y la asfericidad. En efecto, en la fig. 3.3-4a se ve que los coeficientes dependientes de  $\theta$  tienen un valor prácticamente nulo. A partir de  $a_4$  y  $a_9$  obtuvimos  $R = 7.9902 \pm 0.0358$  mm y  $K = 1.0016 \pm 0.0182$ , en buen acuerdo con los datos reales. Los intervalos de error son siempre menores de  $0.1 \mu\text{m}$  para la esfera calibrada. Los valores de los coeficientes de astigmatismo de la fig. 3.3-4b corresponden a un astigmatismo de  $0.7 \pm 0.1$  dp a  $12 \pm 1^\circ$ . El radio y asfericidad de esta córnea son:  $R = 7.9050 \pm 0.0248$  mm y  $K = 0.9718 \pm 0.0071$ . El intervalo de variabilidad para la córnea también es pequeño: desviaciones estándar menores de  $0.1 \mu\text{m}$ , excepto para el coeficiente de *tilt*,  $a_2$ , cuyo error es de  $0.15 \mu\text{m}$ <sup>13</sup>. Como la precisión del topógrafo

<sup>13</sup> Es razonable que este coeficiente presente mayores variaciones, ya que corresponde a un *tilt* en la dirección izquierda-derecha, que es el movimiento de la cabeza más difícil de controlar.

es del orden de 1  $\mu\text{m}$  para un diámetro de 4 mm, podemos concluir que las limitaciones a la precisión de las medidas están impuestas por el algoritmo del videoqueratoscopio y no por errores experimentales. Las figs. 3.3-4c, d muestran los valores medios, en longitudes de onda ( $\lambda = 543 \text{ nm}$ ), con la desviación estándar de los coeficientes de Zernike para la expansión de la aberración de onda, calculados con la ec. (3.2-13) a partir la geometría de cada superficie.



**Figura 3.3-4:** Valores medios y desviación estándar, a partir de 4 topografías, de los coeficientes de Zernike para la expansión de la superficie (a, b) y para la aberración de onda (c, d): (a, c) esfera calibrada ( $R=8 \text{ mm}$ ) y (b, d) córnea (sujeto CGP). (El coeficiente  $a_4$  no aparece en la figura porque su valor es mucho mayor que el del resto, pero las barras de error son del mismo orden que las mostradas.)



**Figura 3.3-5:** (a) MTF para la esfera calibrada, estimada a partir de los valores medios de los coeficientes de aberración (línea continua) y de los coeficientes medios más la desviación estándar de 4 medidas (línea punteada). (b) Idem para la córnea del CGP.

La fig. 3.3-5 muestra la MTF (para 4 mm de diámetro) calculada a partir de los coeficientes de aberración de onda mostrados en la figura anterior, para los valores medios de los coeficientes (línea



continua) y para los valores medios más el error experimental (línea punteada). Tanto para la esfera calibrada (fig. 3.3-5a) como para la córnea (fig. 3.3-5b) las diferencias entre ambas curvas son muy pequeñas.

### 3.3.5. Comentarios finales y otras limitaciones

#### 3.3.5.1. Alcance del método

Hemos escogido únicamente los 15 primeros términos en la expansión de Zernike, que para córneas normales (unos 8 mm de radio y no muy asimétricas) y aperturas de unos 4-5 mm de diámetro son suficientes para describir la geometría corneal (incluso con sólo 9 términos se modela bien la zona central de la córnea, véase tabla 3.3-2). La forma de los polinomios de mayor orden es una sucesión, de periodicidad cada vez mayor, de crestas y valles, con un valor no despreciable en las zonas cada vez más próximas al borde de la pupila [Kim y Shannon, 1987], debido a la potencia cada vez mayor de la coordenada radial. Solamente, para córneas anómalas hay que incluir los términos adecuados de orden superior para describir repliegues e irregularidades. Por ejemplo, en córneas operadas de queratotomía radial (RK) es preciso incluir un término  $\sin 8\theta$  que dé cuenta de la periodicidad de las incisiones [Applegate *et al.*, 1995a], que son lo suficientemente grandes para que el coeficiente en cuestión no sea despreciable.

Los RMSEs del ajuste de córneas son siempre menores que  $0.4 \mu\text{m}$ , así que, incorporar nuevos coeficientes para bajar el RMSE no supone una mejora ya que el topógrafo puede cometer errores hasta de  $1 \mu\text{m}$ . Por otro lado, cuando el número de puntos de la muestra es muy grande, los coeficientes tienden a ser independientes entre sí, y, por tanto, independientes del número de polinomios escogidos para la expansión. Para el número de puntos manejado en los ajustes (2000-2500), la muestra empieza a ser lo bastante grande para que esto ocurra, de forma que, con sólo 15 términos, los coeficientes hallados no están apenas alterados respecto al verdadero valor que tendrían en un dominio continuo.

Tras las consideraciones realizadas en toda esta sección, pensamos que el método propuesto para estimar las aberraciones de la córnea a partir de datos videoqueratográficos es suficientemente fiable en un área de 4 mm de diámetro. La mayor fuente de error se debe al algoritmo de reconstrucción del topógrafo, siendo de menor importancia los errores del método de ajuste a polinomios de Zernike, los errores al aproximar la aberración a un desarrollo de cuarto orden y los errores experimentales.

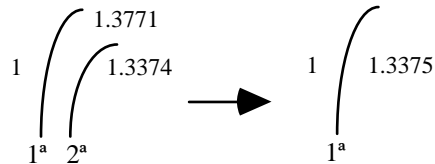
#### 3.3.5.2. Segunda superficie de la córnea

En el procedimiento descrito para hallar las aberraciones de la córnea se ha despreciado implícitamente la cara posterior<sup>14</sup>, utilizando la geometría de la superficie anterior para calcular las aberraciones de toda la córnea como si dicha superficie separara aire y humor acuoso (fig. 3.3-6).

---

<sup>14</sup> Esta separa dos medios de índices muy parecidos: 1.3771 y 1.3374 (datos del ojo esquemático de LeGrand) para el interior de la córnea y el humor acuoso, respectivamente. Además, los rayos entran convergentes a esta segunda superficie, por lo que el efecto refractivo es aún menor.

Algunos autores han propuesto un índice de refracción efectivo para el humor, dependiente de la coordenada radial, para dar cuenta de las dos superficies corneales conjuntamente [Hemenger *et al.*, 1995b]. Sin embargo, puesto que no se dispone de un método preciso para conocer la geometría de la segunda cara, es preferible obviarla (asumiendo cierto intervalo de incertidumbre) a adoptar una geometría concreta que no responda a la realidad.



**Figura 3.3-6** : Esquema de la córnea (izquierda) y modelo de córnea utilizado (derecha).

Para estimar el error que puede cometerse con esta suposición hemos considerado una córnea típica con las siguientes características:  $R=7.8$  mm y  $K=0.9$  para la primera cara;  $R=6.5$  mm y  $K=[0.632, 0.894]$  para la segunda cara<sup>15</sup>. El coeficiente de Zernike para la aberración esférica de la córnea con el modelo simple resulta:  $A_9 = -0.072$  longitudes de onda; y con la primera cara (separando los índices 1 y 1.3771) más la segunda (separando 1.3771 y 1.3374) resulta un valor en el intervalo:  $A_9 = [-0.068, -0.084]$  longitudes de onda. Esto significa que el error cometido con nuestro modelo es similar a la incertidumbre que aparece si consideramos las dos superficies de la córnea, ya que desconocemos el valor exacto de la asfericidad de la segunda cara en cada sujeto. En cualquier caso, aunque la incertidumbre en el coeficiente de aberración esférica puede alcanzar el 10%, al calcular la MTF el error se reduce a un 5% en la razón de Strehl.

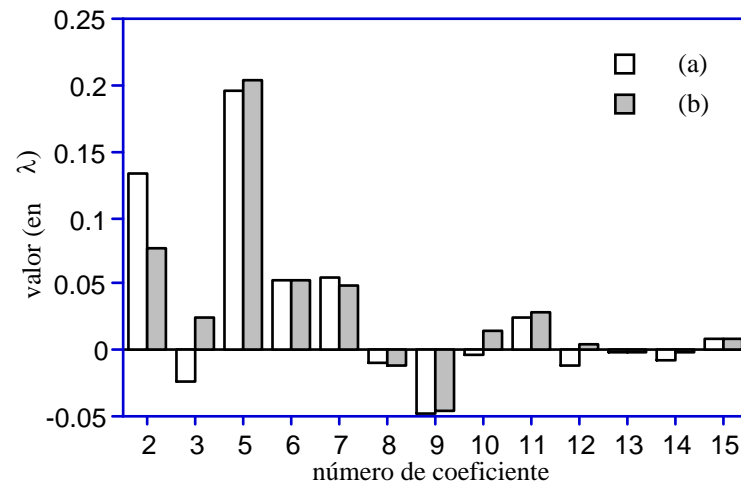
### 3.3.5.3. Efecto de la película lacrimal

La primera interfase que refracta la luz que entra al ojo es la película de lágrima que cubre la córnea, con un espesor de unas  $10 \mu\text{m}$ <sup>16</sup> [Lemp y Wolfley, 1994]. Posiblemente, la superficie que mide el topógrafo es la de esta capa de lágrima y no la superficie anterior corneal. Aunque esto sea así, no cambia nada en nuestro estudio. Sin embargo, podría surgir un problema si la estabilidad de la lágrima alterase arbitrariamente las medidas, en concreto, un problema de ruptura lacrimal durante el registro de la topografía. La fig. 3.3-7 muestra los valores de los coeficientes de Zernike de la aberración corneal calculada a partir de dos topografías en un sujeto: en condiciones normales, donde el observador ha parpadeado justo antes de registrar la imagen (y se espera una película de lágrima normal), y tras mantener el ojo abierto sin parpadear durante varios segundos (y cabe esperar una capa de lágrima más deteriorada). Las diferencias entre ambos resultados son despreciables, lo que indica la robustez del procedimiento ante una posible inestabilidad de la lágrima. Por otro lado, si el tiempo sin parpadear se prolonga demasiado hasta producirse la ruptura lacrimal, no es posible

<sup>15</sup> La asfericidad de la segunda cara está poco estudiada y existen discrepancias. Hemos supuesto que los valores se mueven como mínimo en el intervalo  $[0.632, 0.894]$ , posiblemente dependiendo de cada sujeto. Con estos valores de  $K$ , el ojo esquemático de cuatro superficies de Liou y Brennan [Liou y Brennan, 1997] predice la aberración esférica media del ojo.

<sup>16</sup> Aunque medidas interferométricas no invasivas sugieren espesores de hasta unas  $40 \mu\text{m}$  [Prydal *et al.*, 1992].

capturar la topografía por falta de contraste en la imagen de los anillos de Placido, lo que asegura que todas las topografías se registraron con una capa normal de lágrima.



**Figura 3.3-7:** Coeficientes de Zernike (en  $\mu\text{m}$ ) para la aberración de una córnea: (a) condiciones normales en el registro de la topografía; (b) manteniendo el ojo abierto durante varios segundos antes de registrar la topografía.



Introducción

Métodos

# Resultados

Conclusiones

Apéndices

Bibliografía



# Calidad de imagen retiniana en función de la edad

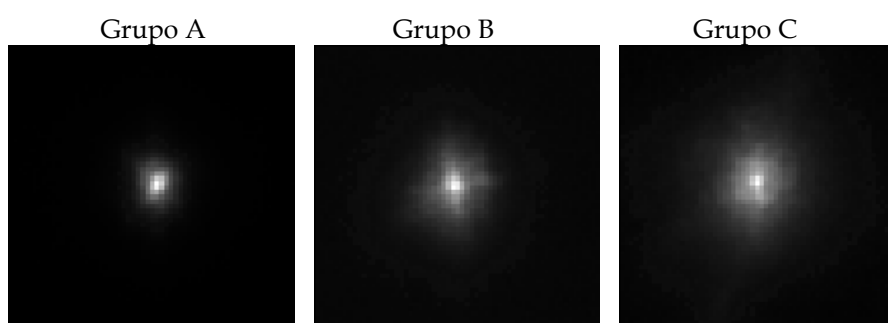
En este capítulo presentamos los resultados obtenidos a partir de las medidas de doble-paso en todos los sujetos estudiados, comparando la calidad de imagen retiniana en los tres grupos de edad y la calidad de imagen entre el grupo de sujetos normales mayores (grupo C) y el de pacientes implantados con una lente intraocular (grupo D).

## 4.1. Calidad de imagen en función de la edad

### 4.1.1. Imágenes aéreas y análisis del *scattering*

#### 4.1.1.1. Imagen aérea media en cada grupo de edad

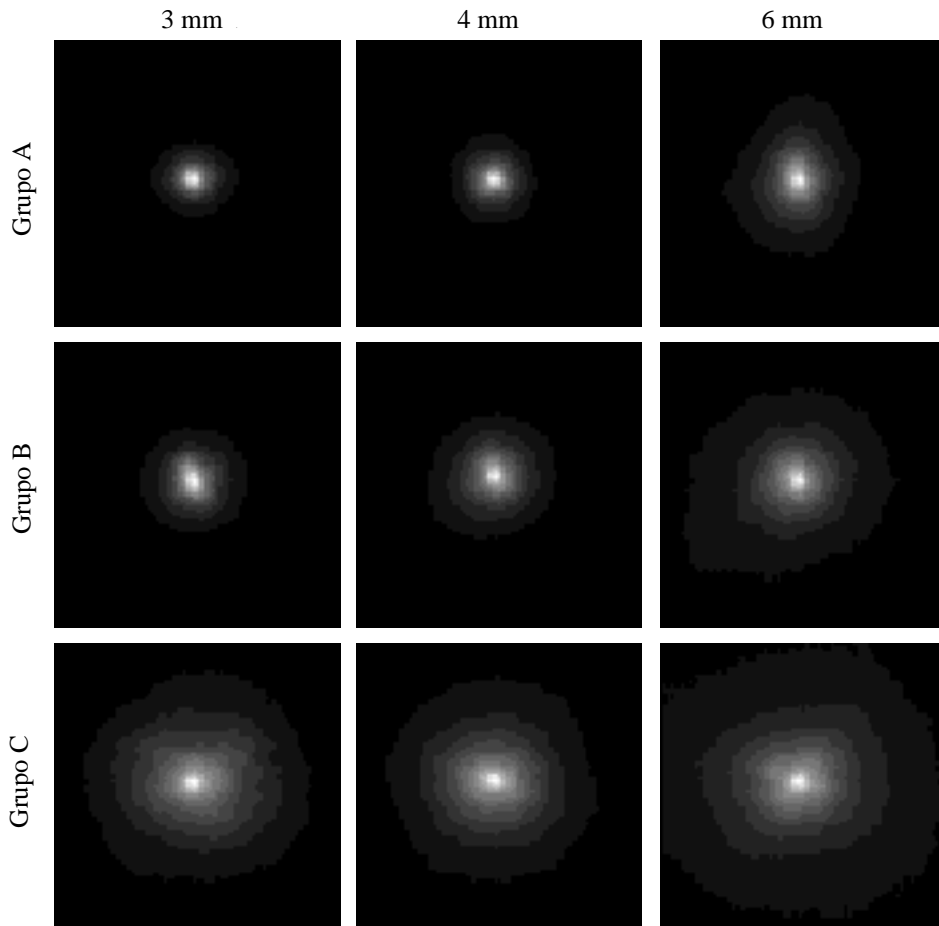
La fig. 4.1-1 muestra tres imágenes de doble-paso registradas en sujetos cuya calidad de imagen retiniana coincide aproximadamente con la media de su grupo. La extensión de la imagen aumenta considerablemente con la edad.



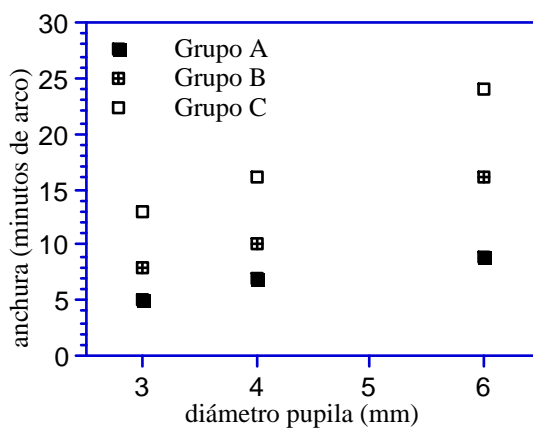
**Figura 4.1-1:** Imágenes aéreas típicas en cada grupo de edad (sujeto PSS, grupo A; ABZ, grupo B; y CGR, grupo C). Corresponden a pupilas iguales de 4 mm y subtenden 18 minutos de arco.

Para cada grupo de edad y cada tamaño de pupila se han promediado todas las imágenes aéreas (fig. 4.1-2). En la fig. 4.1-3 se representa, para cada pupila, la anchura de la imagen aérea promedio al 20% de su altura máxima. La comparación de la extensión de cada imagen muestra una disminución de la calidad óptica en cada grupo de edad al aumentar el tamaño de pupila. El aumento

de la extensión de la imagen aérea también se produce para cada una de las pupilas cuando pasamos de un grupo de edad al siguiente.



**Figura 4.1-2:** Promedio de las todas las imágenes de doble-paso de un mismo grupo de edad (A, B y C) para cada diámetro de pupila (3, 4 y 6 mm). Cada imagen subtende 18 minutos de arco.



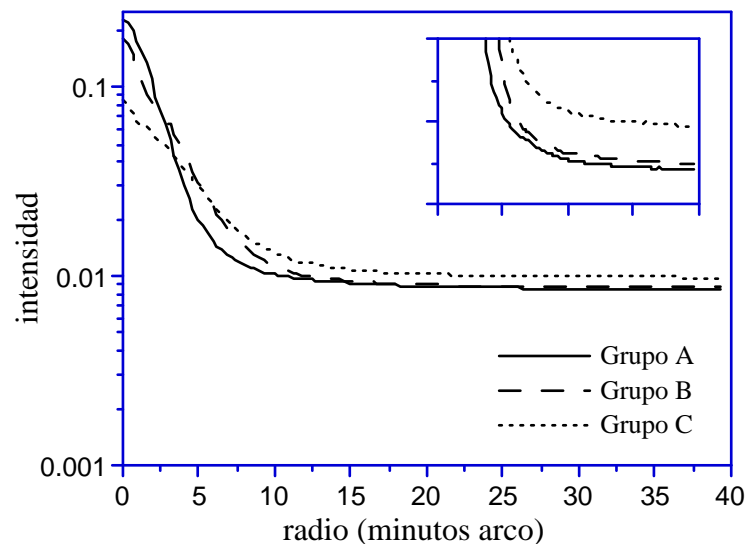
**Figura 4.1-3:** Anchura de la imagen aérea promedio para cada grupo y cada pupila.

#### 4.1.1.2. Análisis del *scattering*

A partir de las imágenes medias para cada grupo de edad se ha estudiado la componente de luz difundida por los medios oculares y su posible dependencia con la edad. En la fig. 4.1-4 se representa el promedio radial de la imagen de doble-paso media de cada grupo para la pupila de 4 mm de diámetro. Al aumentar la edad las alturas son menores y la luz se reparte en un área mayor.

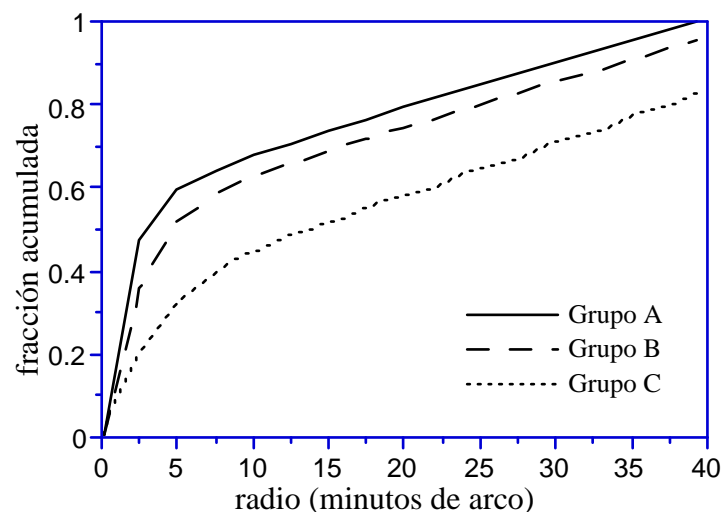


Los valores máximos normalizados de la imagen media en cada grupo son 0.2266, 0.1812 y 0.0851 para los grupos A, B y C, respectivamente. A partir de 15-20 minutos de arco, la imagen aérea parece presentar un perfil casi plano, con valores de 0.0085 (grupo A), 0.0087 (grupo B) y 0.0098 (grupo C) al borde de la ventana. Estos pedestales pueden deberse al *scattering* intraocular y al ruido del propio CCD o a reflejos en la córnea. Estas dos últimas contribuciones no se han evaluado, pero deben ser iguales en los tres grupos; por otro lado, el efecto de una emisión por fluorescencia [Delori *et al.*, 1995] diferente para cada edad es despreciable en nuestros niveles de excitación.



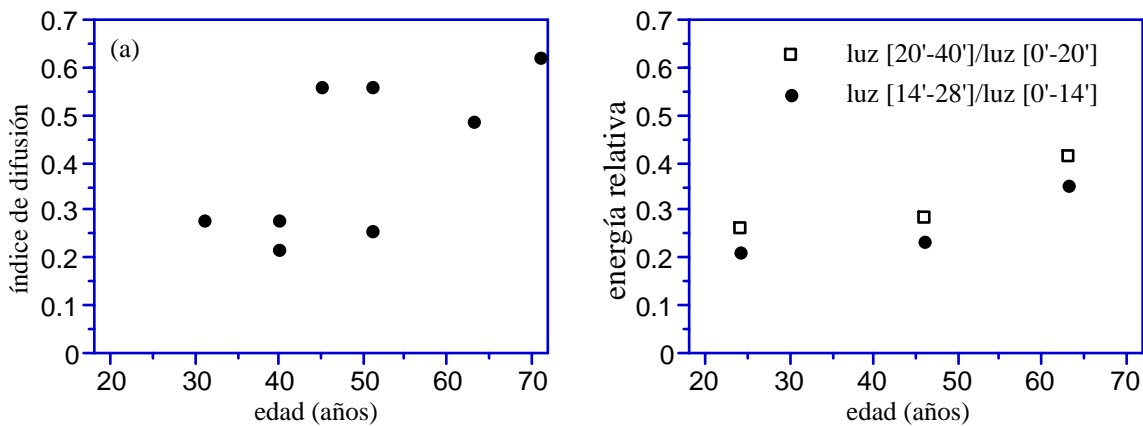
**Figura 4.1-4:** Promedio radial de la suma de las imágenes de doble-paso (para pupila de 4 mm) de todos los sujetos de cada grupo. El eje Y está en escala logarítmica (en la región ampliada, el eje Y está en escala lineal).

Suponiendo, por simplicidad, que para el grupo A toda la luz que entra en el ojo es capturada dentro de la ventana de  $256 \times 256$  píxeles, podemos calcular la fracción de luz contenida en un círculo central de radio cada vez mayor respecto a la luz total, y representar una curva en función dicho radio. La fig. 4.1-5 muestra este resultado para cada grupo de edad. Al borde de la imagen ( $40'$  de radio), en el grupo C se ha truncado un 20% de la luz total respecto al grupo A.



**Figura 4.1-5:** Fracción de luz, respecto a la luz total, contenida en de cada círculo de radio cada vez mayor.

La luz difundida por los medios oculares suele expresarse matemáticamente mediante funciones que dependen de  $1/\theta^n$ , donde  $\theta$  es el ángulo en grados y  $n$  es un parámetro empírico [Vos *et al.*, 1976; Navarro, 1985]. Esta dependencia con el ángulo suele estudiarse más allá de  $1^\circ$ . En la región que cubren nuestras imágenes aéreas (unos  $40'$  de radio), la dependencia del *scattering* con el ángulo es prácticamente despreciable, pudiéndose considerar un valor constante que se añade a la contribución a la imagen debida sólo a las aberraciones. Westheimer y Liang [Westheimer y Liang, 1994] propusieron, para cuantificar la luz difundida, un “índice de difusión” que se calcula como el cociente entre la luz contenida entre los  $14'$  y  $28'$  y la luz capturada desde el centro de la imagen hasta  $14'$ . Por otro lado, analizaron la magnitud del *scattering* representando el cociente de la luz en el área circular de 0 a X minutos y la luz total en toda la imagen, en función de X [Westheimer y Liang, 1995], de manera similar a como se ha presentado en la fig. 4.1-5. En la fig. 4.1-6a se muestran los resultados para el índice de difusión obtenidos por Westheimer y Liang [Westheimer y Liang, 1994] para varios observadores en función de su edad y una pupila de 3.5 mm de diámetro. Suponiendo que la contribución principal al pedestal de la fig. 4.1-4 se debe al *scattering*, hemos realizado un análisis similar a partir de las imágenes promedio en cada grupo para cuantificar la contribución a la imagen de doble-paso de la luz difundida. La fig. 4.1-6b presenta nuestros resultados para la pupila de 4 mm. Los valores representados por los círculos se han calculado según el índice de Westheimer y Liang. Alternativamente, hemos calculado el cociente (cuadrados en la figura) entre la luz en las colas de la imagen, desde  $20'$  hasta el borde de la ventana, y la luz en el área central hasta  $20'$ . Ambos procedimientos muestran el aumento del *scattering*, especialmente del grupo B al C.

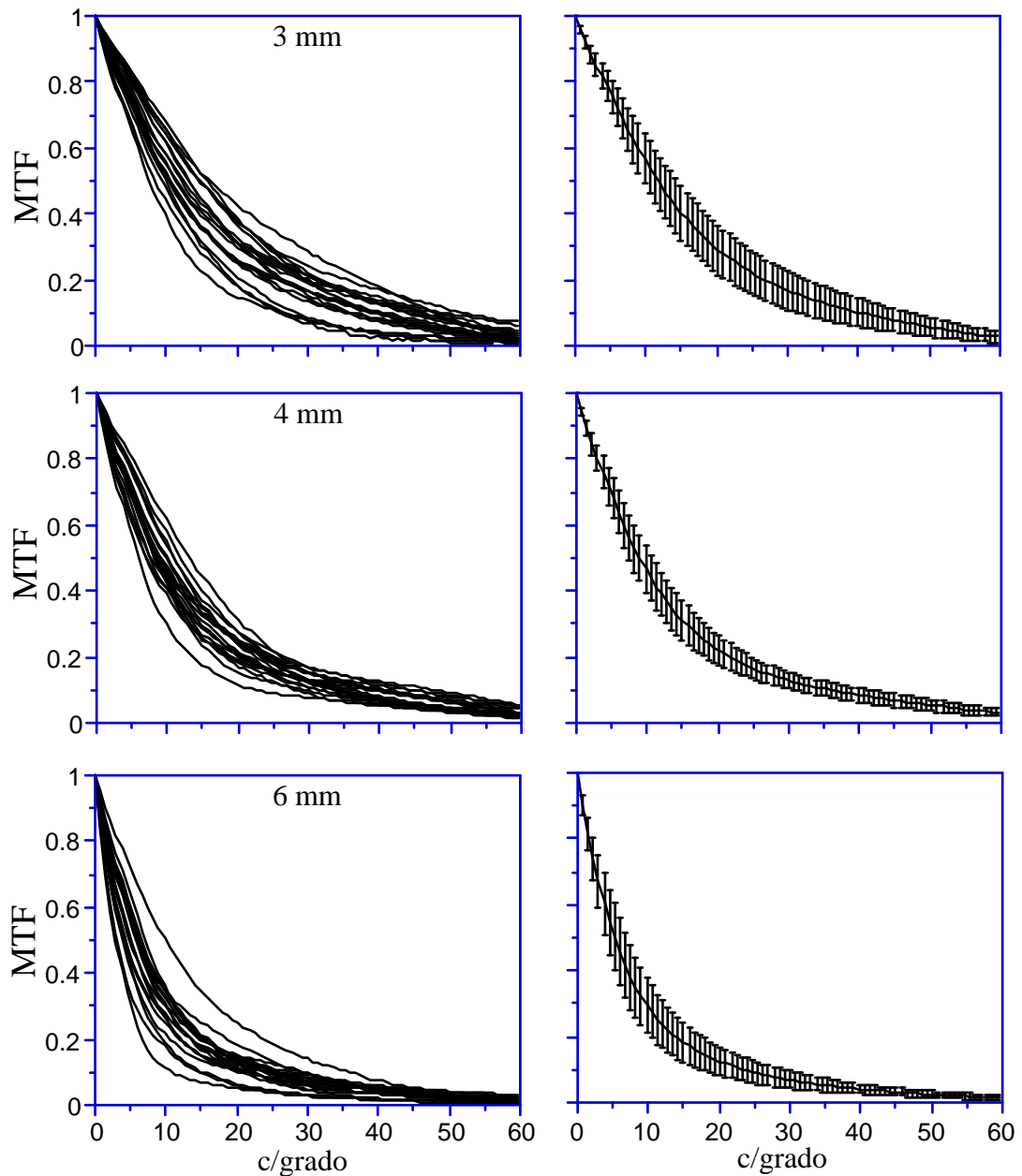


**Figura 4.1-6:** (a) Resultados de Westheimer y Liang [Westheimer y Liang, 1994] para el índice de difusión. (b) Resultados del índice de difusión para las imágenes medias de los grupos A, B y C,

## 4.1.2. MTFs

### 4.1.2.1. Grupo A

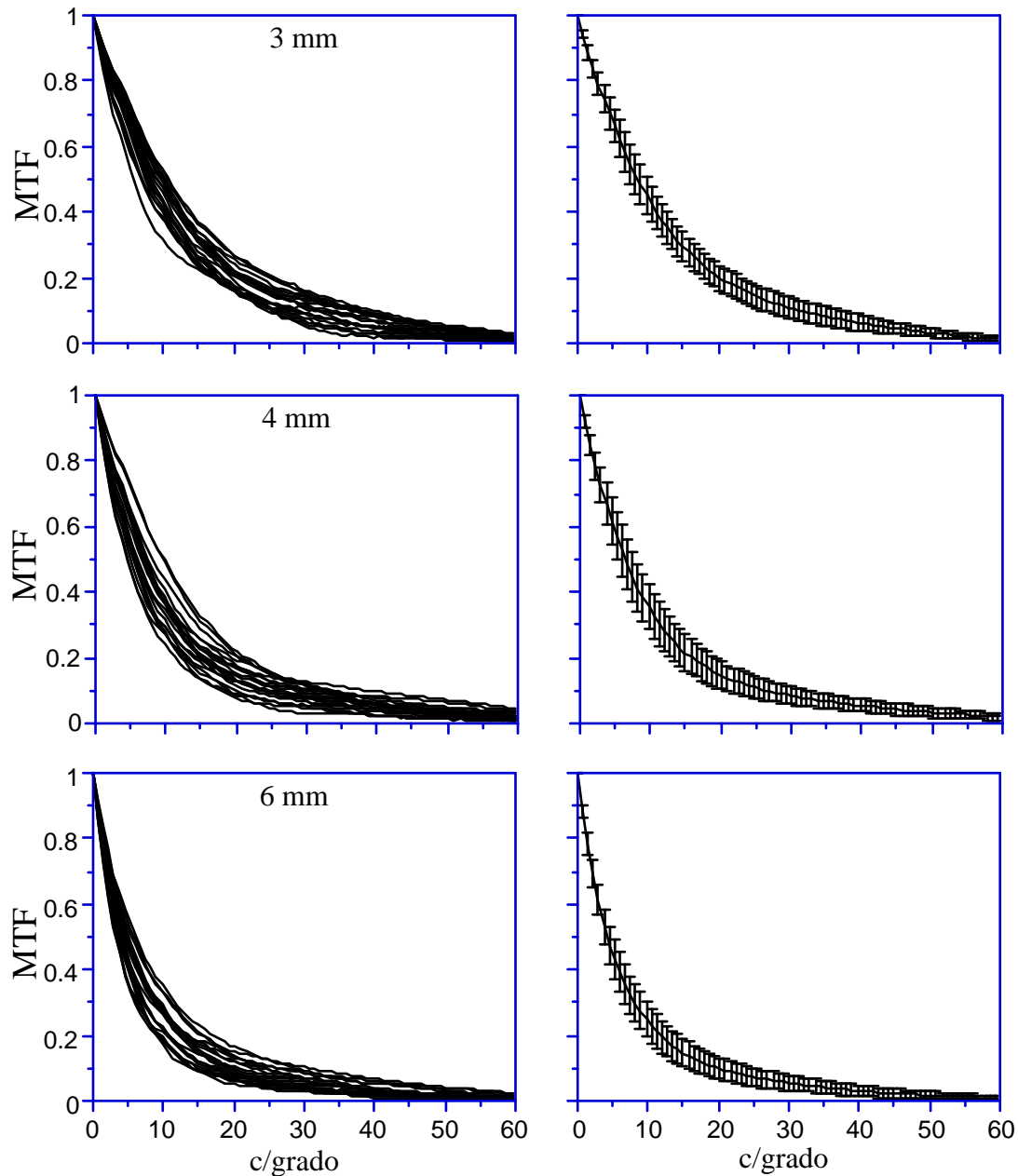
En la fig. 4.1-7 se representan conjuntamente las veinte MTFs obtenidas para cada tamaño de pupila en los sujetos del grupo A. Las gráficas de la derecha representan la curva media de MTF para cada diámetro de pupila, con barras de error indicando la desviación estándar de los veinte valores de MTF en cada frecuencia espacial. Estas gráficas muestran la variabilidad de la MTF de un sujeto a otro dentro del grupo. La mayor dispersión se encuentra en la pupila de 3 mm de diámetro, mientras que para las pupilas de 4 y 6 mm las dispersiones son similares, aunque ligeramente inferiores para 6 mm.



**Figura 4.1-7:** Conjunto de las veinte MTFs obtenidas en todos los sujetos del grupo A para las pupilas de 3, 4 y 6 mm, y modulación media con la desviación estándar en cada valor de frecuencia espacial.

#### 4.1.2.2. Grupo B

La fig. 4.1-8 muestra la variabilidad encontrada entre las MTFs de cada sujeto del grupo B. Las gráficas de la izquierda presentan las veinte curvas de MTF para cada tamaño de pupila, mientras que a la derecha aparecen las MTFs medias para cada pupila con las correspondientes desviaciones estándar. En este caso, la variabilidad encontrada es parecida para las tres pupilas, y menores que en el grupo A.



**Figura 4.1-8:** Las veinte MTFs obtenidas en todos los sujetos del grupo B para las pupilas de 3, 4 y 6 mm, junto a la MTF media y la desviación estándar.

#### 4.1.2.3. Grupo C

Finalmente, mostramos en la fig. 4.1-9 la dispersión de las curvas de MTF para los sujetos del grupo C. La variabilidad es similar a la encontrada en el grupo B, excepto en la pupila de 3 mm, en la que tres sujetos presentan una MTF bastante peor que hace que aumente la desviación estándar.

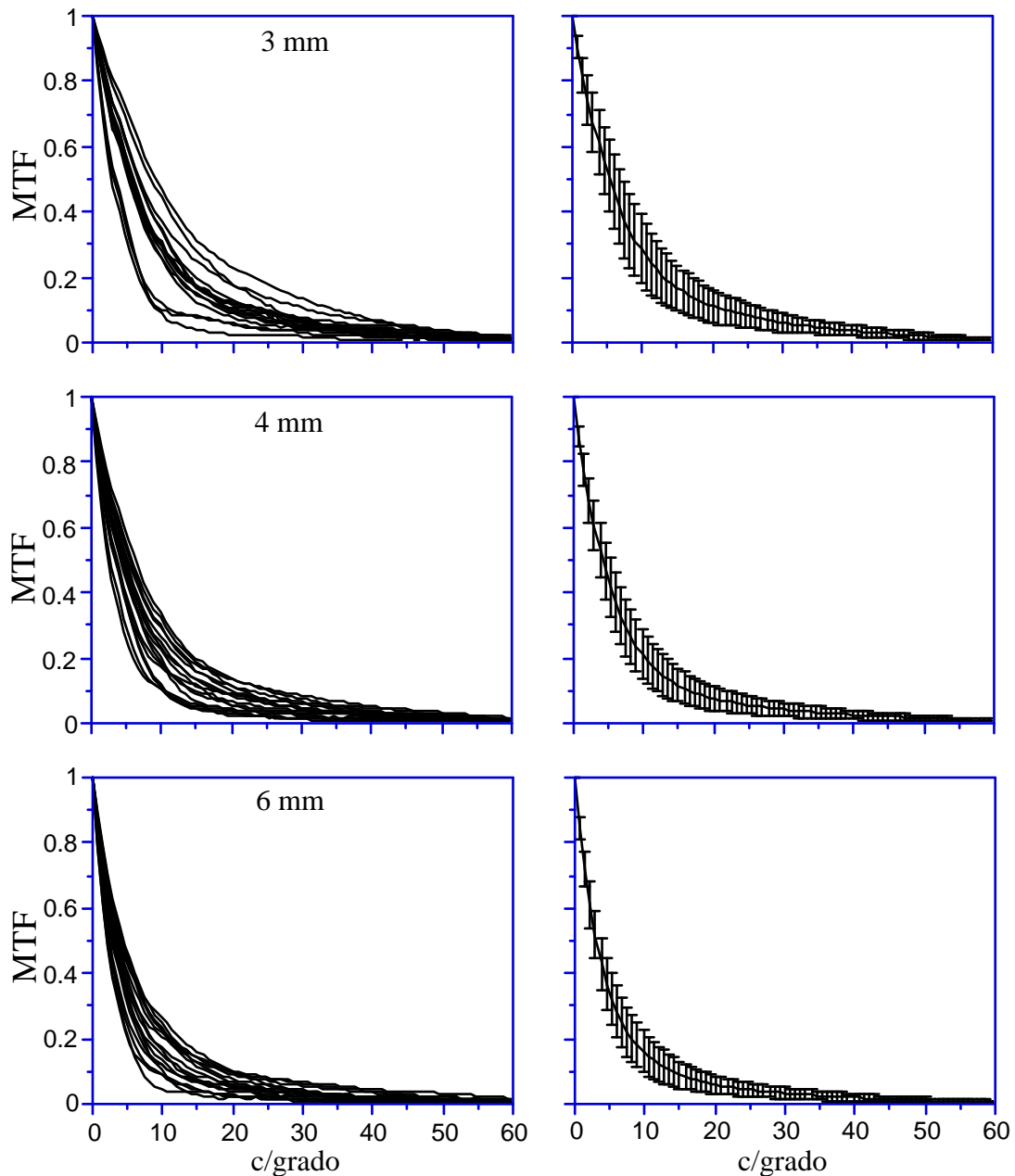


Figura 4.1-9: MTFs obtenidas en los veinte sujetos del grupo C para las pupilas de 3, 4 y 6 mm.

### 4.1.3. MTFs medias

#### 4.1.3.1. Dependencia con el tamaño pupilar en cada grupo de edad

La fig. 4.1-10 muestra la MTF media obtenida en cada grupo de edad para cada tamaño de pupila. En todos los grupos se encuentra una caída en la MTF al aumentar el diámetro de la pupila, confirmando un resultado bien establecido. Las caídas son mayores en el grupo de jóvenes.

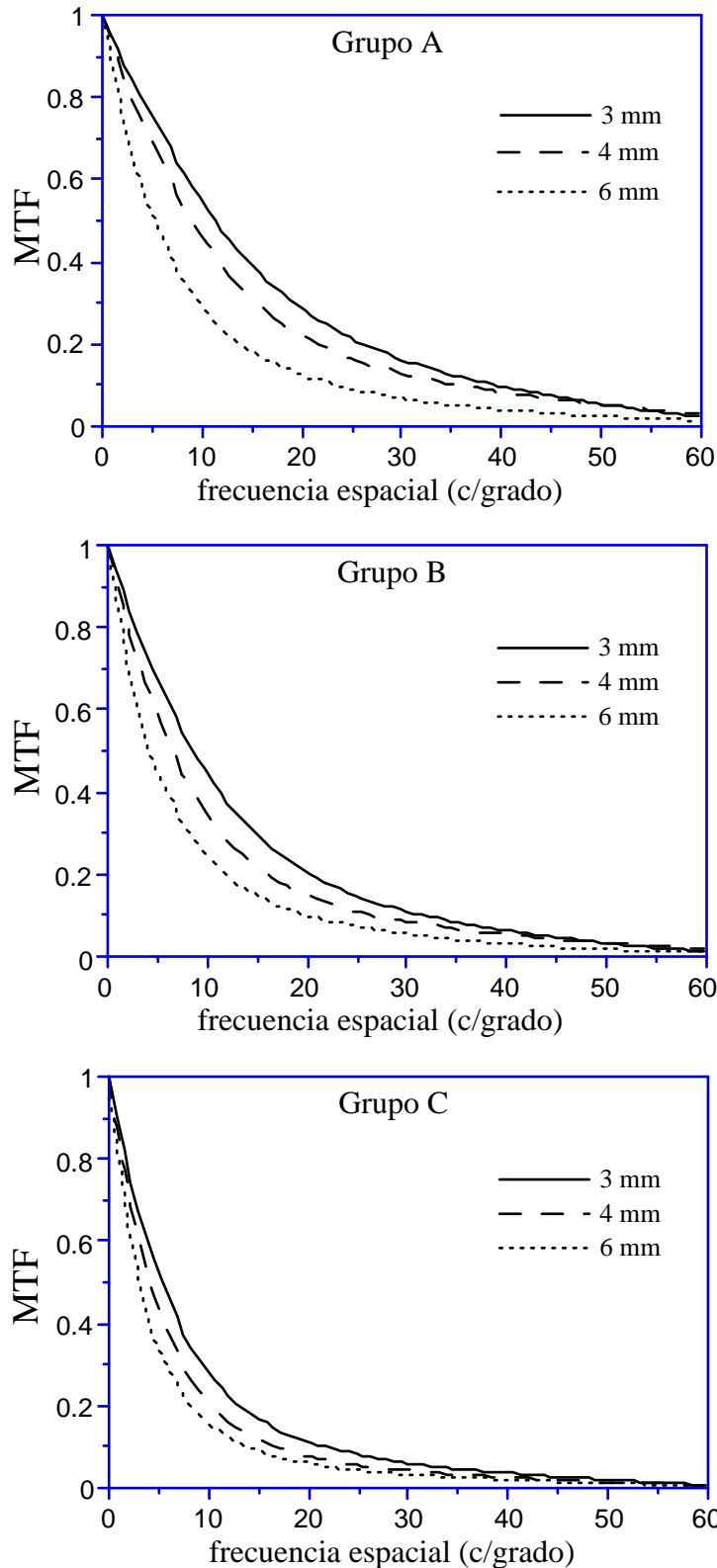
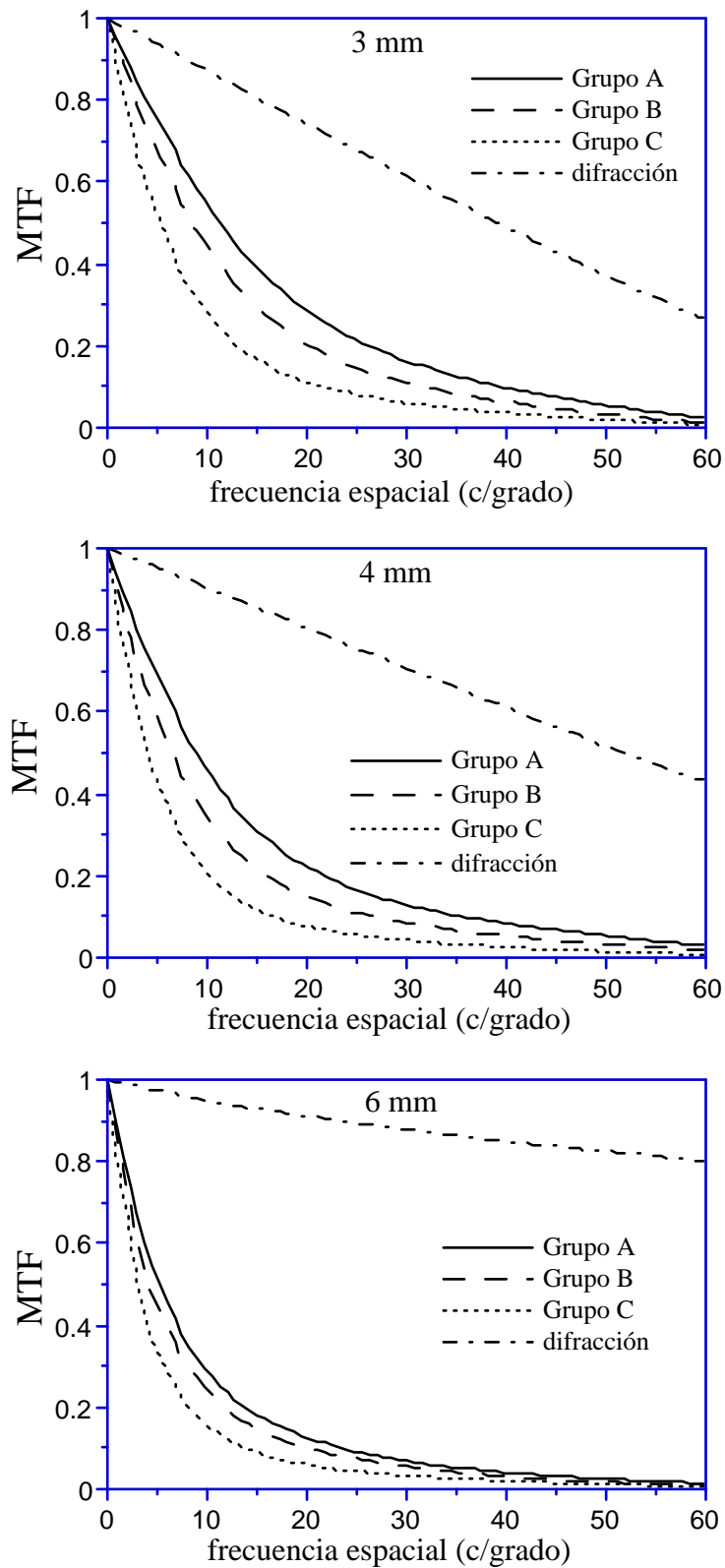


Figura 4.1-10: MTF media para cada pupila (3, 4 y 6 mm) en cada uno de los grupos de edad (A, B y C).

#### 4.1.3.2. Dependencia con la edad para cada diámetro de pupila

La fig. 4.1-11 muestra las mismas curvas que la fig. 4.1-10, pero comparando la MTF media de cada grupo. También se representa, para cada pupila, la MTF limitada por difracción. Para las tres aberturas, aparece una importante caída de la MTF de jóvenes a mayores. Las caídas son más notables para 3 y 4 mm, y, sobre todo, en la frecuencias intermedias. La calidad media del ojo para cualquier

edad (aproximadamente la correspondiente al grupo B de adultos) dista mucho de la curva de difracción, incluso para la pupila de 3 mm; las diferencias se acentúan al aumentar el diámetro de la pupila.



**Figura 4.1-11:** Comparación entre las MTFs medias de cada grupo de edad y la MTF teórica de difracción, para las tres pupilas utilizadas.

#### 4.1.3.3. Variación relativa de la MTF entre grupos

La fig. 4.1-12 representa, para las tres pupilas utilizadas, el cociente entre la MTF media del grupo B y la media del grupo A (línea continua), así como el cociente entre las MTFs medias de los grupos C y B. Estos cocientes muestran las diferentes caídas relativas entre cada pareja de grupos consecutivos en edad. Como se ve, la caída de la MTF de jóvenes (grupo A) a adultos (grupo B) es siempre menor que la caída producida de adultos a mayores (grupo C). La reducción de la calidad óptica de un grupo a otro es grande; así, por ejemplo, para las frecuencias medias y la pupila de 4 mm, el contraste en el grupo B se reduce más del 70% respecto al del grupo A, y más del 60% del grupo B al C; y la modulación total entre 0 y 60 c/grado se reduce un 70% del grupo A a B y un 53% del B al C, también para 4 mm.

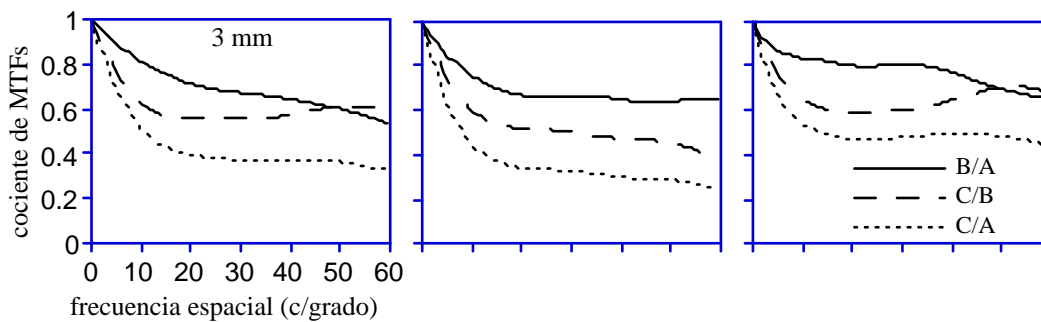


Figura 4.1-12: Cocientes entre la MTF media de cada grupo, para las tres pupilas utilizadas.

#### 4.1.4. Expresión analítica para la MTF

Aunque hay grandes variaciones individuales, la MTF media puede ser modelada razonablemente mediante aproximaciones analíticas simples [Jennings y Charman, 1997]. Las primeras propuestas consistieron en expresiones con un solo parámetro libre; por ejemplo, Flamant propuso la dependencia  $1 / (1 + (2\pi f / k)^2)$ , donde  $f$  es la frecuencia espacial y  $k$  es el parámetro a ajustar. Más tarde, en 1962, Röhler ajustó la MTF a una simple curva exponencial. La función gaussiana parecía más aconsejable por sus ventajas matemáticas [Krueger y Moser, 1973]. Sin embargo, los modelos con más parámetros han proporcionado mejores aproximaciones, en especial las combinaciones de exponenciales.

Un problema común en todas las expresiones analíticas que modelan la MTF es su decrecimiento asintótico a cero al aumentar la frecuencia espacial, sin dar cuenta de la frecuencia de corte. Esta es una limitación menor ya que, aunque matemáticamente la MTF no se haga cero, por debajo de cierto umbral el contraste imagen en la retina puede considerarse nulo a efectos prácticos. Además, su solución sería sencilla, por ejemplo, Williams *et al.* [Williams *et al.*, 1994] propusieron multiplicar la función paramétrica (en su caso, una constante más una exponencial decreciente) por la MTF de difracción para la pupila correspondiente.

A continuación presentamos dos posibilidades para ajustar nuestros resultados de MTF a una expresión analítica simple, aunque proponemos la segunda como mejor alternativa.

Deeley *et al.* [Deeley *et al.*, 1991] utilizaron una función de tipo exponencial con dos grados de libertad para ajustar los valores experimentales de Campbell y Gubisch [Campbell y Gubisch, 1966] y los cálculos de Van Meeteren [Van Meeteren, 1974]. La expresión es la siguiente:



$$MTF(f) = \exp(-(f/f_o)^n), \quad (4.1-1)$$

donde  $n$  (adimensional) y  $f_o$  (en c/grado) son los parámetros libres a ajustar, y  $f$  es la frecuencia espacial en c/grado. El parámetro  $f_o$  da cuenta aproximadamente de la pendiente de la curva en general, describiendo el comportamiento de la MTF en bajas frecuencias; mientras que el parámetro  $n$  controla el exponente para que la exponencial caiga más o menos suave a partir de las frecuencias medias. Deeley *et al.* obtuvieron buenos ajustes para pupilas entre 2 y 7 mm de diámetro, encontrando la siguiente dependencia de los parámetros en función del diámetro pupilar ( $\phi$ ):  $f_o = 20.9 - 2.1 \cdot \phi$ ,  $n = 1.3 - 0.07 \cdot \phi$ . Utilizando la expresión (4.1-1) hemos ajustado nuestras MTFs medias. La tabla 4.1-1 presenta los valores de los parámetros para cada pupila y cada grupo de edad. La cuarta columna presenta los valores obtenidos por Deeley *et al.* [Deeley *et al.*, 1991]. Teniendo en cuenta que estos últimos corresponden a sujetos jóvenes (grupo A, véase [Van Meeteren, 1974] y [Campbell y Gubisch, 1966]), podemos compararlos con los resultados de la primera columna de la tabla 4.1-1, correspondiente al Grupo A, y encontramos unos acuerdos muy buenos.

|             | Grupo A |       | Grupo B |       | Grupo C |       | [Deeley <i>et al.</i> ,1991] |      |
|-------------|---------|-------|---------|-------|---------|-------|------------------------------|------|
|             | $f_o$   | $n$   | $f_o$   | $n$   | $f_o$   | $n$   | $f_o$                        | $n$  |
| <b>3 mm</b> | 16.930  | 1.010 | 12.436  | 0.964 | 8.1105  | 0.861 | 14.6                         | 1.09 |
| <b>4 mm</b> | 13.261  | 0.885 | 9.898   | 0.852 | 6.454   | 0.842 | 12.5                         | 1.02 |
| <b>6 mm</b> | 8.035   | 0.790 | 6.847   | 0.788 | 5.118   | 0.796 | 8.3                          | 0.88 |

**Tabla 4.1-1:** Parámetros de nuestros ajustes de la MTF media para cada pupila y grupo de edad. La cuarta columna corresponde a los valores de los parámetros encontrados por [Deeley *et al.*, 1991].

Como segunda alternativa proponemos usar un ajuste paramétrico basado en la siguiente combinación de exponenciales:

$$MTF(f) = C \cdot \exp(-f/a) + (1 - C) \cdot \exp(-f/b), \quad (4.1-2)$$

propuesta por Navarro *et al.* [Navarro *et al.*, 1993] para ajustar medidas de MTF para diversas excentricidades fuera de eje. Las medidas se realizaron en sujetos jóvenes (entre 25 y 35 años) para un diámetro fijo de pupila (natural) de 4 mm. El valor de los parámetros obtenidos por Navarro *et al.* para la MTF en fóvea fueron:  $C = 0.22$ ,  $a = 27.03$  y  $b = 5.81$ .

Artal y Navarro [Artal y Navarro, 1994] utilizaron la misma expresión con tres parámetros para ajustar medidas de MTF en la fóvea, pero para distintos diámetros de pupila (también en sujetos equivalentes a nuestro grupo A). Encontraron:

|             | $C$  | $a$   | $b$  |
|-------------|------|-------|------|
| <b>3 mm</b> | 0.28 | 20    | 6.25 |
| <b>4 mm</b> | 0.18 | 25    | 5.56 |
| <b>6 mm</b> | 0.2  | 16.67 | 3.23 |

**Tabla 4.1-2:** Valores de los parámetros obtenidos por Artal y Navarro [Artal y Navarro, 1994] ajustando medidas de MTF en sujetos jóvenes para distintas pupilas.

Nosotros hemos propuesto una simplificación de la expresión (4.1-2) con sólo dos parámetros. Una buena elección es dejar fijo el valor  $C = 0.25$ , y variables los parámetros  $a$  y  $b$ , es decir:

$$MTF(f) = \frac{1}{4} [\exp(-f/a) + 3 \exp(-f/b)], \quad (4.1-3)$$

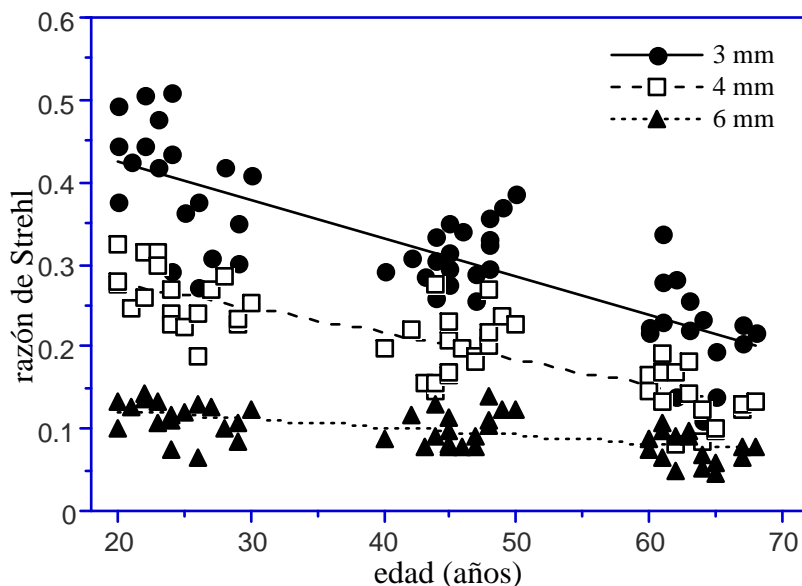
donde  $f$  sigue siendo la frecuencia espacial en c/grado. Con la expresión (4.1-3) obtenemos ajustes con prácticamente la misma calidad que utilizando tres parámetros. La tabla 4.1-3 presenta los valores de cada pareja de parámetros correspondientes a la MTF media en cada grupo de edad y para cada pupila, junto a la desviación estándar<sup>1</sup>. Los coeficientes de regresión fueron siempre superiores a 0.999, lo que indica que la expresión (4.1-3) es apropiada.

|             | Grupo A      |              | Grupo B      |              | Grupo C      |             |
|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|
|             | $a$          | $b$          | $a$          | $b$          | $a$          | $b$         |
| <b>3 mm</b> | 17.50 ± 2.42 | 16.12 ± 3.16 | 21.30 ± 2.36 | 10.52 ± 1.74 | 19.26 ± 4.00 | 5.89 ± 2.10 |
| <b>4 mm</b> | 27.26 ± 1.76 | 10.46 ± 2.30 | 23.58 ± 4.15 | 7.15 ± 1.60  | 16.01 ± 4.86 | 4.48 ± 1.12 |
| <b>6 mm</b> | 21.68 ± 3.72 | 5.81 ± 1.87  | 19.31 ± 4.65 | 4.72 ± 0.84  | 14.14 ± 4.67 | 3.34 ± 0.77 |

**Tabla 4.1-3:** Valores de los parámetros obtenidos en nuestros ajustes de las MTFs medias de cada grupo y cada pupila, de acuerdo a la expresión (4.1-3).

#### 4.1.5. Razón de Strehl

Se han comparado los resultados de calidad de imagen retiniana para cada edad en términos de la razón de Strehl. La fig. 4.1-13 muestra los valores de este parámetro obtenidos para todos los sujetos en función de su edad, para los tres diámetros de pupila. Sólo aparecen puntos en los intervalos 20-30 años, 40-50 años y 60-70 años, correspondientes a los grupos A, B y C.



**Figura 4.1-13:** Valores de la razón de Strehl para cada sujeto en función de su edad.

Esta figura resume todos los resultados mostrados en el apartado 4.1.3 para las MTFs medias y en el apartado 4.1.2 para las dispersiones en cada grupo. Por un lado, se observa la reducción de la

<sup>1</sup> Hemos ajustado no sólo la MTF media sino también las curvas inferior y superior que delimitan el intervalo de dispersión de las MTFs de todos los sujetos de un mismo grupo (ver figs. 4.1-7, 8 y 9).

razón de Strehl, dentro de un mismo intervalo de edad, al aumentar el diámetro de pupila; y, por otro lado, la caída con la edad para una pupila dada. Los intervalos de variabilidad entre sujetos de un mismo grupo de los valores de razón de Strehl disminuyen para pupilas y edades mayores. Estas dispersiones son siempre menores que las diferencias entre los valores medios de un grupo a otro.

La calidad óptica en términos de la razón de Strehl presenta una caída aproximadamente lineal con la edad. Hemos ajustado a una recta todos los valores disponibles para cada pupila siguiendo la expresión:

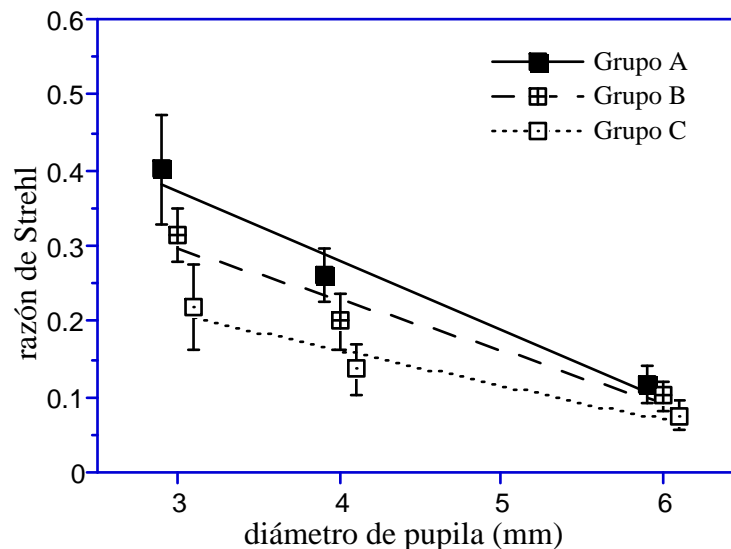
$$\text{Strehl} = m_o + m \cdot X, \quad (4.1-4)$$

donde  $X$  es la edad en años. En la gráfica 4.1-13 se representan también las rectas resultantes de estos ajustes, que proporcionaron los parámetros mostrados en la tabla 4.1-4.

|             | $m$      | $m_o$   | R      |
|-------------|----------|---------|--------|
| <b>3 mm</b> | -0.00465 | 0.51818 | 0.8044 |
| <b>4 mm</b> | -0.00320 | 0.34236 | 0.8314 |
| <b>6 mm</b> | -0.00099 | 0.14081 | 0.6240 |

**Tabla 4.1-4:** Valores de la pendiente y ordenada en el origen correspondientes a un ajuste lineal (ec. (4.1-4)) de los valores de razón de Strehl en función de la edad, para cada pupila. La tercera columna muestra el coeficiente de precisión del ajuste.

El valor negativo de las pendientes indica la reducción de la razón Strehl con la edad. La pendiente es más pequeña para las pupilas mayores, es decir, la caída más grande con la edad se produce para 3 mm. Aunque la reducción de la razón de Strehl se acentúa para las pupilas más pequeñas, la reducción relativa de la MTF de un grupo al siguiente mostrada en la fig. 4.1-12 presentaba caídas con la edad bastante similares para todas las pupilas.



**Figura 4.1-14:** Valores medios de razón de Strehl de los veinte sujetos de cada grupo, en cada pupila. (Por claridad, los tres puntos para cada valor del diámetro se han desplazado un poco horizontalmente).

La fig. 4.1-14 muestra los valores medios de razón de Strehl, con su desviación estándar, para cada grupo y pupila. Los valores aparecen en la tabla 4.1-5.

|      | Grupo A       | Grupo B       | Grupo C       |
|------|---------------|---------------|---------------|
| 3 mm | 0.401 ± 0.073 | 0.314 ± 0.036 | 0.220 ± 0.057 |
| 4 mm | 0.262 ± 0.036 | 0.200 ± 0.036 | 0.136 ± 0.034 |
| 6 mm | 0.117 ± 0.026 | 0.101 ± 0.020 | 0.075 ± 0.019 |

**Tabla 4.1-5:** Valores medios de razón de Strehl de los veinte sujetos de cada grupo, en cada pupila. El error que acompaña a cada valor es la desviación estándar.

Las líneas rectas de la fig. 4.1-14 representan el mejor ajuste lineal, en cada grupo, de las medias para cada pupila<sup>2</sup>. Los parámetros resultantes del ajuste se presentan en la tabla 4.1-6. Las desviaciones estándar entre sujetos de un mismo grupo son menores que la separación entre los valores medios.

|         | $m$      | $m_o$   | R      |
|---------|----------|---------|--------|
| Grupo A | -0.09242 | 0.65964 | 0.9129 |
| Grupo B | -0.06602 | 0.48681 | 0.9054 |
| Grupo C | -0.04562 | 0.33996 | 0.7872 |

**Tabla 4.1-6:** Valores de la pendiente y ordenada en el origen correspondientes a un ajuste lineal de los valores medios de razón de Strehl. La tercera columna muestra el coeficiente de precisión del ajuste.

<sup>2</sup> Se ha seguido la ec. (4.1-4), esta vez siendo  $X$  el diámetro de pupila.

## 4.2. Resultados para el grupo D

En esta sección se muestran los resultados obtenidos en los pacientes pseudofacos, insistiendo especialmente en la comparación con los sujetos normales de la misma edad (grupo C). El primer apartado presenta las MTFs de todos los sujetos del grupo D, agrupadas para cada pupila, y en el segundo apartado se compara la calidad de imagen retiniana entre los grupos C y D.

### 4.2.1. MTFs

Las MTFs de cada sujeto del grupo D se representan en la fig. 4.2-1, agrupadas para cada pupila. En la columna derecha aparece la MTF media junto a la desviación estándar para cada frecuencia espacial. La variabilidad entre sujetos es similar a la obtenida en el grupo C (fig. 4.1-9).

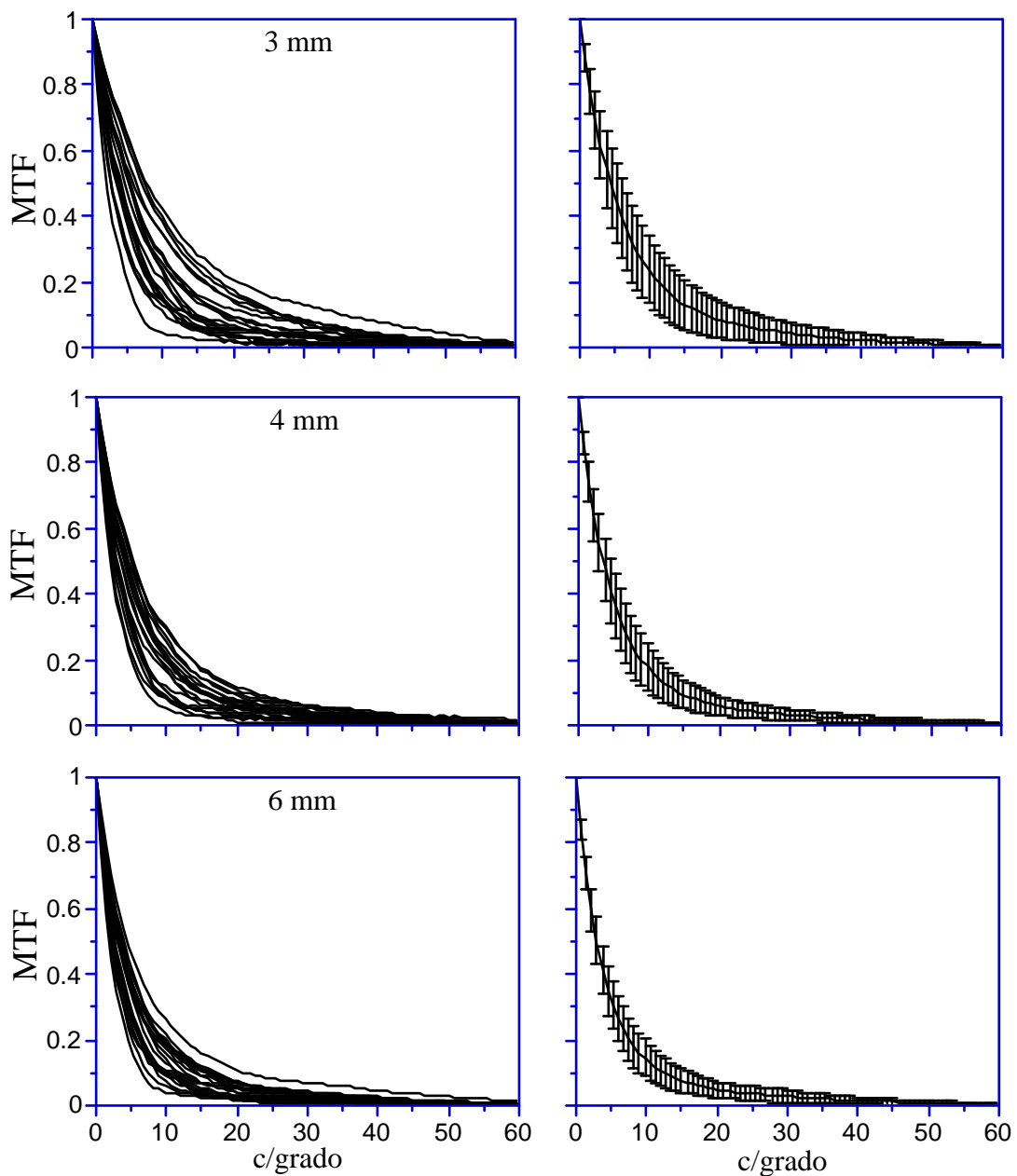
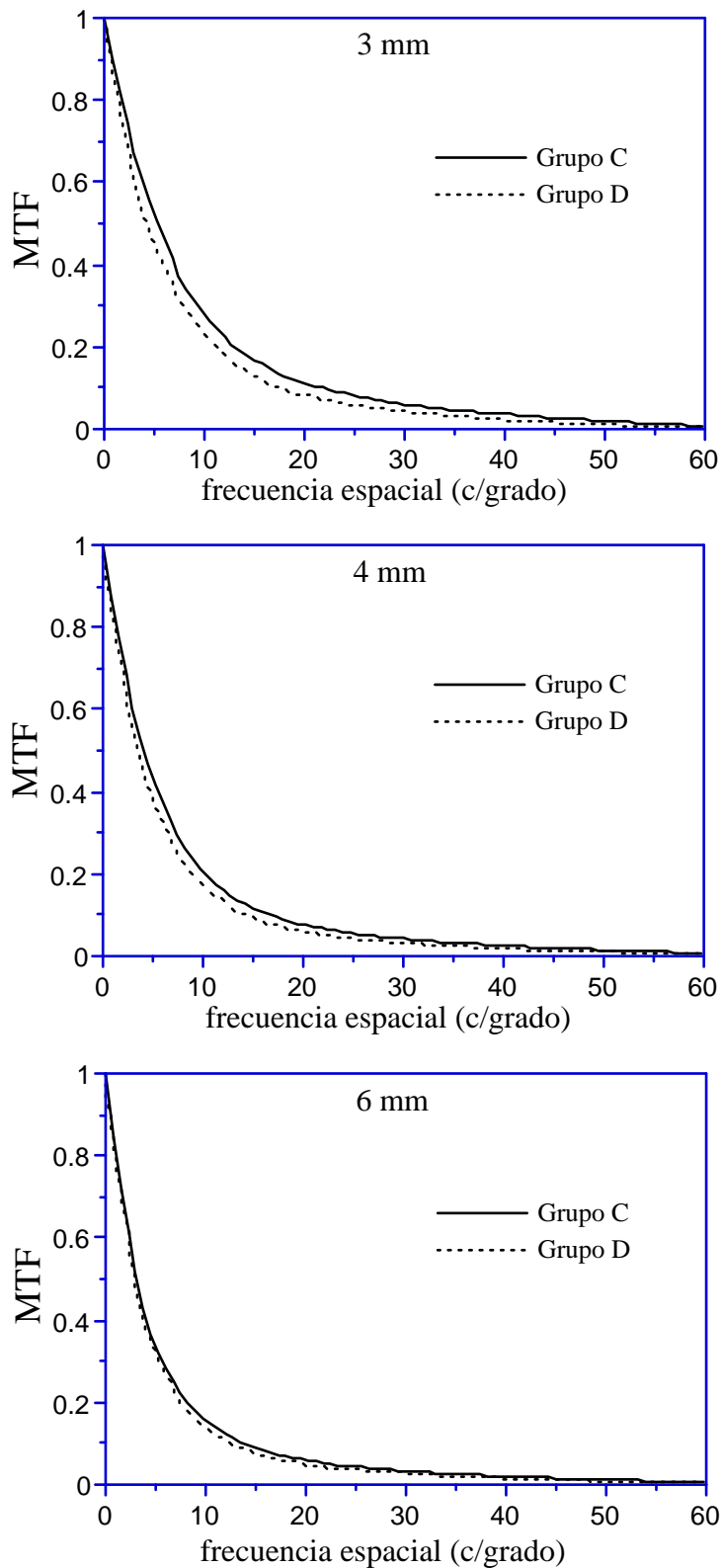


Figura 4.2-1: MTF de cada sujeto del grupo D para cada abertura y MTF media con la desviación estándar.

### 4.2.2. Comparación de la calidad de imagen de los grupos C y D

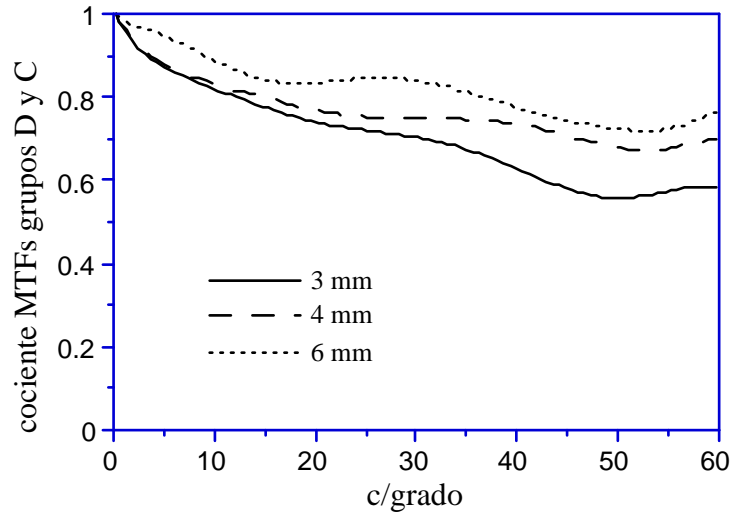


**Figura 4.2-2:** Comparación, para cada tamaño de pupila, de la MTF media en el grupo C con la media en el grupo de pacientes pseudofacos.

La mayoría de sujetos del grupo D pertenece, por edad, al intervalo de 60 a 70 años, por lo que resulta interesante comparar con los resultados obtenidos en el grupo C. La fig. 4.2-2 representa las MTFs medias de los grupos C y D para cada pupila. Las medias en el grupo de sujetos mayores

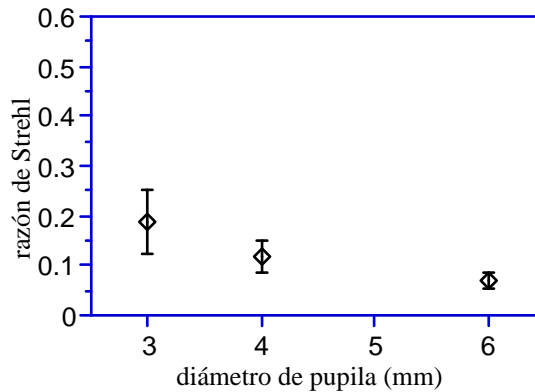
normales y en el grupo pacientes implantados con IOL son muy similares para todas las pupilas, aunque siempre ligeramente menores en el grupo D.

La fig. 4.2-3 muestra la caída relativa del grupo D respecto al C para cada pupila. Para las pupilas más pequeñas se aprecia una mayor reducción del contraste. En general, hay una caída del 80% del grupo de IOLs al grupo C.



**Figura 4.2-3:** Cociente entre la MTF media del grupo D y la media del grupo C para las tres pupilas.

En la fig. 4.2-4 se muestra la razón de Strehl media y la desviación estándar para el grupo D, para cada diámetro de pupila. La tabla 4.1-7 presenta los valores numéricos de las razones de Strehl medias, comparando los resultados en los grupos D y C, siempre menores en el grupo de IOLs.



**Figura 4.2-4:** Razón de Strehl media en el grupo D para cada pupila.

|             | Grupo D       | Grupo C       |
|-------------|---------------|---------------|
| <b>3 mm</b> | 0.188 ± 0.066 | 0.220 ± 0.057 |
| <b>4 mm</b> | 0.118 ± 0.031 | 0.136 ± 0.034 |
| <b>6 mm</b> | 0.069 ± 0.017 | 0.075 ± 0.019 |

**Tabla 4.1-7:** Valores medios de razón de Strehl de los grupos D y C.

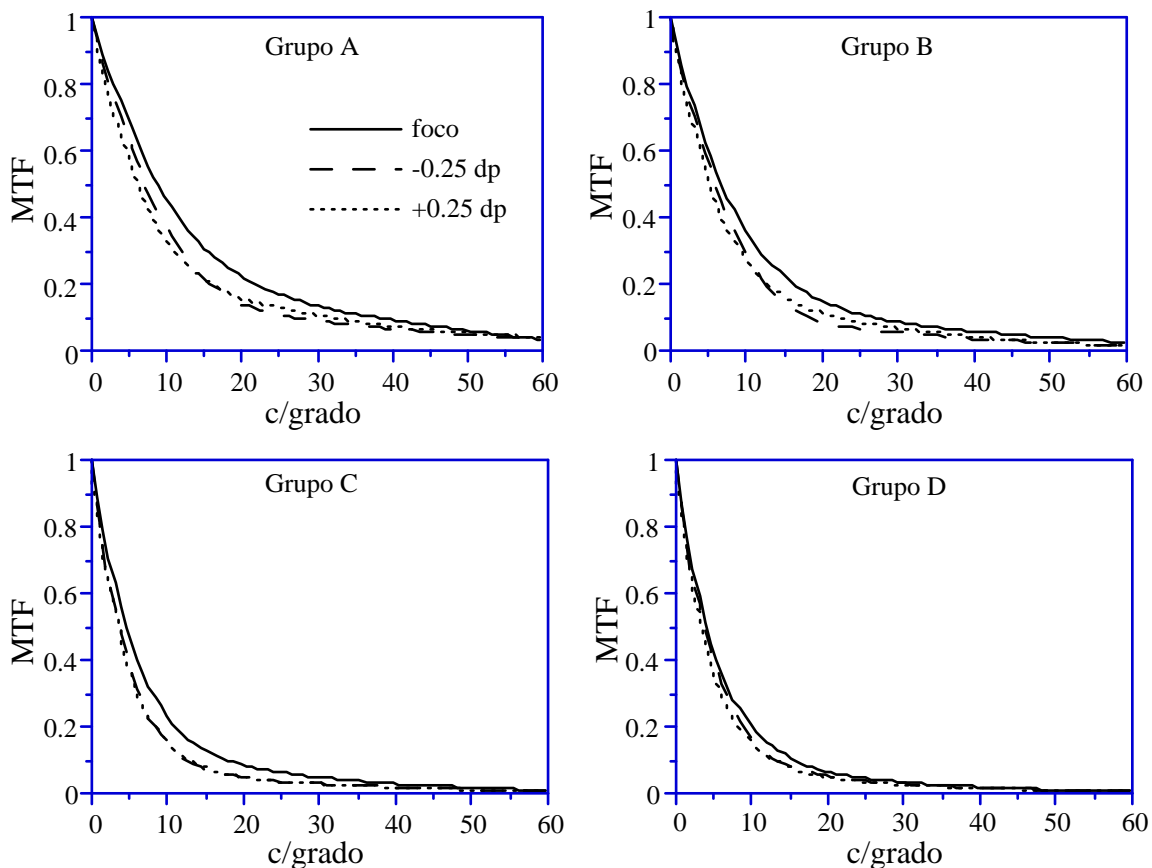
### 4.3. Calidad de imagen en función del foco

En esta sección presentamos los resultados de MTF y razón de Strehl obtenidos en los cuatro grupos, para la pupila de 4 mm de diámetro, en varias posiciones de foco ( $\pm 0.25$  dp y  $\pm 0.5$  dp). En el apartado 4.3.2 se presenta la caída relativa entre la MTF en foco y desenfocada para cada grupo y la dependencia de la MTF con la edad para cada desenfoco.

#### 4.3.1. MTFs medias para pequeños desenfocos

##### 4.3.1.1. MTF media para $\pm 0.25$ dp

En la fig. 4.3-1 se representa la MTF media obtenida, para la pupila de 4 mm de diámetro, en cada grupo de edad (A, B y C) y en el grupo D, con un desenfoco de  $\pm 0.25$  dp en comparación con la MTF en foco. En todos los grupos, las MTFs correspondientes al desenfoco positivo y negativo son muy similares y menores que la MTF en foco, lo que indica que la posición de mejor foco se determinó correctamente. La caída en la MTF al inducir el desenfoco es más grande en el grupo de jóvenes. Los resultados para los grupos C y D son muy parecidos.



**Figura 4.3-1:** MTF evaluada en tres posiciones de foco: mejor foco, desenfoco de  $-0.25$  dp y desenfoco de  $+0.25$  dp, para cada grupo. Corresponden a una pupila de 4 mm de diámetro.

##### 4.3.1.2. MTF media para $\pm 0.5$ dp

En la siguiente figura se compara la MTF media en cada grupo para un desenfoco  $+0.5$  dp y  $-0.5$  dp con la MTF en foco. De nuevo, la similitud entre las MTFs para los desenfocos positivo y



negativo indica que la búsqueda del mejor foco fue correcta. Para este desenfoque se aprecia más claramente como la caída de la MTF al variar el foco es mayor en los jóvenes que en los mayores.

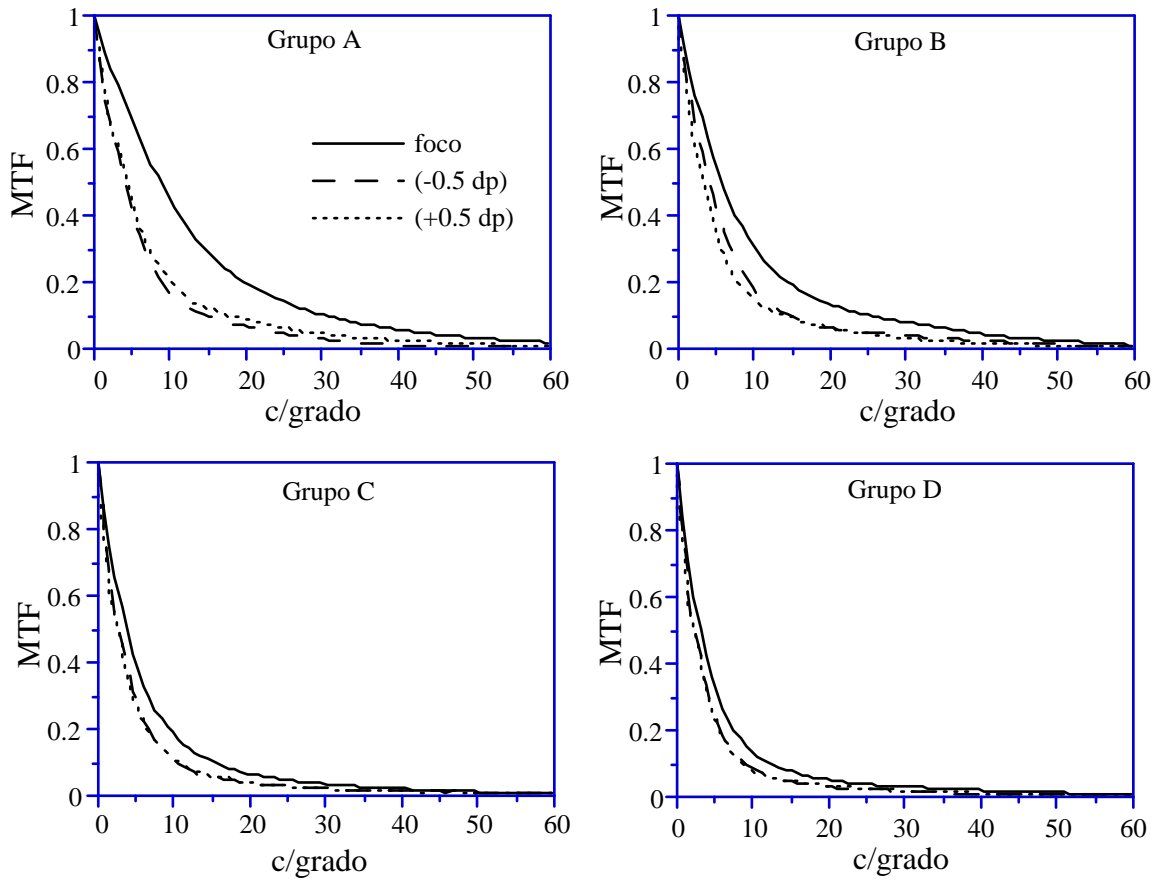


Figura 4.3-2: MTF evaluada en tres posiciones de foco: mejor foco, desenfoque de -0.5 y +0.5 dp, para cada grupo. (Pupila de 4 mm de diámetro).

### 4.3.2. Efecto del desenfoque en dependencia con la edad

#### 4.3.2.1. Caída relativa de la MTF al desenfocar 0.5 dp

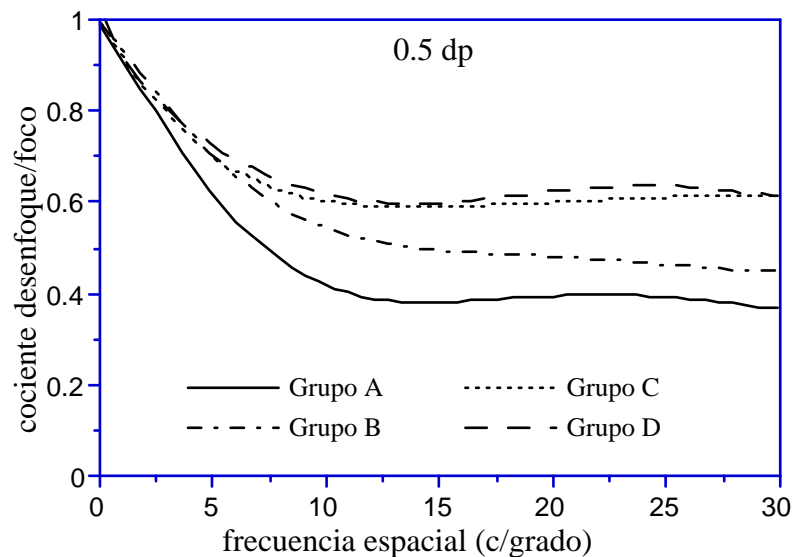
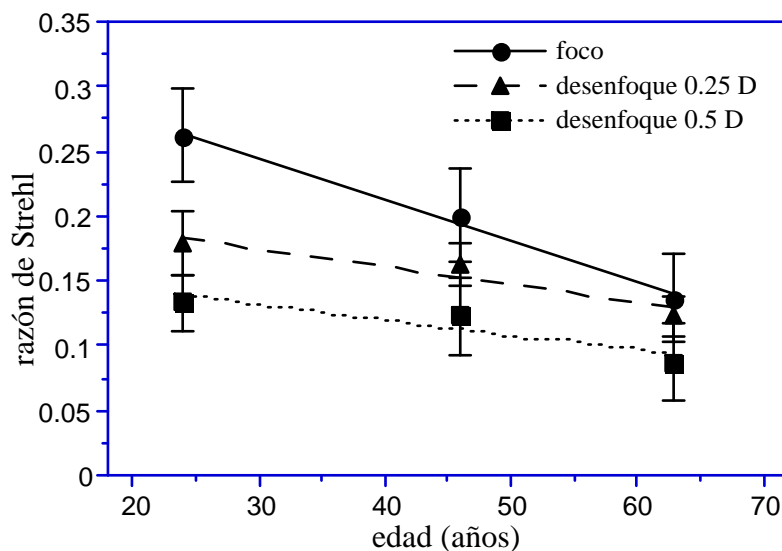


Figura 4.3-3: Cociente entre la MTF (4 mm) medida con un desenfoque de 0.5 dp y la MTF en foco. El cociente se ha calculado para cada grupo de edad y en el grupo D.

Calculando el cociente entre la MTF media obtenida en cada grupo para el desenfoque y la MTF en el mejor foco, se puede evaluar la tolerancia al desenfoque con la edad. La fig. 4.3-3 muestra estos cocientes para el desenfoque de 0.5 dp<sup>3</sup>, en los cuatro grupos estudiados. La relación de la modulación desenfoque/foco es menor en el grupo A, y menor en el grupo B que en el C. La tendencia en el grupo de IOLs es la misma que en el grupo C. Para un desenfoque de 0.5 dp la reducción de la modulación en la banda de frecuencias intermedias es del 60 al 40%.

#### 4.3.2.2. Calidad de imagen en función de la edad en foco, 0.25 y 0.5 dp

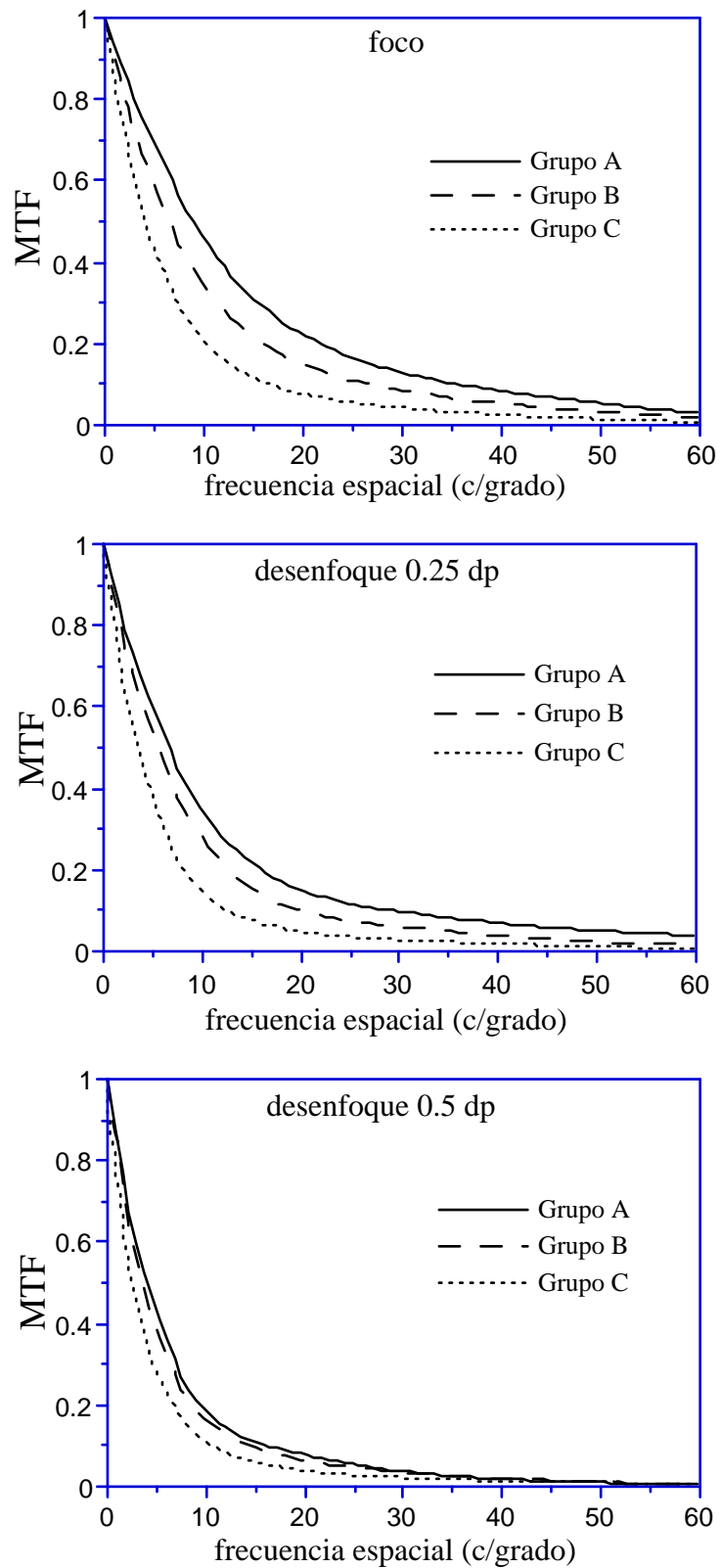
Las razones de Strehl medias para cada grupo de edad en las tres posiciones de foco se muestran en la figura 4.3-4. Las barras de error indican la desviación estándar. La dependencia con la edad se ha supuesto lineal, ajustándose los tres puntos de cada posición de foco a una recta (líneas rectas en la figura) de pendientes: -0.0032, -0.0014 y -0.0011 para el mejor foco, 0.25 dp y 0.5 dp, respectivamente. La pendiente es tres veces menor para el desenfoque de 0.5 dp que la correspondiente al mejor foco. Todos estos resultados muestran una mayor tolerancia al desenfoque en los observadores mayores que en los jóvenes.



**Figura 4.3-4:** Razón de Strehl media en cada grupo de edad para el mejor foco y desenfoques de 0.25 y 0.5 dp. Las barras de error indican la desviación estándar. (Pupila: 4 mm).

La fig. 4.3-5 compara la MTF media obtenida en cada uno de los tres grupos de edad para la pupila de 4 mm. La primera de las tres gráficas ya se mostró en la fig. 4.1-11 y corresponde a la caída de MTF de un grupo a otro en la posición de mejor foco. Se ha incluido de nuevo esta gráfica para contrastar directamente con las dos siguientes, que corresponden a las MTFs obtenidas para un desenfoque de 0.25 y 0.5 dp. La caída en la MTF entre jóvenes y mayores se suaviza cuando se induce un desenfoque de 0.25 dp, y es pequeña para el desenfoque de 0.5 dp.

<sup>3</sup> Como las MTFs para -0.5 y +0.5 dp son muy parecidas, se ha realizado la media de ambas. Así, hablaremos únicamente de un desenfoque de "0.5" dp.

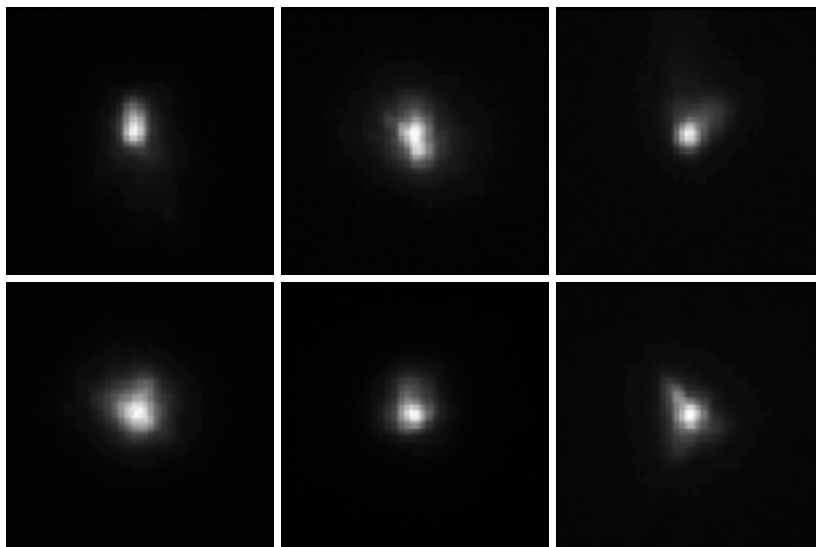


**Figura 4.3-4:** Comparación de la caída de MTF entre grupos de edad en las posiciones de foco, desenfoque de 0.25 dp y desenfoque de 0.5 dp. (Pupila de 4 mm).

## 4.4. Discusión

### 4.4.1. Variabilidad entre sujetos de un mismo grupo, precisión de los resultados y justificación del tamaño de la muestra

Los resultados obtenidos para los sujetos de un mismo grupo presentan gran consistencia, distribuyéndose de manera prácticamente gaussiana en torno al valor medio, sin aparecer casos extremos y con dispersiones razonablemente pequeñas. Así lo muestran las gráficas de las MTFs dentro de cada grupo (figs. 4.1-7, 8 y 9) o la de los valores de razón de Strehl (fig. 4.1-13). Este rango de variabilidad ha sido más pequeño que el encontrado en otros estudios [Walsh *et al.*, 1984; Liang y Williams, 1997], posiblemente debido al control riguroso de la corrección del foco y del astigmatismo. A pesar de esta similitud entre la calidad de imagen dentro de un mismo grupo, aparece una clara variabilidad en los resultados de unos sujetos a otros. Para ilustrar algo más este hecho, presentamos en la fig. 4.4-1 algunas imágenes aéreas registradas con pupilas desiguales para el primer y segundo paso (1.5 mm y 4 mm de diámetro, respectivamente<sup>4</sup>). Aunque la extensión de todas ellas es del mismo orden, las distintas formas de las imágenes indican una importante variabilidad en las aberraciones de un sujeto a otro, resultado ya encontrado previamente en numerosos estudios [Howland y Howland, 1977; Walsh *et al.*, 1984; Liang *et al.*, 1994; Artal *et al.*, 1995a; Liang y Williams, 1997].



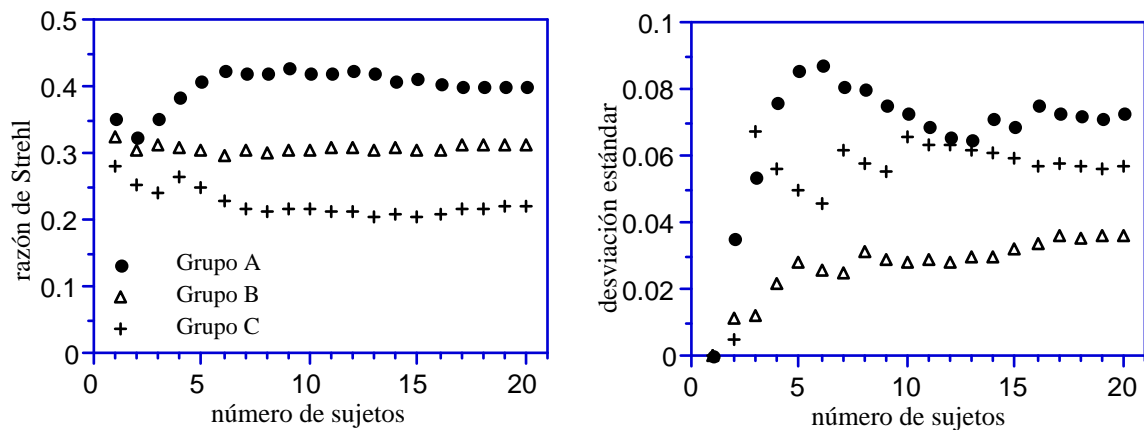
**Figura 4.4-1:** Imágenes de doble-paso registradas en seis sujetos del grupo A (APB, CBB, EVR, FTC, PRM y RGS) con pupilas de distinto diámetro para el primer y segundo paso: 1.5 y 4 mm, respectivamente. Cada imagen subtende un ángulo de 18 minutos de arco.

Las dispersiones en los tres grupos de edad han sido similares, aunque ligeramente mayores en el grupo A, y para la pupila de 3 mm. Recordando el análisis realizado en el apartado 2.4.3 del capítulo 2, concluimos que la incertidumbre en la determinación de la calidad de imagen de un sujeto

<sup>4</sup> Aunque, en rigor, estas imágenes son la convolución de la PSF ocular para una pupila de 4 mm con la PSF para pupila de 1.5 mm rotada 180 grados, cabe esperar que la imagen retiniana tenga un aspecto muy similar a ellas, ya que la PSF para la pupila pequeña de 1.5 mm produce en la convolución básicamente un efecto de suavizado.

es menor que las diferencias entre sujetos<sup>5</sup>, por lo que atribuimos la intervariabilidad dentro de un grupo a diferencias en la óptica del ojo, siendo menor la influencia de los factores experimentales.

A criterio nuestro, un número de 20 sujetos por grupo es suficiente para permitir una buena estimación de la calidad de imagen media y una incertidumbre en cada grupo. Para justificar esta elección, hemos trazado la evolución del valor medio de la razón de Strehl en cada grupo cuando se incorporaba un nuevo sujeto<sup>6</sup>, y también el valor de la desviación estándar, hasta el total de 20 sujetos. En la fig. 4.4-2 se representan estos valores para la pupila de 3 mm. Los valores medios de razón de Strehl de los tres grupos se estabilizan a partir de 6-7 sujetos, aunque la desviación estándar necesita de 10 a 15 puntos para alcanzar un valor estable.



**Figura 4.4-2:** Evolución del valor medio de la razón de Strehl y de la desviación estándar en cada grupo de edad, para pupila de 3 mm, al incorporar nuevos sujetos a la muestra hasta el total de 20.

#### 4.4.2. Reducción de la calidad de imagen retiniana con la edad

La extensión de las imágenes aéreas aumentó en media con la edad, indicando un empeoramiento de la calidad de imagen retiniana de jóvenes a mayores. Este incremento en la extensión de la imagen retiniana se manifiesta en la caída sistemática que hemos encontrado en las MTFs medias de un grupo a otro [Guirao *et al.*, 1998]. El resultado aparece para cada pupila, aunque es más importante para pupilas pequeñas.

Las diferencias de calidad de imagen entre grupos son estadísticamente significativas, con una mayor reducción en la calidad de imagen de un grupo al siguiente que la encontrada entre sujetos del mismo grupo. Así, siguiendo los criterios estadísticos para el contraste de hipótesis<sup>7</sup>, podemos afirmar con una confianza superior al 99% que los valores medios de razón de Strehl de los grupos B y C son diferentes para todas las pupilas, y también, con esa misma probabilidad, que hay diferencias significativas entre el grupo A y B, excepto en la pupila de 6 mm, para la cual el grado de confianza es

<sup>5</sup> Refuerza esta conclusión el hecho de que la desviación estándar en un sujeto se calculó con 12 valores mientras que la desviación en un grupo se obtiene con 20 datos.

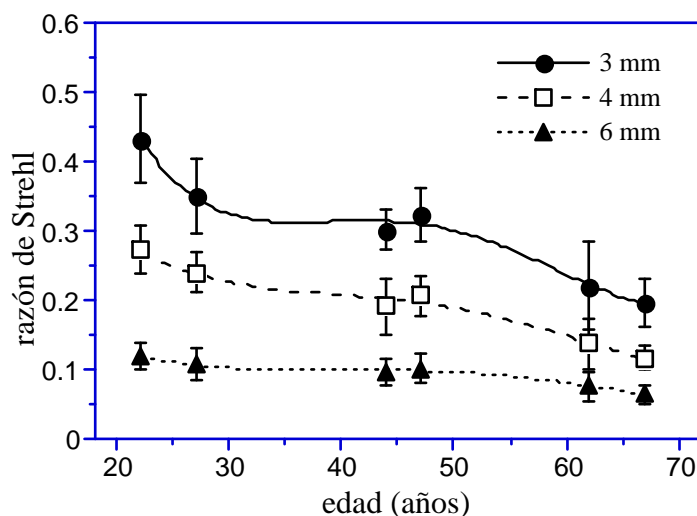
<sup>6</sup> El orden de incorporación es el mismo que el orden cronológico de realización de las medidas en cada sujeto, y, por tanto, aleatorio.

<sup>7</sup> Para establecer un nivel de confianza para la afirmación de que una magnitud toma el mismo valor a partir de su determinación en dos muestras ( $N_1$  y  $N_2$ ) distintas de población, se evalúa la cantidad:  $|\bar{x}_1 - \bar{x}_2| / \sqrt{\sigma_1^2 / N_1 + \sigma_2^2 / N_2}$ , donde  $\bar{x}_i$  y  $\sigma_i$  son los valores medios y la desviación estándar de la magnitud en cada conjunto [Sánchez del Río, 1989].

del 95%. Idénticos resultados se encuentran si evaluamos el valor de la modulación, por ejemplo, en 10 c/grado.

Una caída similar entre el grupo de jóvenes y mayores fue encontrada por Artal *et al.* [Artal *et al.*, 1993], midiendo para una pupila de 4 mm en sujetos correspondientes a nuestros grupos A y C. Por ejemplo, a una frecuencia de 20 c/grado obtuvieron una reducción de un 33% de jóvenes a mayores, en comparación con un 36% que encontramos nosotros para esa misma pupila. En ese trabajo no se estudió, sin embargo, la calidad de imagen en el grupo intermedio de adultos. La inclusión del grupo B en nuestro estudio ha permitido obtener información sobre la calidad de imagen en edades intermedias. Nuestros resultados muestran una reducción aproximadamente lineal con la edad, en contra de la idea de que la visión espacial permanece estable hasta los 50-60 años para luego sufrir una caída abrupta [Harrison *et al.*, 1992]. Una variación lineal similar se da en otros parámetros del ojo, como la producida en la amplitud de acomodación, o en el espesor del cristalino y de la cámara anterior.

La distribución de valores de razón de Strehl de la fig. 4.1-13 sugiere la posibilidad de que la caída con la edad no sea exactamente lineal como hemos propuesto. Dentro de los grupos A y C se produce una reducción de la calidad de imagen que no aparece en el grupo intermedio. Este resultado se aprecia mejor en la fig. 4.4-3, donde se ha representado el valor de razón de Strehl medio considerando subintervalos dentro de cada grupo de edad; es decir, ahora hemos dividido la población de 60 observadores en 6 subgrupos: 20-25, 25-30, 40-45, 45-50, 60-65 y 65-70 años.



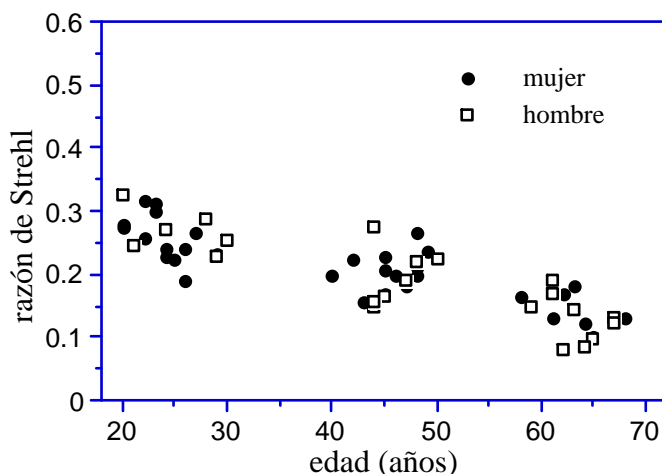
**Figura 4.4-3:** Razón de Strehl media para cada intervalo de 5 años de edad dentro de cada grupo. Las curvas representan un ajuste a un polinomio de grado cuatro.

En la figura se aprecia como se produce una disminución estadísticamente significativa de la calidad de imagen de la primera a la segunda mitad de las décadas de los 20 y de los 60 años; el resultado aparece para todas las pupilas. Sin embargo, la calidad de imagen es estable entre los 40 y 50 años. Hemos ajustado los puntos de la fig. 4.4-3 a un polinomio de cuarto orden, resultando coeficientes de regresión mejores que los obtenidos mediante el ajuste lineal<sup>8</sup>. El resultado indica, matizando la discusión del párrafo anterior, que se produce una reducción significativa de la calidad de imagen a

<sup>8</sup> Por ejemplo, para 3 mm el ajuste lineal proporcionó un coeficiente de regresión de 0.804, mientras que este ajuste a un polinomio de grado cuatro ofrece un 0.827.

partir de los 25 años aproximadamente, y a partir de entonces la caída es más suave para producirse otro descenso pronunciado a partir de los 50 años.

Aunque se eligió la muestra de sujetos de forma que cada grupo contuviese aproximadamente la misma proporción de hombres y mujeres, y evitar un posible sesgo, no hemos encontrado diferencias con el sexo en la calidad de imagen retiniana. La fig. 4.4-4 muestra los valores de razón de Strehl del total de sujetos de los grupos A, B y C, distinguiéndose su sexo. La media en cada grupo es prácticamente la misma para hombres y para mujeres.



**Figura 4.4-4:** Valores de razón de Strehl, para 4 mm, de todos los sujetos de los grupos A, B y C en función de la edad, distinguiendo entre mujeres (círculos) y hombres (cuadrados).

En cada grupo se ha obtenido una caída de la MTF al aumentar el tamaño de la pupila, confirmando un resultado conocido [Campbell y Gubisch, 1966; Artal, 1990; Artal y Navarro, 1994]. El área de la MTF se redujo, en todos los grupos, a un 65% de 3 mm a 4 mm de pupila, y un 50% de 4 a 6 mm. Reducciones similares fueron encontradas por [Artal y Navarro, 1994]. Para todas las pupilas, las MTFs obtenidas están lejos de la curva para un sistema limitado por difracción, lo que indica que la calidad de imagen retiniana del ojo humano es baja incluso en la fovea para pupilas mayores de 3 mm [Campbell y Gubisch, 1966; Artal y Navarro, 1994; Artal *et al.*, 1996].

Hemos obtenido resultados similares para el *scattering* utilizando el “índice de difusión” propuesto por [Westheimer y Liang, 1994] y el parámetro propuesto por nosotros. El *scattering* es similar en los grupos A y B, pero aumenta en el C. La conclusión es que el *scattering* aumenta a partir de los 50-60 años, tal y como sugieren diversos estudios previos [IJspeert *et al.*, 1990; Weale, 1992].

Los resultados que hemos obtenido indican que se produce un incremento de las aberraciones oculares con la edad que se traduce en un deterioro de la imagen retiniana. Esto podría explicar en parte la caída que sufre la CSF con el proceso de envejecimiento [Owsley *et al.*, 1983]. Aunque la reducción en función de la edad en la MTF obtenida a partir de las imágenes de doble-paso parece ser debida a un incremento de las aberraciones, es importante determinar si algún otro factor podría afectar a las medidas de doble-paso en relación a la edad. Debido al *scattering* intraocular, la intensidad relativa entre el máximo y el valor del pie en la imagen aérea fue menor en el grupo de mayores. Sin embargo, hemos restado un valor constante a la imagen aérea en los pasos previos del procesado de la MTF (ver capítulo 2), de forma que el efecto del *scattering* no está englobado en las

MTF presentadas. Aunque otros autores [Ijspeert *et al.*, 1993] incorporan este efecto normalizando la MTF a un valor menor a la unidad dependiente del nivel de *scattering*, nosotros preferimos analizar separadamente los dos efectos<sup>9</sup>. Por otra parte, las imágenes de doble-paso podrían verse afectadas de manera diferente si las propiedades de la reflexión retiniana cambiaran con la edad. Diversos estudios previos en sujetos jóvenes han mostrado que la reflexión retiniana parece tener un efecto relativamente pequeño sobre la calidad de imagen [Artal y Navarro, 1992], especialmente en luz verde [Williams *et al.*, 1994]. Otros estudios han analizado las características de la reflexión retiniana en función de la edad, sin encontrar variación apreciable en la direccionalidad [Gorrand y Delori, 1995] o en el efecto Stiles-Crawford [DeLint *et al.*, 1997]. Estos trabajos sugieren que el efecto de la reflexión retiniana sobre las medidas de doble-paso es aproximadamente el mismo en todas las edades. El aumento de la fluorescencia con la edad tampoco influye en las imágenes de doble-paso, como discutimos al final del capítulo 2.

El centrado de las pupilas artificiales respecto a la primera imagen de Purkinje o una posible diferencia en la dilatación de la pupila de jóvenes a mayores afectaría a la MTF calculada a partir de las imágenes de doble-paso. Sin embargo, no hemos obtenido diferencias entre grupos en la posición de la pupila natural.

Algunos resultados, como el empeoramiento de la MTF del cristalino [Block y Rosenblum, 1987] y los cambios de la aberración esférica del cristalino aislado con la edad [Glasser y Campbell, 1998], pueden sugerir que un incremento en las aberraciones del cristalino daría cuenta de cómo el ojo empeora su calidad óptica al envejecer. Sin embargo, sabemos que ninguno de los componentes del ojo (cristalino y córnea, principalmente) juega un papel aislado. Por tanto, una explicación satisfactoria de la degradación de la imagen retiniana con la edad debe describir la evolución del resultado del acople entre el cristalino y la córnea, y no de alguno de ellos por separado. El capítulo siguiente ofrece información sobre este punto, y realiza una discusión conjunta de la evolución con la edad de la óptica de la córnea y del cristalino.

### 4.4.3. Calidad de imagen en el grupo de IOLs

La calidad de imagen media en el grupo de IOLs es similar a la del grupo de mayores, aunque se produce una ligera caída del grupo C al D en todas las pupilas. A pesar de que las diferencias entre los dos grupos no son significativas más que al 90% de confianza, la caída es sistemática para todos los tamaños de pupila, lo que indica que aparece una pequeña reducción de la calidad de imagen del grupo C al D, que está en torno al 80% (ver fig. 4.2-3), aunque es menor para las pupilas más grandes.

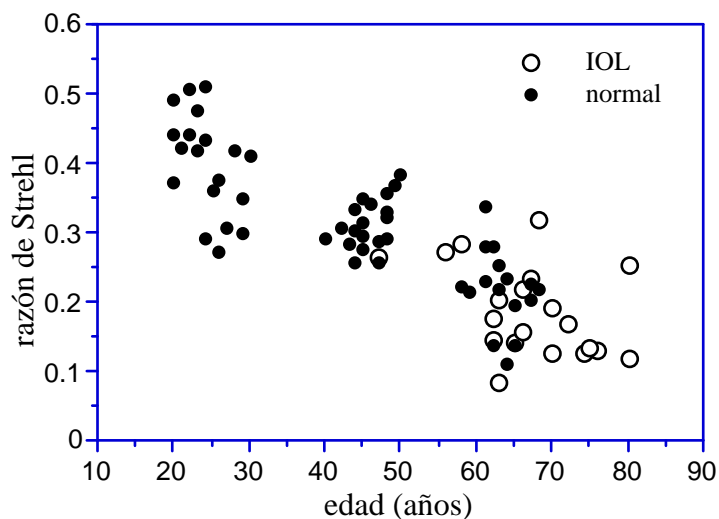
Esta caída para las medias de los grupos C y D puede deberse simplemente a la diferencia de edad, ya que la edad media del grupo de IOLs (67 años) fue algo superior a la del grupo C (63 años), superando algunos pacientes los 70 años. En la fig. 4.4-5 se muestran de nuevo los valores de razón de Strehl de todos los sujetos de los grupos A, B y C en función de la edad para la pupila de 3 mm, junto a los resultados en el grupo D para esa misma abertura. Los pacientes pseudofacos siguen la tendencia con la edad marcada por los tres grupos de sujetos normales: un sujeto IOL de 46 años presenta una calidad de imagen parecida a la media del grupo B, los pacientes entre 60 y 70 años se

---

<sup>9</sup> Aunque esto es difícil de realizar rigurosamente, sobre todo para las aberraciones de alto orden.



distribuyen más o menos en el intervalo del grupo C, mientras que hay varios pacientes mayores de 70 años cuya calidad de imagen es, en media, peor que la del grupo C.



**Figura 4.4-5:** Razón de Strehl (pupila de 3 mm) en función de la edad de todos los sujetos involucrados en el estudio, incluidos los sujetos normales de los tres grupos de edad (A, B y C) y los pseudofacos del grupo D.

Con la recta del ajuste lineal de la fig. 4.1-13 y teniendo en cuenta la edad media del grupo D, se obtienen, para la razón de Strehl, los valores: 0.207, 0.128 y 0.074, para las pupilas de 3, 4 y 6 mm, respectivamente, casi prediciendo los valores medios presentados en la fig. 4.2-4 para el grupo D. Por otro lado, si realizamos de nuevo el ajuste lineal incorporando los datos del grupo D, se obtiene una recta similar a la mostrada en la fig. 4.1-13, pero el coeficiente de regresión mejora (por ejemplo, de 0.804 a 0.836 para la pupila de 3 mm). También hemos ajustado de nuevo, utilizando los 80 sujetos, a un polinomio de cuarto orden tal como discutimos a partir de la fig. 4.4-3. El aspecto de la curva es el mismo que antes<sup>10</sup>, pero a partir de 70 años ofrece una zona de estabilización.

De esta discusión concluimos que la calidad de imagen media en los pacientes implantados con lentes intraoculares es similar a la de los sujetos normales de la misma edad (la caída que encontramos del grupo C al D puede atribuirse a la edad algo mayor de los sujetos IOL). Este resultado ya fue apuntado por Artal *et al.* [Artal *et al.*, 1995c], que encontraron en sujetos implantados con lentes intraoculares monofocales una MTF prácticamente igual a la MTF media de sujetos mayores [Artal *et al.*, 1993]. Este resultado parece contradictorio con los resultados del testeó en banco óptico de la calidad de las lentes intraoculares, que proporcionan MTFs cercanas a la de difracción [Norrby, 1995]. Según esto, la IOL tiene, en principio, mejor calidad óptica que el cristalino humano, de manera que cabría esperar una mayor calidad de imagen en los pacientes implantados. Sin embargo, a la vista de nuestros resultados, se desprende que no es posible comparar directamente las medidas *in vivo* y *in vitro*. En primer lugar, en la cirugía, la lente puede quedar implantada con pequeños descentramientos y/o *tilts* [Artal *et al.*, 1995c], lo que reduce la MTF. Por otro lado, es preciso evaluar la óptica del conjunto córnea-IOL, ya que una buena calidad de la lente intraocular puede estar limitada por una mala calidad de la córnea. Si la córnea en los sujetos del grupo D es

<sup>10</sup> El ajuste también mejora. Por ejemplo, el coeficiente de regresión para 3 mm aumenta de 0.827 a 0.852.

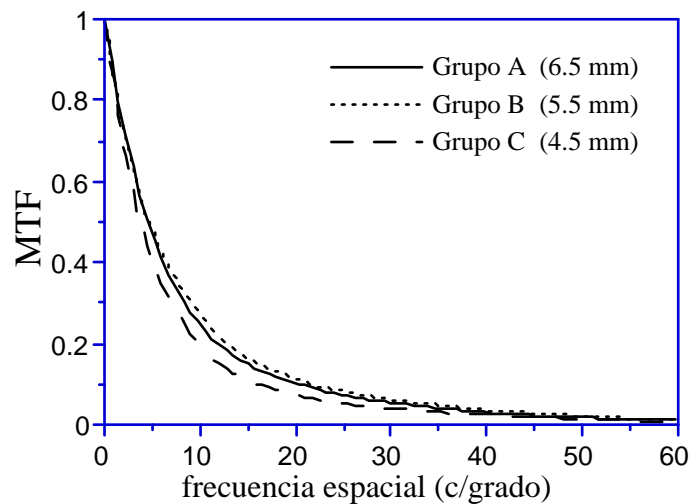
peor, la calidad de imagen retiniana en los sujetos normales del grupo C podría ser superior a pesar de tener un cristalino ópticamente de peor calidad que la IOL.

Todos los sujetos del grupo D tienen la misma lente haciendo el papel del cristalino, aunque de un sujeto a otro aparecerá cierta variabilidad debido a diferentes descentramientos o inclinaciones de la lente intraocular. Sin embargo, esta situación es totalmente aleatoria y, por supuesto, independiente de la edad. Entonces, dado que dentro del propio grupo D se manifiesta una caída de la calidad de imagen con la edad, habrá que atribuir dicha reducción a algún elemento diferente de la IOL. Concluimos que debe ser un empeoramiento en media de la córnea con la edad (quizás junto a un aumento de la difusión) lo que se está manifestando en estos sujetos del grupo D.

#### 4.4.4. Tolerancia al desenfoque y miosis senil

Los sistemas ópticos de baja resolución son más tolerantes al desenfoque que los sistemas de alta resolución [Hopkins, 1955]. Este principio puede aplicarse también en el ojo. Legge *et al.* [Legge *et al.*, 1987] demostraron que los sujetos con baja agudeza visual presentan una mayor tolerancia al desenfoque que los individuos con visión normal. El estudio de la calidad de imagen para pequeños desenfoques (0.25 y 0.5 dp) indica que la MTF media presenta una reducción, relativa a la MTF en foco, menor para los grupos de mayor edad, en los cuales la calidad de imagen es menor. Por otro lado, la relación foco/desenfoque es la misma en los grupos C y D, que presentan una calidad de imagen similar. La reducción de la calidad de imagen que aparece de un grupo de edad al siguiente se hace menos importante cuando aumenta el desenfoque. Así, si ajustamos los valores medios de la razón de Strehl para los tres grupos a una recta de pendiente negativa, la pendiente se reduce a la mitad desde la posición de mejor foco a un desenfoque de 0.25 dp, y a una tercera parte para un desenfoque de 0.5 dp. Estos resultados sugieren que el ojo envejecido es más tolerante que el ojo joven a pequeños desenfoques. Es decir, posibles errores refractivos podrían reducir la MTF en una fracción mayor en un observador joven (con buena calidad en el mejor foco) que en uno adulto o viejo (con mala calidad en el mejor foco). Si definimos la "profundidad de foco" como el rango de foco para que el contraste se reduzca al 50% [Green y Campbell, 1965], vemos como para las medias y altas frecuencias los sujetos de los grupos B y C toleran un desenfoque de 0.5 dp, pero no los del grupo A.

La reducción encontrada en la MTF en función de la edad ha sido obtenida con pupilas artificiales. Sin embargo, en condiciones normales, para una luminancia dada, el diámetro de la pupila es en media menor en los sujetos mayores debido a la miosis senil. Esto significa que un menor tamaño de la pupila podría disminuir las diferencias en la calidad de imagen entre grupos de edad. El fenómeno puede ser especialmente importante a medias y bajas luminancias. Así, a bajas luminancias, basándonos en los datos de [de Loewenfeld, 1979], el diámetro medio del ojo es aproximadamente: 6.5 mm para el grupo A, 5.5 mm para el B y 4.5 mm para el grupo C. Si calculamos la MTF correspondiente a esas pupilas interpolando o extrapolando las MTFs medidas en cada grupo, encontramos las curvas mostradas en la fig. 4.4-6. Las diferencias entre grupos prácticamente desaparecen con la pupila natural a bajas luminancias. Además, la disminución del tamaño de la pupila con la edad implica también un aumento de la profundidad de foco.



**Figura 4.4-6:** MTFs estimadas en los tres grupos de edad para el diámetro medio de la pupila natural que correspondería a cada edad en un nivel de baja luminancia: 6.5 mm para el grupo A, 5.5 mm para el B y 4.5 mm para el grupo C.

Los dos factores que se han considerado, miosis senil y una mayor tolerancia al desenfoque en el grupo de sujetos mayores, indican que las diferencias en la calidad de imagen entre sujetos jóvenes y mayores encontradas bajo condiciones de laboratorio (diámetro fijo de pupila y mejor foco) son mucho menores en condiciones normales, especialmente a bajas luminancias.



## – Capítulo 5 –

# Calidad óptica de la córnea en función de la edad

En este capítulo mostramos los resultados sobre calidad óptica de la zona central de la córnea (4 mm de diámetro) obtenidos con el método descrito en el capítulo 3. La presentación sigue una estructura paralela a la del capítulo anterior, estudiando, en primer lugar, la córnea en función de la edad y realizando después un estudio comparativo de la córnea de los sujetos mayores y la de los pacientes pseudofacos. En la discusión final del capítulo incluimos un apartado donde extraemos alguna información sobre el papel del cristalino en el deterioro del sistema óptico del ojo con el envejecimiento.

## 5.1. Forma media de la córnea

En todos los sujetos, los coeficientes de Zernike para la expansión de la superficie corneal presentaron un rasgo común: los coeficientes de cuarto orden dependientes de  $\rho^2$  ( $a_4$ ,  $a_5$  y  $a_6$ ) y el coeficiente  $a_9$  (dependiente de  $\rho^4$ ), que representan la curvatura base y el astigmatismo, fueron mucho mayores que el resto (casi un orden de magnitud por encima), exceptuando los coeficientes  $a_7$  y  $a_8$  (coma) que, en muchos casos, alcanzaron también valores altos. Esto sugiere que el área central de 4 mm de diámetro de la córnea puede modelarse en primera aproximación mediante una cónica y, en segunda aproximación, mediante un elipsoide de no-revolución con dos curvaturas [Kiely *et al.*, 1982]. En esta sección presentamos los resultados obtenidos en cada sujeto de los tres grupos de edad para la forma elipsoidal base de la córnea, en términos del radio, la asfericidad y el astigmatismo, calculados a partir de los coeficientes  $a_4$ ,  $a_5$ ,  $a_6$  y  $a_9$ .

### 5.1.1. Elipsoide base de revolución

#### 5.1.1.1. Radio medio

A partir de los coeficientes  $a_4$  y  $a_9$  resultantes de cada ajuste hemos calculado el radio medio de la córnea en un área de 4 mm de diámetro mediante la ec. (3.1-10). El resultado para cada sujeto en función de su edad se muestra en la fig. 5.1-1.

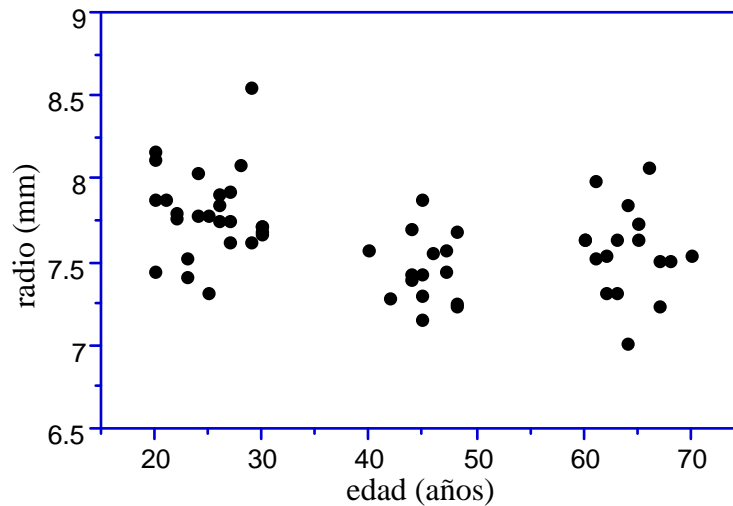


Figura 5.1-1: Valor del radio medio corneal de cada sujeto en función de la edad.

La fig. 5.1-2 representa la media del radio corneal en cada grupo de edad. Se produce una ligera caída del grupo A a los otros dos. Las diferencias son estadísticamente significativas entre el grupo A y los siguientes, aunque los radios medios del grupo B y C son prácticamente iguales desde el punto de vista estadístico. La línea punteada de la gráfica representa los valores medios en función de la edad recopilados en [Bennett y Rabbetts, 1989], y parecen ajustarse razonablemente bien a la disminución que nosotros encontramos.

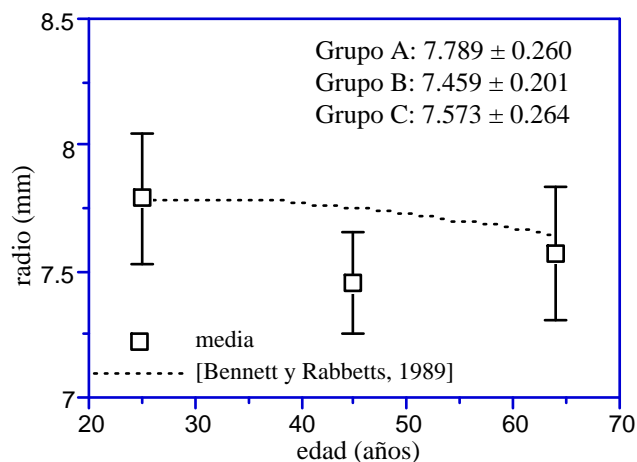


Figura 5.1-2: Valores medios del radio corneal en cada grupo de edad. Las barras de error representan la desviación estándar.

### 5.1.1.2. Asfericidad

Utilizando el valor del coeficiente  $a_3$  y la ec. (3.1-11) hemos calculado la asfericidad de cada córnea en el área central de 4 mm de diámetro. En la fig. 5.1-3 aparecen los resultados en función de la edad y en comparación con el valor de asfericidad de la esfera ( $K = 1$ ) y de la asfericidad de un elipsoide sin aberración esférica<sup>1</sup> ( $K = 0.664$ ). También se incluyen los valores medios y la desviación estándar correspondientes a cada grupo de edad. La mayoría de sujetos presenta una asfericidad menor de 1, es decir, tienen córneas elipsoidales con un radio de curvatura mayor en el

<sup>1</sup> Aberración esférica de tercer orden. El valor se ha calculado con la ec. (3.2-12) cuando el elipsoide separa los índices 1 y 1.3375.

semieje longitudinal al ojo. Los resultados muestran una tendencia hacia la esfera cuando aumenta la edad. Aunque aparece una dispersión relativamente grande de los resultados, las diferencias entre la media de los grupos A y B son estadísticamente significativas (con una confianza mayor al 99%). Sin embargo, las asfericidades de los grupos B y C son estadísticamente iguales.

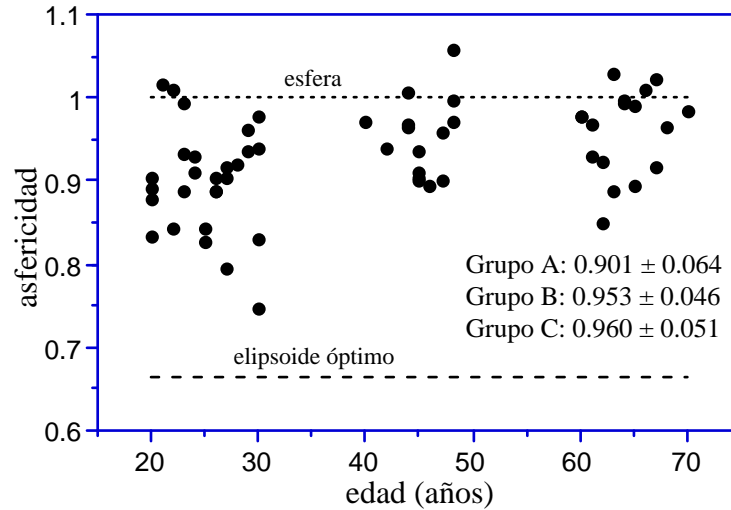


Figura 5.1-3: Valor de asfericidad corneal de cada sujeto en función de su edad. Las líneas discontinuas indican el valor de asfericidad de una esfera y el del elipsoide con aberración esférica de tercer orden nula.

### 5.1.2. Astigmatismo

La adopción de un modelo elipsoidal con simetría de revolución para la córnea es adecuado en primera aproximación. Sin embargo, la mayoría de las córneas presentan diferente curvatura en un par de meridianos perpendiculares [Kiely *et al.*, 1982], y así lo muestran los valores relativamente altos de los coeficientes  $a_5$  y  $a_6$  que hemos obtenido en los ajustes de los datos de elevación corneal. Utilizando las ecs. (3.1-14) se ha calculado el astigmatismo corneal para cada sujeto y lo hemos representado en función de la edad. La fig. 5.1-4 muestra estos resultados, junto al valor medio en cada grupo de edad.

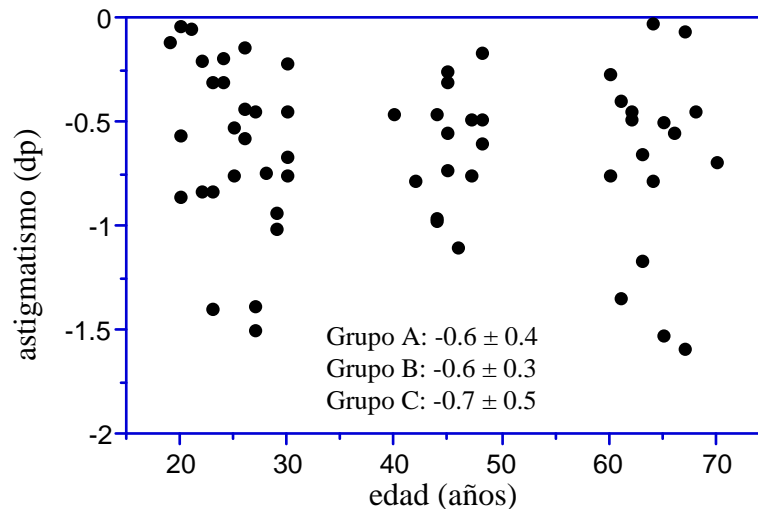
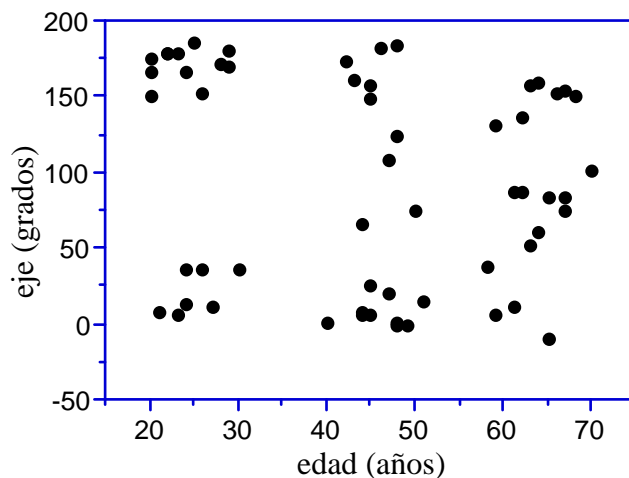


Figura 5.1-4: Astigmatismo corneal de cada sujeto en función de la edad.

La fig. 5.1-5 presenta la orientación del meridiano de mayor curvatura en función de la edad. En el grupo de jóvenes, el eje es principalmente horizontal, mientras que con la edad aumenta el número de casos con un astigmatismo orientado verticalmente.



**Figura 5.1-5** : Orientación del eje del astigmatismo corneal en función de la edad de cada sujeto.

## 5.2. Calidad óptica de la córnea en función de la edad

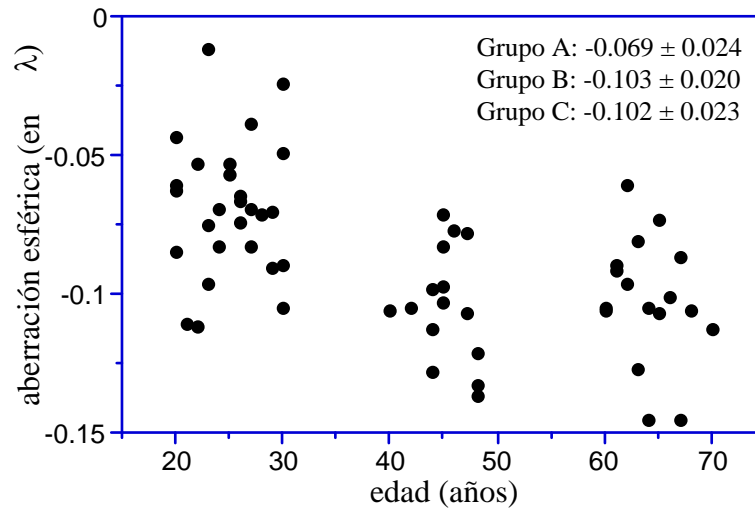
Junto a la dependencia con la edad de la forma base de la córnea, la información contenida en el resto de coeficientes de Zernike también indica que la geometría corneal no se mantiene estable con la edad, sino que tiende a empeorar desde el punto de vista de las aberraciones que origina. En esta sección presentamos los resultados obtenidos para la calidad óptica de la córnea en función de la edad. El apartado 5.2.1 muestra los resultados en términos de las aberraciones de tercer orden. En el segundo mostramos las MTFs de la córnea de cada sujeto. Finalmente, comparamos la MTF media en los tres grupos de edad y la razón de Strehl.

### 5.2.1. Aberraciones de tercer orden

#### 5.2.1.1. Aberración esférica

La variación del radio de curvatura y de la asfericidad corneal que hemos encontrado en la sección anterior se traduce en términos de aberración en una dependencia con la edad de la aberración esférica de tercer orden. La fig. 5.2-1 representa los resultados de aberración esférica (coeficiente  $A_9$ ) para cada sujeto frente a su edad, para una pupila de 4 mm. Los valores están expresados en número de longitudes de onda ( $\lambda = 543$  nm). También se incluyen en la gráfica los valores medios en cada grupo junto a la desviación estándar. Aparece un aumento de esta aberración a partir del grupo A con una tendencia asintótica. Las dispersiones en los tres grupos son similares. Estadísticamente se puede afirmar con una probabilidad mayor al 99% que se produce un aumento de la aberración esférica del grupo A a los otros dos. Del grupo B al C no hay diferencias significativas entre las medias, lo que indica que se produce un cambio abrupto a partir de las edades jóvenes para estabilizarse a partir de las edades medias.

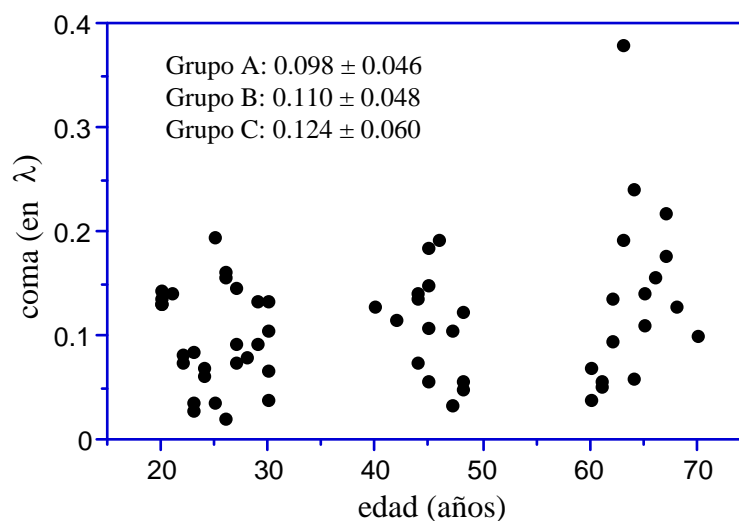




**Figura 5.2-1:** Aberración esférica de la córnea de cada sujeto en función de la edad para pupila de 4 mm, y valores medios.

### 5.2.1.2. Coma

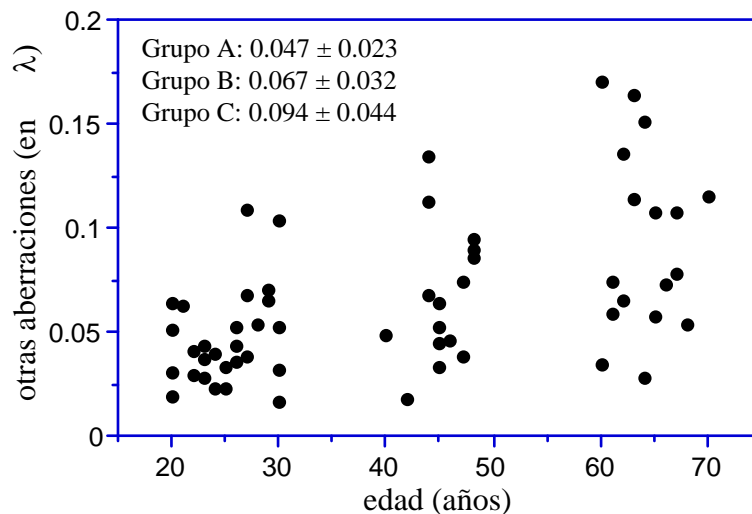
Los coeficientes  $A_7$  y  $A_8$  para la expansión de la aberración que hemos calculado a partir de la geometría corneal expresan el coma de la córnea. En la fig. 5.2-2 se representan, en longitudes de onda, los valores de esta aberración para cada sujeto en función de la edad. El valor del coma se ha calculado como el módulo del vector  $(A_7, A_8)$  para una pupila de 4 mm de diámetro. La figura muestra un ligero aumento del coma con la edad con una tendencia aproximadamente lineal. Las dispersiones fueron parecidas en los tres grupos, aunque algo mayores en el C. A partir de las medias en cada grupo y las desviaciones estándar hemos calculado el grado de confianza para poder afirmar que los valores son diferentes de un grupo a otro. Dadas las grandes dispersiones, hemos obtenido que tanto del grupo A al B, como del grupo B al C, el incremento apreciado en el coma no es estadísticamente significativo, sin embargo, del grupo A al grupo C las diferencias sí son significativas.



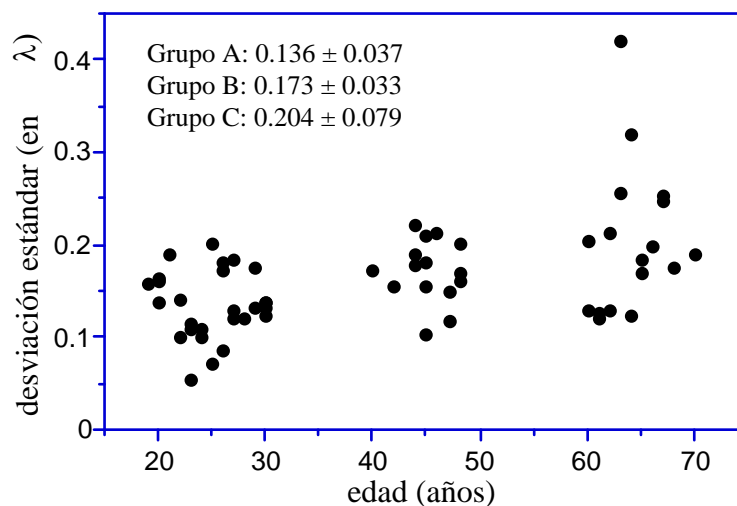
**Figura 5.2-2:** Coma de la córnea de cada sujeto en función de la edad, y valores medios. (Pupila de 4 mm).

### 5.2.1.3. Otras aberraciones

Con todos los coeficientes de Zernike que expresan la aberración de onda originada por la córnea, excepto los correspondientes a la esférica, el coma y el astigmatismo, hemos construido un vector cuyo módulo hemos calculado para cada sujeto y representado en función de la edad (fig. 5.2-3). Se produce un aumento de este parámetro con la edad, con una tendencia aproximadamente lineal. El valor del parámetro se duplica del grupo A al C. Aunque las dispersiones son grandes, las diferencias entre un grupo y el siguiente resultan estadísticamente significativas al nivel del 99% de confianza. Nótese el aumento de las dispersiones con la edad: algunos sujetos de los grupos B y C no presentan valores de aberración muy diferentes a los del grupo A, sin embargo, las córneas de otros son mucho peores.



**Figura 5.2-3:** Parámetro que pesa todas las aberraciones corneales de tercer orden excepto esférica, astigmatismo y coma, en función de la edad. Y valores medios para cada grupo. (Pupila de 4 mm).



**Figura 5.2-4:** Desviación estándar de la aberración de onda de cada córnea, en función de la edad. Y valores medios para cada grupo. (Pupila de 4 mm).

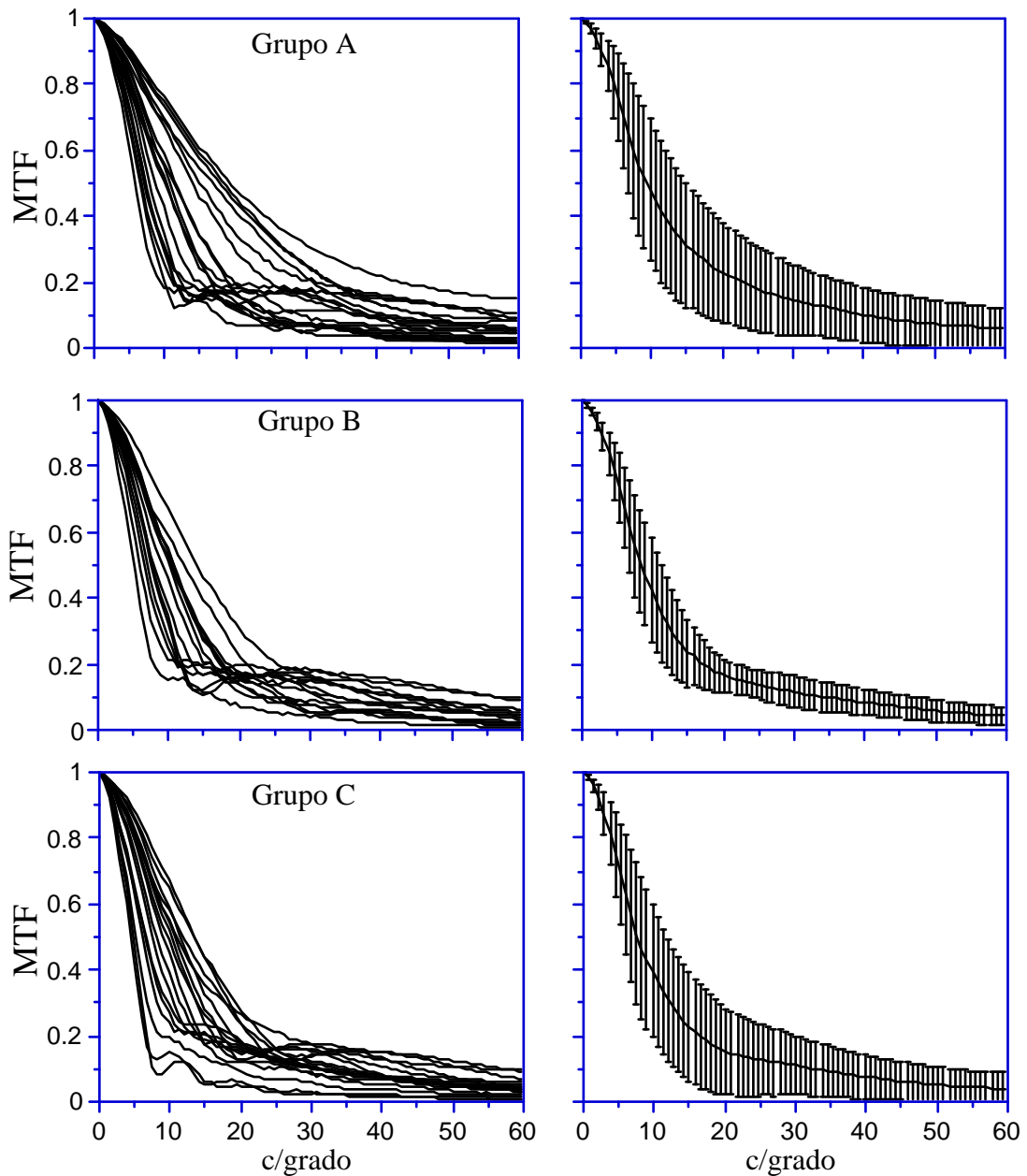
En la fig. 5.2-4 se representa la desviación estándar de la función aberración de onda de la córnea de cada sujeto, sin incluir el astigmatismo ni el desenfoque. Este parámetro se calcula como la raíz cuadrada del sumatorio de los cuadrados de los coeficientes de Zernike, e informa de la

magnitud global de todas las aberraciones (apéndice B). A pesar de la variabilidad, se produce un aumento sistemático de las aberraciones con la edad.

## 5.2.2. MTFs

### 5.2.2.1. Incluyendo astigmatismo

La fig. 5.2-5 muestra las MTFs calculadas para la córnea de cada sujeto utilizando los coeficientes de aberración obtenidos a partir de los datos de elevación corneal. La columna derecha representa la MTF media en cada grupo de edad y la desviación estándar. Hay grandes diferencias entre la calidad óptica corneal de cada observador dentro de un mismo grupo.



**Figura 5.2-5:** MTF corneal para cada sujeto en cada grupo de edad, junto a la MTF media de cada grupo y la desviación estándar.

Los intervalos de dispersión son mucho mayores que los obtenidos para las MTFs del ojo. Esto se debe a que la calidad óptica ocular se midió con el astigmatismo corregido y, por tanto, a la variación entre MTFs contribuían sólo aberraciones distintas al astigmatismo. Sin embargo, la MTF de la córnea mostrada en la fig. 5.2-5 está calculada teniendo en cuenta el efecto del astigmatismo corneal, el cual oscila mucho de unos sujetos a otros. Las mayores dispersiones se encuentran en el grupo A, donde las córneas con astigmatismo sufren una caída considerable.

### 5.2.2.1. Sin astigmatismo

En la fig. 5.2-6 se muestran las MTFs de la córnea calculadas sin el coeficiente de astigmatismo. Las curvas medias son mejores que las de la fig. 5.4-5 y los rangos de variabilidad son menores. Estas MTFs son comparables a las del ojo presentadas en el capítulo anterior, que fueron obtenidas con el astigmatismo corregido.

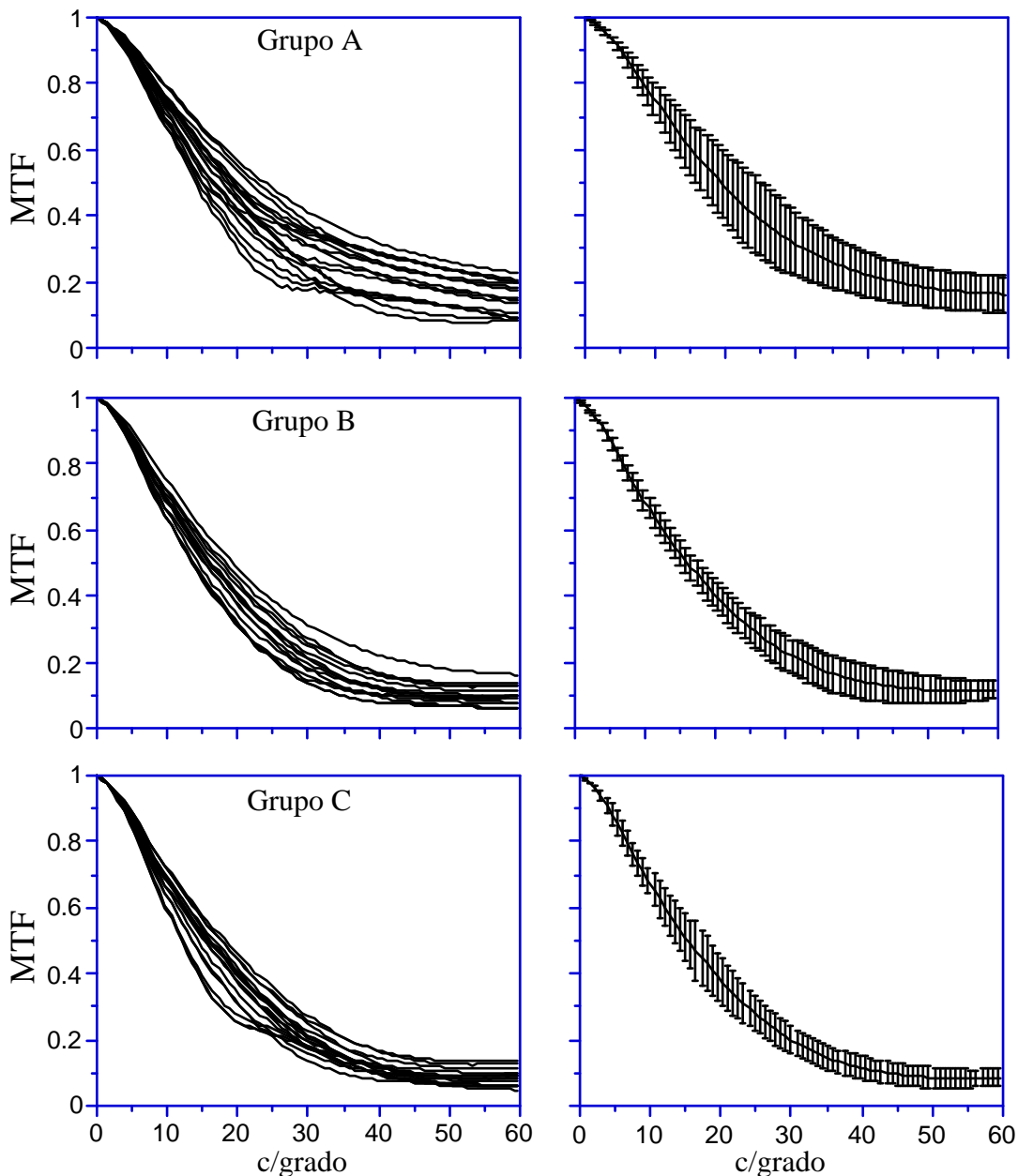


Figura 5.2-6: MTF corneal para cada sujeto sin astigmatismo.

### 5.2.3. MTFs medias y razón de Strehl

La fig. 5.2-7 muestra las tres curvas medias de MTF, para 4 mm de pupila, correspondientes a los tres grupos de edad. En la gráfica superior, las MTFs están calculadas con astigmatismo, mientras que en la inferior se ha eliminado el coeficiente de astigmatismo. Las curvas para los grupos B y C son estadísticamente iguales, mientras que la MTF del grupo A es mejor.

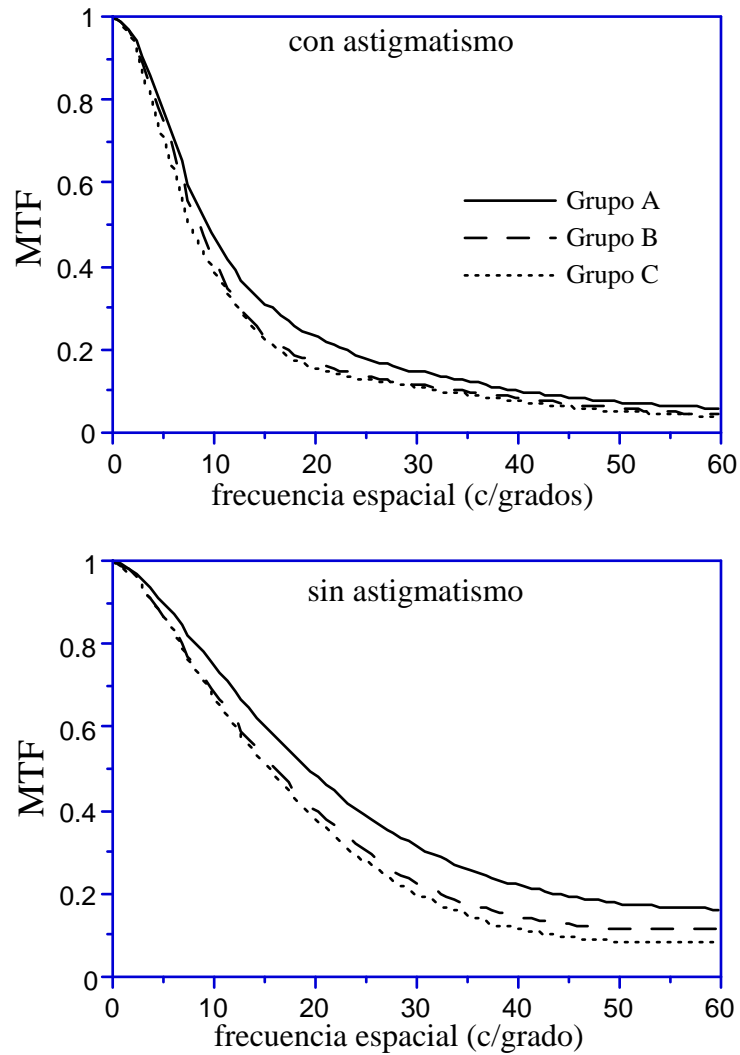
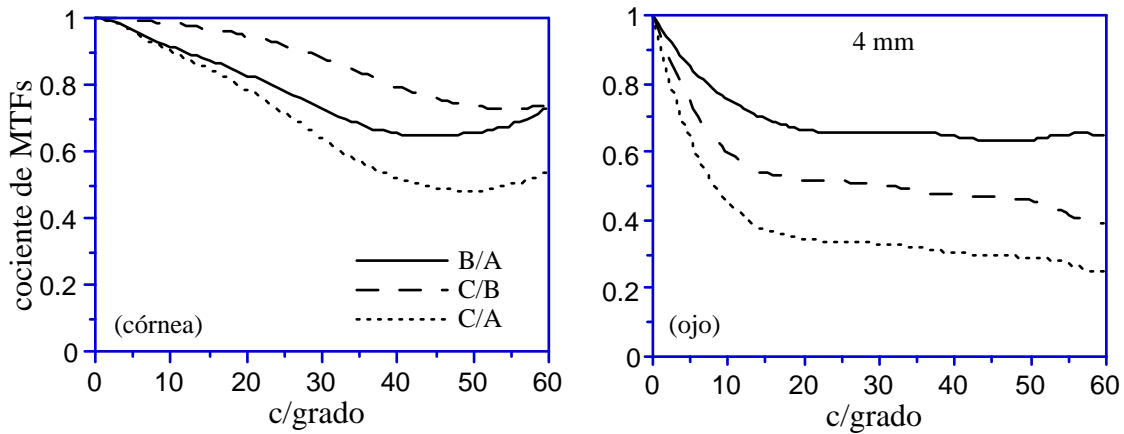


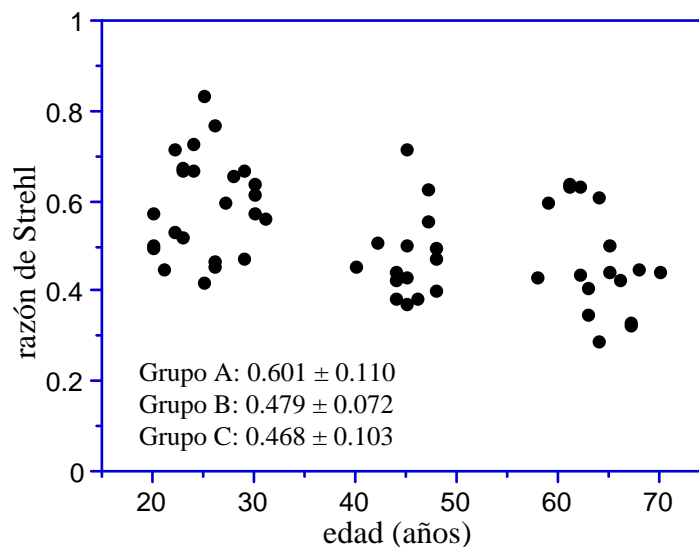
Figura 5.2-7: MTF corneal media dentro de cada grupo de edad (pupila de 4 mm de diámetro).

En la fig. 5.2-8 comparamos las caídas relativas de MTF de un grupo de edad al siguiente que ocurren en la córnea (sin astigmatismo) y en el ojo para la misma pupila de 4 mm. La gráfica de la izquierda muestra que la MTF corneal para los sujetos mayores es, en media, algo menor que la del grupo B, pero sin superar una reducción del 80%. Sin embargo, la caída de MTF del grupo A al B alcanza el 70%, valor algo mayor pero similar al encontrado en las MTFs para el ojo (gráfica de la derecha). Dadas las grandes dispersiones mostradas en la fig. 5.2-6, no podemos concluir que las medias de la MTF de la córnea sean diferentes entre el grupo B y C; sin embargo, la caída a partir del grupo de jóvenes sí es significativa.



**Figura 5.2-8:** (córnea) Cocientes entre las MTFs medias corneales de los grupos B y A, y de los grupos C y B. (ojo) Idem para el ojo, para la pupila de 4 mm (ver fig. 4.1-12 del capítulo anterior).

La fig. 5.2-9 muestra los valores de razón de Strehl calculados a partir de la MTF de la córnea de cada sujeto, sin considerar el astigmatismo, y los valores medios para cada intervalo de edad. Como ya se vió en la fig. 5.2-6, las dispersiones son mayores en el grupo A. La tendencia de la razón de Strehl es a disminuir con la edad. La diferencia de medias entre el grupo A y B es significativa con una confianza mayor del 95 %, mientras que las medias del B y C son prácticamente iguales. La reducción de razón de Strehl media del grupo A al B es del 80%, próxima al 76% que se encontró en el ojo con las medidas de doble-paso; mientras que del grupo C al D hay una reducción del 97% (no significativa como hemos dicho) frente a un 68% en el ojo.



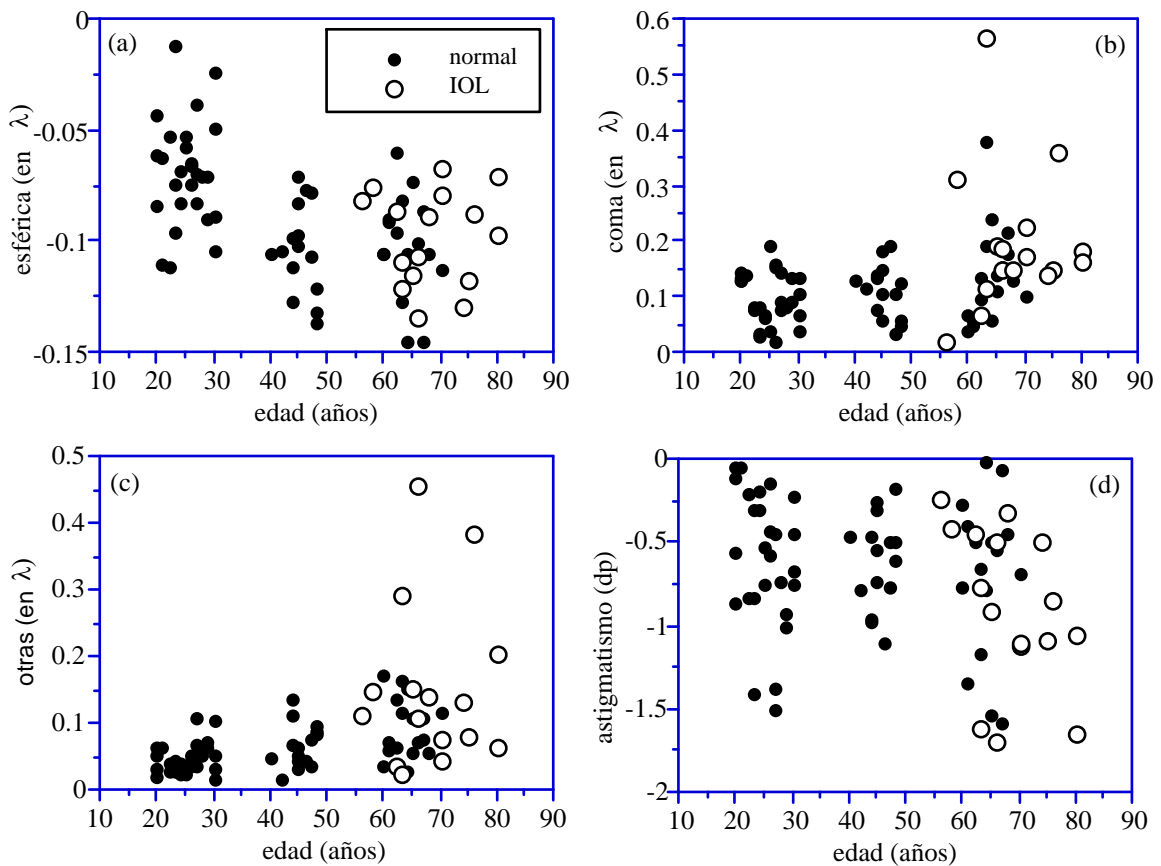
**Figura 5.2-9:** Razón de Strehl correspondiente a la MTF de la córnea (sin astigmatismo) de cada sujeto en función de su edad.

## 5.3. La córnea en los sujetos del grupo D

### 5.3.1. Aberraciones

El radio de curvatura medio obtenido con los 16 sujetos IOL cuyas córneas fueron estudiadas ha sido  $7.668 \pm 0.265$  mm, valor muy similar al del grupo C. En cuanto a la asfericidad, el resultado ha

sido  $0.959 \pm 0.052$ , prácticamente idéntico a la media  $0.960 \pm 0.051$  del grupo C. Esta coincidencia se traduce en unos valores parecidos de la aberración esférica corneal de los grupos C y D, tal y como muestra la fig. 5.3-1a. La esférica media del grupo de pseudofacos ha sido  $-0.098 \pm 0.021$  longitudes de onda, en comparación con la obtenida en el grupo C:  $-0.102 \pm 0.023$ . En cuanto al astigmatismo corneal (fig. 5.3-1d), las córneas del grupo D parecen presentar valores algo más elevados. La media de este grupo es  $-0.89 \pm 0.48$  dp, valor algo mayor que las  $-0.7 \pm 0.5$  dp del grupo C, aunque la diferencia no es significativa.



**Figura 5.3-1:** Aberraciones corneales de todos los sujetos estudiados, comparando el grupo D con los tres grupos de edad. (a) Aberración esférica. (b) Coma. (c) Resto de aberraciones excepto esférica, astigmatismo y coma. (d) Astigmatismo.

Por tanto, las córneas de los sujetos del grupo D parecen seguir la tendencia de los tres grupos de edad en lo que se refiere a la forma media de la córnea, es decir: elipsoide base (que origina aberración esférica) con dos curvaturas principales (astigmatismo). Sin embargo, el resto de aberraciones experimentan un incremento en el grupo D, que se hace especialmente notable en algunos sujetos. La fig. 5.3-1b muestra como el coma corneal es, en casi todos los casos, algo mayor que en el grupo C, y es mucho mayor en varios sujetos. El valor medio del coma en el grupo D resulta  $0.197 \pm 0.127$  longitudes de onda, frente a  $0.124 \pm 0.06$  que se obtuvo en el grupo C; a pesar de la gran dispersión en el grupo de IOL, las diferencias entre ambos grupos son más que significativas, confirmando en cualquier caso la tendencia del coma a aumentar con la edad. En la fig. 5.3-1c se observa el mismo resultado respecto al parámetro que engloba todas las aberraciones de tercer orden excepto la esférica, el astigmatismo y el coma: la media pasa de  $0.094 \pm 0.044$  en el grupo C a  $0.153 \pm 0.125$  longitudes de onda en el grupo D.

La fig. 5.3-2 muestra la desviación estándar de la aberración de onda de la córnea, sin astigmatismo, de cada sujeto de los grupos de edad en comparación con los sujetos del grupo D. La tendencia del conjunto de las aberraciones es a incrementar con la edad. Las córneas en el grupo D presentan mayores aberraciones.

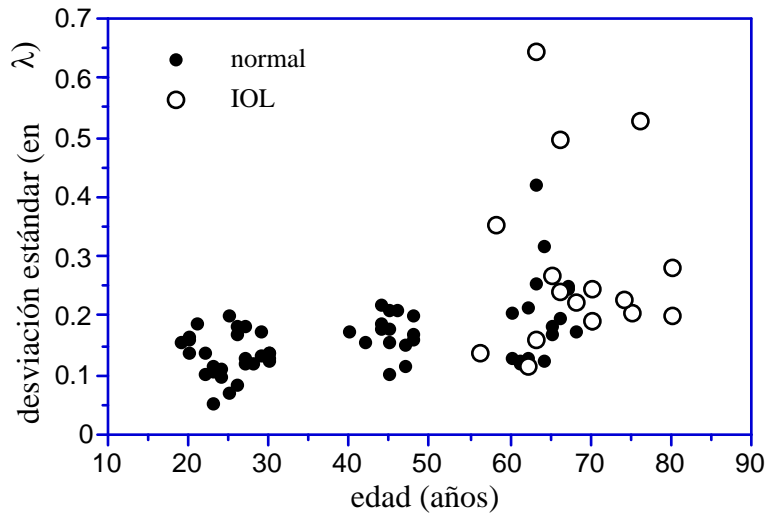


Figura 5.3-2: Aberraciones totales sin astigmatismo, comparando el grupo D con los tres grupos de edad.

### 5.3.2. MTFs

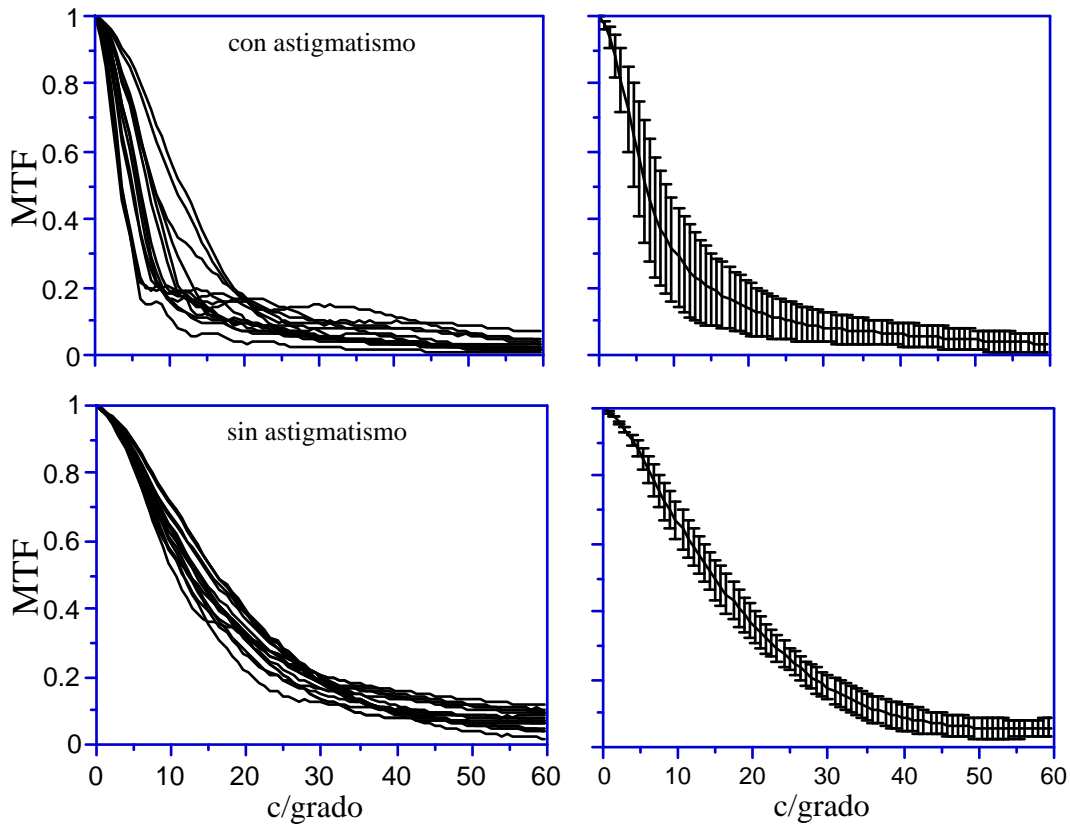


Figura 5.3-3: MTF corneal de cada sujeto del grupo D y MTF media. Arriba: MTFs calculadas con astigmatismo. Abajo: sin astigmatismo.



En la fig. 5.3-3 hemos representado la MTF corneal, calculada con y sin astigmatismo, de todos los sujetos implantados con lente intraocular junto a la MTF media y su desviación estándar. La variabilidad entre sujetos es similar a la encontrada en el grupo C.

### 5.3.3. Comparación entre los grupos C y D

La fig. 5.3-4 presenta, en función de la edad, todos los valores de razón de Strehl obtenidos en los sujetos normales de los tres grupos de edad en comparación con los valores obtenidos para los pacientes pseudofacos. Aunque la edad media del grupo D (68 años) está en el intervalo 60-70 años, hay varios sujetos que alcanzan los 75 y 80 años; para éstos, la razón de Strehl es menor que la media, apareciendo, dentro del mismo grupo D, una caída con la edad, como ya sugerían las figs. 5.3-1b, c. La inclusión de los sujetos del grupo D refuerza la tendencia de la calidad óptica a disminuir con la edad.

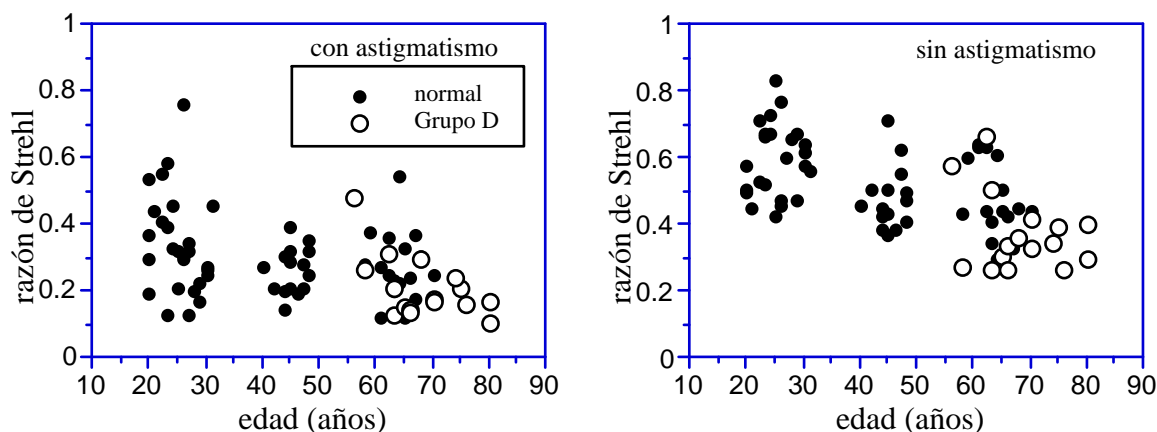
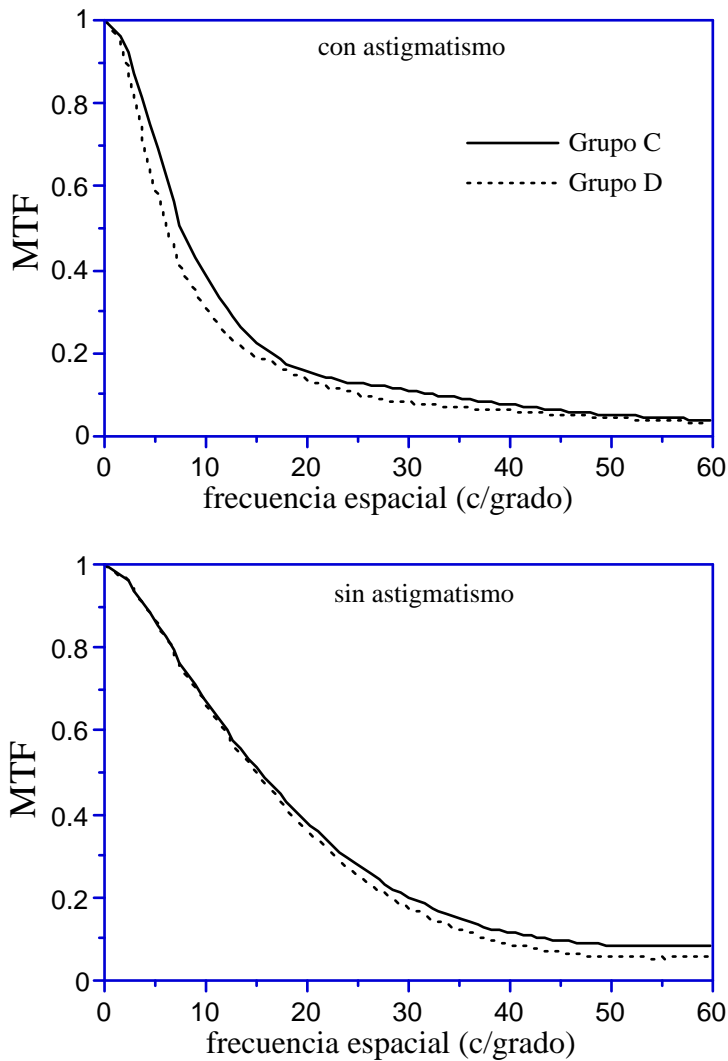


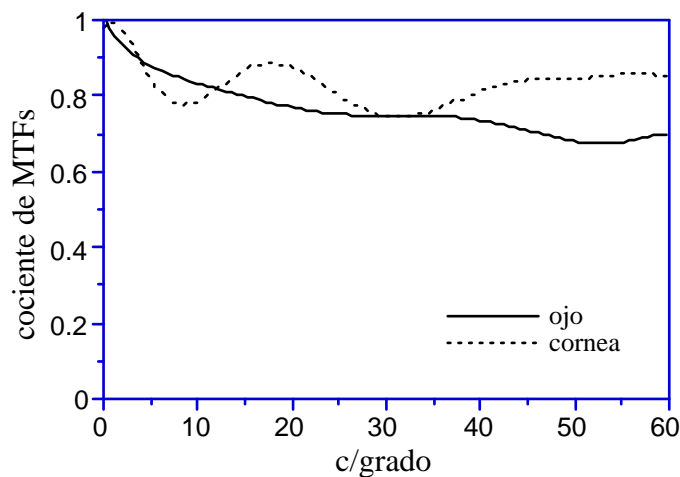
Figura 5.3-4: Razón de Strehl de todos los sujetos normales en comparación con los resultados en el grupo D.

En la fig. 5.3-5 se comparan las MTFs medias (para la pupila de 4 mm) de los grupos C y D. La curva de modulación para el grupo de IOLs es menor, lo que indica una peor calidad óptica de la córnea de los sujetos implantados con lente intraocular. La razón de Strehl media, considerando el astigmatismo, en el grupo D es  $0.210 \pm 0.094$ , que, en comparación con el valor  $0.263 \pm 0.103$  obtenido en el grupo de mayores, supone una caída del 80% en la razón de Strehl estadísticamente significativa, aunque sólo a un nivel de confianza del 90%. Sin tener en cuenta el astigmatismo, la razón de Strehl media del grupo de IOLs es  $0.375 \pm 0.117$ , en comparación con el valor  $0.468 \pm 0.103$  que obtuvimos en el grupo C (es decir, una caída también del 80%).



**Figura 5.3-5:** MTF media de la córnea para el grupo D (línea punteada) en comparación con la MTF media del grupo C para esa misma pupila (línea continua), con y sin astigmatismo.

En la fig. 5.3-6 se compara la caída de la MTF media corneal (sin astigmatismo) producida del grupo C al D con la que se obtuvo entre esos mismos grupos a partir de las imágenes de doble-paso (para 4 mm). La reducción es en ambos casos similar, aunque ligeramente menor en la córnea.



**Figura 5.3-6:** Cociente entre la MTF media del grupo D y la media del grupo C, para el ojo (línea continua) encontrada a partir de las medidas de doble-paso y para la córnea (línea punteada).

## 5.4. Discusión

### 5.4.1. Forma de la córnea

Bennett y Rabbetts [Bennett y Rabbetts, 1989] señalan que, aunque el radio corneal cambia muy poco a partir de los 3 años de edad, parece existir un pico máximo en los 20 años para luego decrecer hacia un valor constante en los 70 años (ver fig. 5.1-2). Esta ligera disminución en el radio de curvatura con la edad está en buen acuerdo con nuestros resultados, que han mostrado una reducción estadísticamente significativa a partir del grupo de jóvenes.

Respecto a la asfericidad corneal, no conocemos ningún estudio en relación a cambios con la edad. Sin embargo, nuestros resultados indican que la asfericidad aumenta a partir de 20-30 años y luego se estabiliza a partir de 40-50, tendiendo asintóticamente al valor correspondiente a una esfera. A pesar de las dispersiones, la diferencia entre el grupo A y B es significativa, aunque no la diferencia entre el B y el C. Medidas previas aparecidas en la literatura (ver tabla 5.4-1) presentan grandes variaciones de unos autores a otros, seguramente debido a diferentes técnicas de medida o a la inspección de diferentes áreas de la córnea, aunque todas coinciden en atribuir a la córnea la forma de un elipsoide de asfericidad menor que uno, con unos valores en el intervalo [0.83, 0.93]. Los valores de asfericidad más recientes son bastante similares, aunque algo menores, que los nuestros. La referencia más utilizada son las medidas de Kiely *et al.* [Kiely *et al.*, 1982], que obtuvieron  $0.860 \pm 0.105$  para 88 sujetos de edades comprendidas entre 16 y 80 años. En este trabajo no se hace referencia a una posible variación con la edad. El intervalo de distribución de estos resultados engloba los tres valores medios obtenidos por nosotros para los grupos A, B y C.

| Referencias   | Asfericidad       | Nº de sujetos |
|---|-------------------|---------------|
| Townsley (1970)*  | 0.837             | 175           |
| Mandell y Helen (1971)*   | 0.877             | 4             |
| [El Hage y Berny, 1973]   | 0.928             | 1             |
| [Kiely <i>et al.</i> , 1982]  | $0.860 \pm 0.105$ | 88            |
| [Guillon <i>et al.</i> , 1986]                                      | $0.906 \pm 0.072$ | 110           |
| [Drasdo y Fowler, 1974; Kooijman, 1983; Klein <i>et al.</i> , 1995] | 0.866             | propuesto     |
| [Salmon y Horner, 1995]   | 0.922             | propuesto     |
| Nuestro resultado (media de los tres grupos)                        | $0.932 \pm 0.062$ | 59            |

**Tabla 5.4-1:** Diversas estimaciones de la asfericidad corneal. (\*Ver recopilación en [Kiely *et al.*, 1982; Smith y Lu, 1991; Liou y Brennan, 1997]).

Estos cambios en la curvatura de la córnea con la edad podrían ser debidos a una pérdida de estructura celular con el envejecimiento [Pepose y Ubels, 1994] que puede favorecer la tendencia de la córnea a evolucionar desde una forma elipsoidal a una forma esférica mecánicamente más estable.

En cuanto al valor del astigmatismo corneal, no hemos hallado variación significativa entre los tres grupos de edad, aunque la orientación del astigmatismo sí evoluciona. Así, mientras en el

grupo de jóvenes el eje es predominantemente horizontal, en el grupo B aparecen algunos sujetos con ejes verticales u oblicuos, y en el grupo C la orientación del astigmatismo puede ser cualquiera. Este hecho es recogido en la literatura como una tendencia del astigmatismo con la edad a ir en “contra de la regla”<sup>2</sup> [Hayashi *et al.*, 1995]. La menor curvatura en el meridiano vertical en la córnea joven puede atribuirse a la presión de los párpados sobre la córnea, y la desaparición con la edad de esa orientación preferente se explicaría por una relajación de dicha presión en los sujetos de edad más avanzada.

A partir de los resultados obtenidos podemos modelar la forma base de la córnea como un elipsoide sin simetría de revolución que evoluciona con la edad, especialmente a partir de los 20-30 años a los 40-50. La córnea joven posee un radio de curvatura en el vértice en torno a 7.8 mm y una asfericidad de 0.9 aproximadamente; y la córnea adulta y vieja, tendría un radio medio de unos 7.6 mm con una asfericidad de 0.95-0.96 tendente a la esfera.

### 5.4.2. Calidad de la córnea y edad

Las aberraciones de tercer orden experimentan un notable incremento con la edad. El coeficiente de Zernike para la aberración esférica aumenta de  $-0.07 \lambda$  en media en el grupo A a un valor de  $-0.1 \lambda$  en los grupos B y C. Si mantenemos la hipótesis del apartado anterior de que la córnea tiende a adquirir con la edad una forma esférica, el valor más estable para la aberración esférica sería  $-0.12 \lambda$ , alcanzado en edades avanzadas. Un estudio futuro sobre sujetos mayores de 80 años puede aclarar este punto. En la tabla 5.4-2 se muestran algunos valores de aberración esférica propuestos o medidos anteriormente para la córnea. Estos resultados no son muy diferentes a los nuestros y todos coinciden en asignar una aberración esférica negativa a la córnea (positiva, si la expresamos como aberración esférica longitudinal en dioptrías; 1 dp corresponde a  $-0.137 \lambda$  del coeficiente de Zernike para 4 mm de pupila (ver apéndice B)).

| Referencias                      | $A_9$ (en $\lambda$ ) | Nº de sujetos   |
|----------------------------------|-----------------------|-----------------|
| [El Hage y Berny, 1973]          | -0.079                | 1               |
| [Kiely <i>et al.</i> , 1982]     | -0.059                | 88              |
| [Jenkins, 1963]                  | -0.082                | 11              |
| [Millodot, y Sivak 1979]         | -0.023                | 20 (19-39 años) |
| [Tomlinson <i>et al.</i> , 1993] | -0.1098               | 20 (20-56 años) |
| [Bennett y Rabbetts, 1989]       | -0.122                | propuesto       |
| Nuestro resultado medio          | $-0.087 \pm 0.028$    | 59              |

**Tabla 5.4-2:** Algunas determinaciones o propuestas de la aberración esférica de la córnea<sup>3</sup>. Los valores corresponden a una pupila de 4 mm y están expresados en coeficiente de Zernike.

El coma experimenta una tendencia lineal a aumentar con la edad y el resto de aberraciones de tercer orden excepto astigmatismo, coma y esférica, que hemos designado como “otras

<sup>2</sup> En los sujetos jóvenes, el astigmatismo se comportaría “según la regla”, es decir, con una orientación horizontal, lo que significa que el meridiano horizontal presenta mayor curvatura que el vertical.

<sup>3</sup> En el apéndice B se indica cómo calcular el coeficiente de Zernike a partir de la aberración esférica expresada como aberración longitudinal o a partir de la asfericidad y el radio.

aberraciones" (que incluyen el llamado en la literatura clínica "astigmatismo irregular"), todavía muestran una tendencia más pronunciada a incrementar. Estos resultados indican que la córnea se va haciendo más irregular al envejecer. Estos cambios, que ya son significativos para un área de sólo 4 mm, serán probablemente más notables para pupilas mayores. La extensión de nuestro análisis a regiones más periféricas aportaría la información necesaria para demostrar de manera concluyente este incremento de las aberraciones con la edad. El inconveniente de tal estudio es que para pupilas muy grandes los datos videoqueratoscópicos contienen errores de estimación muy elevados y, por otro lado, obtener información completa de regiones grandes de la córnea no es posible en todos los sujetos debido a problemas de contraste en la imagen de los anillos de Placido más periféricos o de viñeteado por las pestañas.

La variabilidad encontrada entre las MTFs de cada sujeto de un mismo grupo ha sido bastante mayor que la intervencibilidad de la MTF ocular obtenida con las medidas de doble-paso si se incluye el astigmatismo. La mayor variabilidad en el grupo A se debe a que estas córneas poseen, en general, aberraciones más pequeñas, por lo que la presencia de astigmatismo en alguna de ellas hace bajar mucho la MTF. Calculando de nuevo la MTF corneal de cada sujeto sin tener en cuenta el astigmatismo, el intervalo de dispersión de las MTFs resulta mucho más estrecho y similar a los rangos de variabilidad de la MTF ocular.

La MTF media corneal presenta una clara disminución del grupo A a los siguientes, lo que es la manifestación de la menor cantidad de aberraciones en el grupo de jóvenes. Sin embargo, los grupos de adultos y mayores parecen tener una MTF parecida. Como en ambos grupos la aberración esférica es la misma, aunque el coma y el resto de aberraciones aumenten del grupo B al C, parece desprenderse de la comparación de sus MTFs que la esférica es la aberración de más peso en el cómputo global de la MTF. Calculando de nuevo cada MTF sin tener en cuenta el astigmatismo, las curvas mejoran y se mantienen unas caídas similares entre grupos, aunque, sin considerar el astigmatismo, la caída entre el grupo B y C es más apreciable, es decir, el efecto del coma y del resto de aberraciones se hace más importante (pero sigue siendo la esférica la que más pesa).

Los resultados obtenidos en el grupo D son especialmente interesantes. En general, las córneas de los sujetos implantados con lente intraocular parecen seguir la tendencia con la edad. El radio de curvatura y la asfericidad, y, por tanto, la aberración esférica, han resultado prácticamente iguales en el grupo D y C. Puesto que la edad media del grupo D es ligeramente superior, este resultado avala la hipótesis de que la córnea tiende a adquirir asintóticamente una forma esférica. Por otro lado, los valores de coma y otras aberraciones siguen la tendencia lineal a aumentar con la edad, siendo la media del grupo D algo mayor que la del grupo C (explicable por los sujetos IOL que superan los 70 años de edad). Sin embargo, en varios sujetos del grupo D, bien el coma es mucho más elevado, o bien algún otro coeficiente es muy superior a la media de su grupo. Esto puede significar que la cirugía en esos sujetos ha afectado notablemente su geometría corneal<sup>4</sup>. Los valores de astigmatismo, en general superiores en el grupo D, también indican que la cirugía de implante de la lente ha alterado la córnea de estos sujetos provocando un astigmatismo adicional.

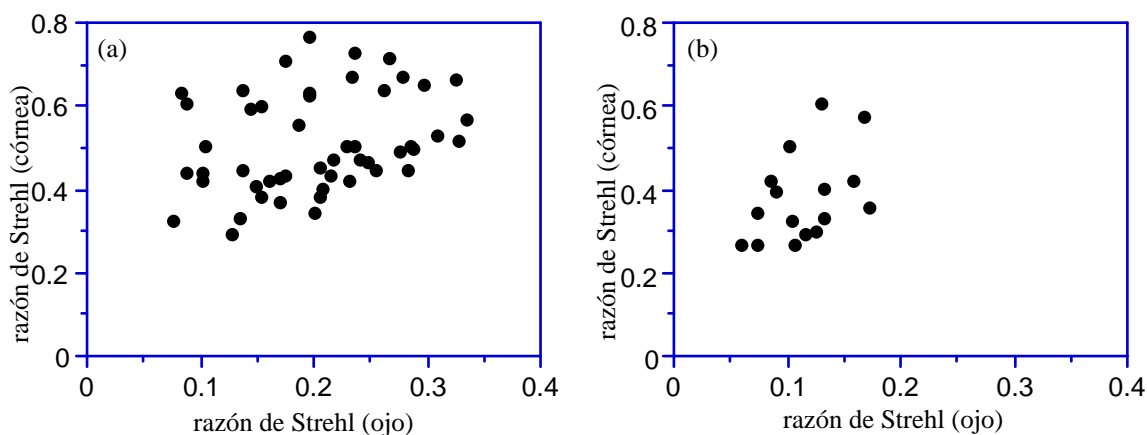
---

<sup>4</sup> La intervención de cataratas produce una pérdida de células endoteliales debido al traumatismo mecánico que sufre la córnea [Pepose y Ubels, 1994].

Estos sujetos cuyas córneas se han visto más afectadas por el proceso de cirugía presentan un valor más elevado de algún tipo de aberración (o coma, o astigmatismo, etc.), pero no de todas a la vez. De forma que, cuando se evalúan en conjunto todas las aberraciones de tercer orden, se concluye simplemente que, excepto la esférica, las aberraciones corneales en el grupo D son superiores en media a las del grupo C, y que este incremento se correlaciona con el aumento de edad del sujeto. La fig. 5.3-3 mostró esto, con la razón de Strehl decreciendo linealmente con la edad. Por tanto, en media, el posible efecto de la cirugía sobre las córneas del grupo D se difumina, y los sujetos IOL se pueden integrar como un grupo más para realizar una evaluación de todas las córneas disponibles. El resultado es que la calidad óptica corneal decrece continuamente con la edad, si bien el efecto no se aprecia entre los grupos B y C en términos de la MTF.

### 5.4.3. Comparación con la calidad de imagen del ojo completo. Discusión sobre el papel del cristalino

Si en la discusión del capítulo anterior se apuntó como sugerencia que un posible aumento con la edad de las aberraciones del cristalino podría explicar en parte la degradación de la imagen retiniana, a la vista de los resultados del presente capítulo estaríamos tentados más bien a concluir que es un incremento de las aberraciones de la córnea el principal responsable. Sin embargo, como ya se dijo entonces, la comprensión del incremento de las aberraciones ópticas del ojo con el envejecimiento pasa por estudiar el papel conjunto de ambos componentes, córnea y cristalino. Para este fin, hemos comparado los resultados de calidad de imagen de todos los sujetos cuyas córneas han sido estudiadas<sup>5</sup> con los resultados de calidad óptica corneal calculados sin considerar el astigmatismo.



**Figura 5.4-1:** (a) Razón de Strehl para el ojo de cada sujeto normal calculada a partir de las imágenes de doble-paso, frente a la razón de Strehl de la córnea correspondiente. (b) Idem para los sujetos del grupo D.

La fig. 5.4-1a representa la razón de Strehl correspondiente al ojo completo frente a la razón de Strehl estimada para la córnea del mismo sujeto, para todos los sujetos de los grupos A, B y C. La fig. 5.4-1b hace lo mismo para los sujetos del grupo D. En la primera figura apenas se aprecia correlación entre córnea y ojo completo: para una razón de Strehl baja en el ojo completo hay tantas

<sup>5</sup> 18, 15, 17 y 16 sujetos de los grupos A, B, C y D respectivamente.

córneas ópticamente buenas como malas; y lo mismo para ojos con buena calidad de imagen, que presentan una córnea de cualquier calidad. Un ajuste lineal de estos datos proporciona un coeficiente de regresión menor a 0.1 para una recta de pendiente 0.18. Sin embargo, en los sujetos implantados con lente intraocular parece existir un mayor grado de correlación: los sujetos con una mejor córnea son los que presentan una mayor calidad de imagen retiniana. El mismo ajuste lineal proporciona ahora un valor de 0.43 para el coeficiente de regresión y la pendiente de la recta es casi la unidad<sup>6</sup>.

Estos resultados son muy interesantes y encajan con la descripción que proponemos considerando el papel conjunto de la córnea y el cristalino en un sistema acoplado. En los sujetos normales, las aberraciones de la córnea no se correlacionan directamente con las aberraciones oculares ya que el cristalino varía de un sujeto a otro y produce diferentes balances. Pero en los sujetos con lente intraocular, todos con el mismo tipo de lente, es de esperar una mayor correlación.

Esta discusión abre paso a la propuesta de un modelo simple de acople entre córnea y cristalino que responda al papel que desempeña el ojo completo y que explique el deterioro de la imagen retiniana con la edad. Con los datos de que disponemos (calidad de imagen retiniana, calidad óptica de la córnea y aberraciones de la córnea) pretendemos conocer mejor el papel del cristalino.

#### ABERRACIONES DEL CRISTALINO

La razón de Strehl puede expresarse aproximadamente como [Mahajan, 1983]:

$$S \approx \exp(-4\pi^2\sigma^2), \quad (5.4-1)$$

donde  $\sigma$  es la desviación estándar de la aberración de onda (ver apéndice B) que se calcula como la suma de los cuadrados de los coeficientes de Zernike. Así, para la córnea se tendrá:

$$S_{cor} = \exp(-4\pi^2(A_7^2 + A_8^2 + A_9^2 + \dots + A_{15}^2)), \quad (5.4-2)$$

donde no se han incluido los coeficientes  $A_7$  y  $A_8$  puesto que el astigmatismo neto del ojo ha sido corregido para registrar las medidas de doble-paso. Los valores de razón de Strehl calculados con la expresión (5.4-2) y los obtenidos a partir de las MTFs corneales (también sin astigmatismo) son bastante similares, lo que indica la bondad de la aproximación (5.4-1). En cuanto al cristalino, hemos supuesto un modelo simple que sólo contiene, como aberración dependiente de un sujeto a otro, la aberración esférica, de forma que la razón de Strehl del cristalino se obtendrá como:

$$S_{cri} \approx \exp(-4\pi^2 B_9^2) \cdot cte, \quad (5.4-3)$$

donde  $B_9$  es el coeficiente de esférica del cristalino y la constante expresa el efecto de otras aberraciones que posea el cristalino, supuestas independientes del sujeto.

En un modelo simple, haciendo coincidir las pupilas de salida de la córnea y el cristalino con las del propio ojo, las aberraciones del ojo completo se obtienen sumando cada pareja de coeficientes<sup>7</sup> [Artal y Guirao, 1998]. Así, la esférica del ojo sería  $C_9 = A_9 + B_9$ . Entonces, la razón de Strehl del ojo resulta:

$$S_{ojo} \approx S_{cor} \cdot \exp(-4\pi^2(B_9^2 + 2A_9B_9)) \cdot cte \cdot cte', \quad (5.4-4)$$

<sup>6</sup> Resulta una ordenada en el origen distinta debido a que la MTF corneal se ha calculado utilizando únicamente las aberraciones de tercer orden, cuando posiblemente las de mayor orden están jugando cierto papel en la calidad de imagen retiniana.

<sup>7</sup> Véase [Mahajan, 1991] para un tratamiento matemático del acoplo de varios subsistemas.

donde la nueva constante ( $cte'$ ) expresa el efecto de las aberraciones de orden superior que afectan a la razón de Strehl ocular pero no han sido consideradas en la córnea. Despejando, se obtiene para el coeficiente de aberración esférica del cristalino:

$$B_9 = -A_9 + \sqrt{A_9^2 - \frac{1}{4\pi^2} \ln \frac{S_{ojo}}{S_{cor}} - \gamma}, \tag{5.4-5}$$

donde  $\gamma$  engloba las constantes anteriores y es un parámetro de ajuste.

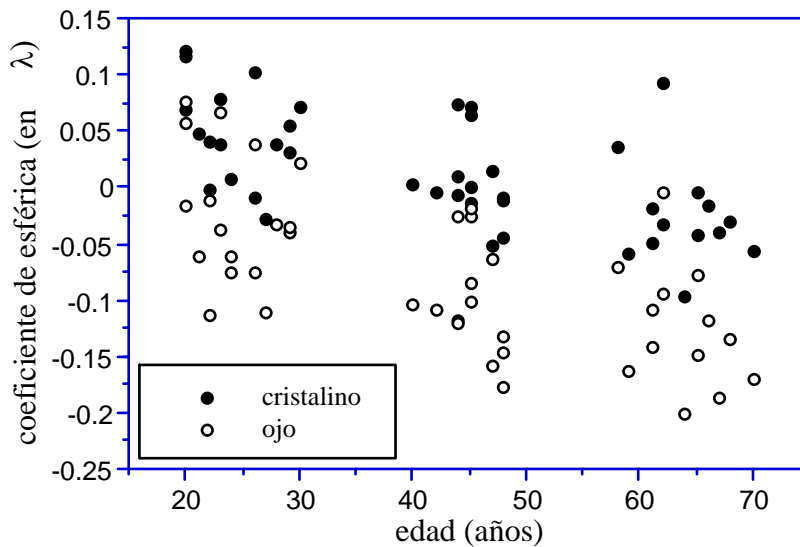
Para hallar el mejor valor de la constante  $\gamma$  nos basamos en medidas experimentales de la aberración esférica total del ojo, que, a partir de la ec. (5.4-5), es simplemente:

$$C_9 = \sqrt{A_9^2 - \frac{1}{4\pi^2} \ln \frac{S_{ojo}}{S_{cor}} - \gamma}. \tag{5.4-6}$$

La tabla 5.4-3 muestra algunos resultados aparecidos en la literatura.

| Fuente                           | $A_9$ (en $\lambda$ ) | Nº de sujetos   |
|----------------------------------|-----------------------|-----------------|
| [El Hage y Berny, 1973]          | $\sim 0$              | 1               |
| [Van Meeteren, 1974]             | -0.075                | recopilación*   |
| [Jenkins, 1963]                  | -0.078                | 11              |
| [Millodot y Sivak, 1979]         | -0.027                | 20 (19-39 años) |
| [Tomlinson <i>et al.</i> , 1993] | -0.0233               | 20 (20-56 años) |
| [Iglesias <i>et al.</i> , 1998]  | -0.0133               | 5 (21-36 años)  |

**Tabla 5.4-3:** Diversas medidas previas de la aberración esférica del ojo (expresada en coeficiente de Zernike). (\*Ajuste parabólico de diferentes resultados experimentales distintos de los indicados en la tabla).



**Figura 5.4-2:** Coeficiente de Zernike para la aberración esférica del cristalino (círculos) y del ojo (circunferencias) en función de la edad de cada sujeto de los grupos A, B y C.

Los datos experimentales que utiliza van Meeteren [van Meeteren, 1974] para realizar su ajuste a una curva dependiente del cuadrado del radio de la pupila son antiguos (del 1949 al 1968). Si utilizamos como referencia las medidas más recientes (Millodot, Tomlinson e Iglesias), que además son para sujetos jóvenes, podemos fijar la aberración esférica del ojo medio del grupo A en  $-0.02 \lambda$ . Aplicando la ec. (5.4-6) a los sujetos del grupo A y ajustando para obtener en media este valor estimado de  $-0.02$ ,



resulta para la constante:  $\gamma = 0.01$ . Una vez fijado el valor de este parámetro, podemos aplicar la ec. (5.4-5) a todos los sujetos de los grupos A, B y C para obtener una estimación de la aberración esférica de su cristalino. Estos resultados se muestran en la fig. 5.4-2 en función de la edad. También se representa la aberración esférica del ojo completo calculada sumando el coeficiente de la córnea y el del cristalino para cada sujeto.

Del modelo propuesto surge una clara dependencia de la aberración esférica del cristalino con la edad. La tendencia no es muy lineal, siendo algo mayor el cambio del grupo A al B que el salto del B al C. El acople entre la esférica de la córnea y la del cristalino implica también una caída de la esférica del ojo completo. La tabla 5.4-4 resume los resultados medios para el coeficiente de Zernike que representa la aberración esférica de la córnea, el cristalino y el ojo completo en cada uno de los grupos de edad.

|         | Córnea | Cristalino | Ojo    |
|---------|--------|------------|--------|
| Grupo A | -0.069 | 0.047      | -0.022 |
| Grupo B | -0.103 | -0.002     | -0.105 |
| Grupo C | -0.102 | -0.022     | -0.124 |

**Tabla 5.4-4:** Coeficiente de Zernike (en  $\lambda$ ) para la aberración esférica media de la córnea, el cristalino y el ojo completo de cada grupo.

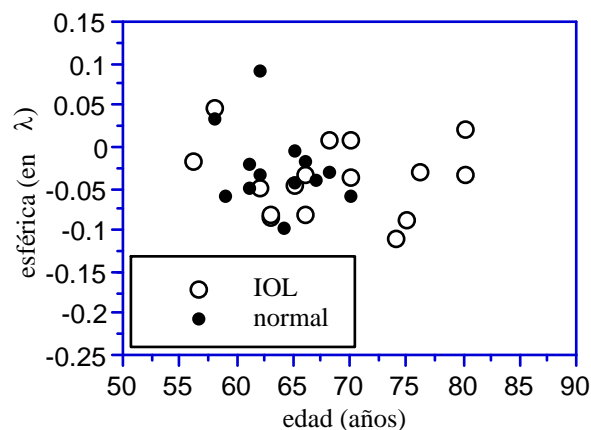
Un aspecto interesante de estos resultados es que la esférica del cristalino cambia de signo en las edades intermedias (grupo B), por lo que no puede decirse exactamente que el cristalino aumente o disminuya sus aberraciones con la edad, sino ambas cosas: disminuye su esférica hasta hacerse nula en los 40-50 años y, a partir de entonces empieza a aumentar de nuevo pero con signo opuesto. A efectos de calidad óptica, esto significaría que el cristalino adulto presenta una mejor MTF que el cristalino joven o viejo. Las medidas *in vitro* realizadas recientemente por Glasser y Campbell [Glasser y Campbell, 1998] en 27 cristalinios aislados muestran un resultado parecido: un cambio de signo de la esférica en torno a los 40 años, pasando de positiva a negativa<sup>8</sup>, aunque la comparación no es directa ya que estas medidas corresponden al diámetro total del cristalino.

Según el análisis realizado, la aberración esférica media de la córnea y del ojo completo tienen el mismo signo, lo que está en perfecto acuerdo con afirmaciones anteriores [Millodot y Sivak, 1979; Tomlinson *et al.*, 1992], siendo dicho signo negativo [Kiely *et al.*, 1982; van Meeteren, 1974]. Aunque en el grupo de jóvenes, con poca aberración esférica en el ojo, han aparecido algunos sujetos con esférica positiva (ver fig. 5.4-4), lo que también está de acuerdo con estudios previos; así, Jenkins [Jenkins, 1963] indicó que aparecían más casos de aberración esférica positiva en los niños y jóvenes. La idea sugerida a veces de que la esférica del cristalino compensa la de la córnea, resultando una esférica total casi nula para el ojo [El Hage y Berny, 1973], resulta ser cierta a la vista de nuestros resultados únicamente en el grupo A [Artal y Guirao, 1998]. Sin embargo, para los otros grupos la esférica del cristalino se hace del mismo signo que la de la córnea desapareciendo el efecto de compensación. Millodot y Sivak [Millodot y Sivak, 1979] ya señalaron este hecho: que la esférica del cristalino no

<sup>8</sup> Insistimos en que, en la literatura, se suele expresar la aberración esférica como aberración longitudinal en dioptrías, con la equivalencia de  $1 \text{ dp} = -0.137 \lambda$  para el coeficiente de Zernike.

neutraliza sistemáticamente la de la córnea, ya que en muchos casos el cristalino presenta una aberración del mismo signo que la córnea.

Realizando el mismo análisis anterior a los sujetos del grupo D utilizando la ec. (5.4-5), se obtienen los resultados mostrados en la fig. 5.4-3. La aberración esférica estimada corresponde a la lente intraocular que hace el papel del cristalino en estos sujetos. Aunque aparece cierta dispersión de los resultados, se encuentra un valor más estable que en los grupos A, B y C. Nótese que la edad de estos sujetos se extiende en un rango de 25-30 años. En ese intervalo debería observarse algún cambio en la esférica si es que ésta dependiese de la edad. Pero eso no ocurre ya que la lente intraocular es, en principio, la misma para todos, por lo que no aparece tal dependencia. El valor medio de la esférica de la lente intraocular es  $-0.037 \lambda$ , y el del ojo completo  $-0.135$ , algo mayor en valor absoluto que el  $-0.124$  del grupo C. El diagnóstico para el grupo D sería, por tanto, que todos los sujetos presentan un "cristalino" semejante con una córnea que empeora con la edad y que da cuenta de la reducción de calidad óptica ocular apreciada dentro del propio grupo D en la fig. 4.4-5 del capítulo anterior; y que la calidad de la lente intraocular es del orden (aunque algo peor) de la del cristalino del grupo C, explicándose la caída de calidad de imagen del grupo C y D por un empeoramiento en la córnea de los sujetos IOL, bien por su edad más avanzada, bien por efectos de la cirugía.



**Figura 5.4-3:** Coeficiente de Zernike para la aberración esférica de la lente "cristalino" en función de la edad de los sujetos del grupo D.

Introducción

Métodos

Resultados

**Conclusiones**

Apéndices

Bibliografía



## – Capítulo 6 –

# Conclusiones

Las principales aportaciones de este trabajo son las siguientes:

1. Se ha construido un sistema de doble-paso adaptado a un entorno clínico, y se han evaluado sus limitaciones y su repetitividad experimental, concluyendo que el procedimiento es adecuado para determinar la calidad de imagen del ojo en una población amplia.

2. Se ha desarrollado un procedimiento computacional para estimar las aberraciones de tercer orden de la superficie anterior de la córnea. El método incluye el modelado de la forma de la córnea en polinomios de Zernike y el cálculo de la aberración de onda asociada. Se han estudiado las limitaciones de este procedimiento. Los errores originados por el algoritmo del topógrafo que proporciona los datos de elevación de la córnea son mayores que los errores experimentales y que los errores producidos por el método de ajuste a la base de Zernike. El procedimiento completo es aplicable con una buena precisión para estimar las aberraciones de la córnea en un área de 4 mm de diámetro.

3. Se ha estudiado la calidad óptica del ojo bajo condiciones experimentales rigurosamente controladas. Se ha medido la MTF para pupilas de 3, 4 y 6 mm de diámetro en la posición de mejor foco y para varios desenfoques en la pupila de 4 mm en tres grupos de edad. De forma paralela, se ha estudiado la geometría de la córnea y sus aberraciones en dependencia con la edad.

Utilizando la metodología anterior, los principales resultados obtenidos son:

4. La calidad de la imagen retiniana tiende a empeorar con la edad. La MTF media experimenta una reducción significativa de un grupo de edad al siguiente, para todos los tamaños de pupila. La variabilidad entre sujetos de un mismo grupo es menor que la magnitud de la caída respecto a la media del grupo siguiente. Como el *scattering* intraocular y otros efectos dependientes de la edad no están incluidos en los resultados de MTFs, se puede concluir que existe un aumento con la edad de las aberraciones del ojo. Se ha propuesto una expresión paramétrica para ajustar las curvas de MTF en todos los rangos de edad, y para cada pupila, que puede utilizarse como referencia en estudios sobre envejecimiento y calidad visual o en nuevos estándares para diversas aplicaciones en óptica oftálmica donde la edad se considere un factor relevante.

5. La tolerancia a pequeños desenfoques aumenta con la edad. Por otra parte, en condiciones de baja luminancia, la miosis senil reduce las diferencias de calidad de imagen entre grupos de diferente edad. Estos dos factores indican que las diferencias encontradas en este estudio en

condiciones controladas de laboratorio serán menores en condiciones normales, debido al efecto de los pequeños errores refractivos y el menor tamaño de pupila.

6. La forma media de la córnea varía con la edad. El radio medio de curvatura disminuye, cambia la orientación del astigmatismo y la asfericidad evoluciona desde un elipsoide a una esfera. Además, las córneas de mayor edad son más irregulares. Estos cambios en la geometría se manifiestan en un incremento de las aberraciones corneales con la edad. La aberración esférica aumenta del grupo de jóvenes al de adultos, aunque se mantiene estable de adultos a mayores. El resto de aberraciones de tercer orden aumentan progresivamente con la edad. La MTF de la córnea experimenta una caída significativa del grupo de jóvenes al de adultos, aunque las medias para adultos y mayores son similares. La caída relativa entre la MTF corneal de los grupos de jóvenes y adultos es similar a la caída correspondiente para las MTFs del ojo; esto indica que la córnea es, en parte, responsable de la reducción de la calidad de imagen que se produce con la edad.

7. La calidad de imagen media es similar en los pacientes implantados con lentes intraoculares que en los sujetos mayores normales. Aunque las lentes intraoculares tienen mejor calidad óptica que el cristalino medido de forma aislada, el obtener una mejor calidad de imagen en los ojos con lentes intraoculares no es contradictorio. Por un lado, la lente puede estar descentrada y, además, debe considerarse en conjunción a la córnea, que en estos ojos ha resultado de peor calidad, en media, que la córnea de los sujetos normales.

8. Mediante un modelo simple de ojo, acoplando córnea y cristalino, hemos estimado cómo evolucionan las aberraciones del cristalino con la edad en media. Posiblemente, aunque experimentos futuros deben confirmarlo, la aberración esférica del cristalino es positiva en las edades tempranas, cambia de signo en la edad adulta, y se hace cada vez más negativa al envejecer. Por su parte, la aberración esférica de la córnea y del ojo completo son negativas en todas las edades con una tendencia con la edad a aumentar en valor absoluto. Estos resultados muestran una nueva forma de ver el envejecimiento del sistema óptico del ojo humano, donde córnea y cristalino juegan un papel conjunto contribuyendo a la calidad óptica ocular.

Una serie de perspectivas quedan abiertas al final del trabajo presentado, por ejemplo: la extensión de estas medidas a otros rangos de edades, en particular, a sujetos muy jóvenes y muy viejos, y la realización de medidas de aberraciones del ojo que puedan compararse directamente con las aberraciones corneales en función de la edad.

Introducción

Métodos

Resultados

Conclusiones

**Apéndices**

Bibliografía





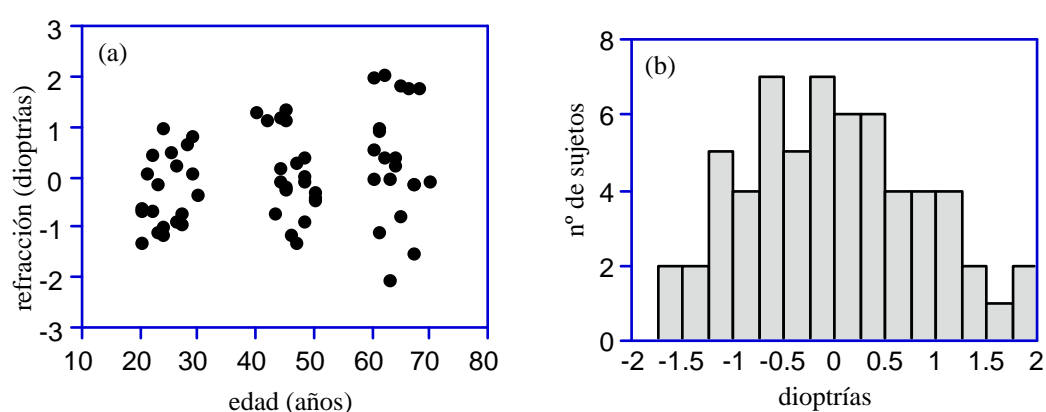
– Apéndice A –

# Datos adicionales de los sujetos de la muestra

En este apéndice se presentan diversos datos y resultados de los sujetos de la muestra obtenidos con las medidas clínicas complementarias a las medidas de doble-paso, en concreto: la refracción y el astigmatismo (apartado A.1) y las dimensiones axiales del ojo (A.2). La descripción de estos resultados sirve para mostrar la normalidad de la población escogida para el estudio.

## A.1. Refracción y ametropía

La fig. A-1a muestra la distribución de ametropías (expresada en equivalente esférico<sup>1</sup>) con la edad. Hay un ligero aumento con la edad hacia la zona hipermétrope, aunque la mayor dispersión en el grupo C no permite hacer esta afirmación de manera concluyente. La fig. A-1b representa en forma de histograma el número de sujetos en función de la ametropía (equivalente esférico) presentada por el ojo. Están incluidos todos los sujetos de los grupos A, B y C. El valor medio del equivalente esférico para toda la población (60 sujetos) es  $0.05 \pm 0.95$  dp, donde el error expresa la desviación estándar de los datos. Esta distribución encaja bien con resultados obtenidos en poblaciones amplias, por ejemplo, las medidas de Saunders de 1981 [Bennett y Rabbetts, 1989], en las que aparece una tendencia hipermétrope con la edad.

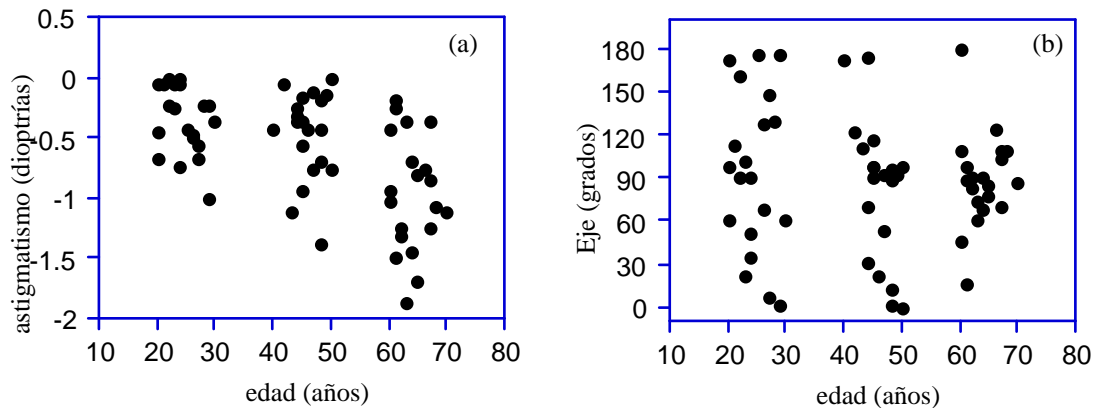


**Figura A-1:** (a) Distribución de la ametropía (equivalente esférico) con la edad. (b) Histograma para la distribución de sujetos en intervalos de ametropía de 0.25 dp.

En cuanto al astigmatismo presentado por los sujetos estudiados, las figs. A-2a, b muestran la variación con la edad de la potencia cilíndrica y de la orientación del astigmatismo. De las figuras se

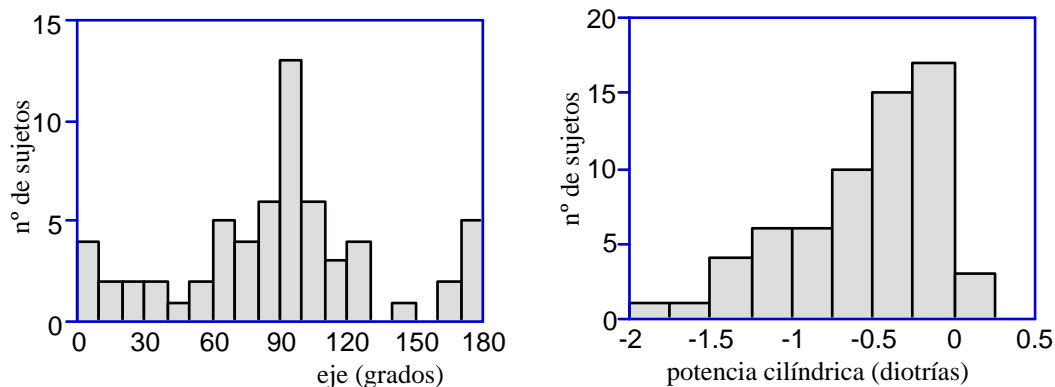
<sup>1</sup> Potencia esférica más la mitad de la potencia cilíndrica.

extrae la conclusión de que el astigmatismo se incrementa aproximadamente en  $-0.5$  dp desde el grupo A al grupo de mayores, mientras que los ejes parecen concentrarse en  $90^\circ$  en el grupo C.



**Figura A-2:** (a) Variación con la edad del astigmatismo medido objetivamente. (b) Variación del eje del astigmatismo con la edad.

Los histogramas de la fig. A-3 representan el número de sujetos (del total de 60 de los grupos A, B y C) que tienen una determinada orientación del astigmatismo y un cierto valor del mismo. El eje es preferentemente  $90^\circ$  ó  $180^\circ$ , mientras que los astigmatismos oblicuos son menos frecuentes. En cuanto a su valor, la mayoría de sujetos presentan un astigmatismo entre 0 y  $-0.5$  dp. El valor medio para los 60 sujetos es  $-0.59 \pm 0.46$  dp, aunque, teniendo en cuenta la observación anterior, en el grupo A sería algo menor y en el C algo mayor.



**Figura A-3:** (a) Distribución de sujetos para cada orientación del astigmatismo, en intervalos de 10 grados. (b) Distribución de sujetos para cada intervalo (de 0.25 dp) de astigmatismo.

## A.2. Dimensiones axiales

La fig. A-4 muestra los 60 valores de longitud axial obtenidos en cada sujeto representados en función de su edad. A la derecha de la gráfica, la tabla muestra los valores medios con la desviación estándar para cada rango de edad. Como puede verse hay un ligero acortamiento de la longitud axial del ojo en el grupo A a los otros dos grupos, aunque las diferencias no son muy significativas. La media en toda la población fue de  $22.8 \pm 0.9$  mm, valor algo menor que el asignado habitualmente a la longitud antero-posterior [Le Grand y El Hage, 1980].

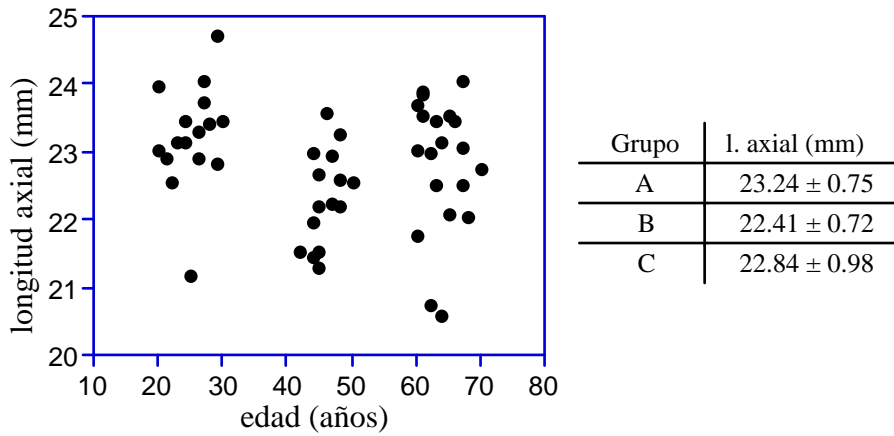


Figura A-4: Longitud axial del ojo en función de la edad, y valores medios en cada grupo de edad.

Los resultados para la profundidad de la cámara anterior del ojo se representan en la fig. A-5. Los valores medios y la disminución con la edad que encontramos está en acuerdo con lo establecido en la literatura para una población típica [Le Grand y El Hage, 1980; Bennett y Rabbetts, 1989].

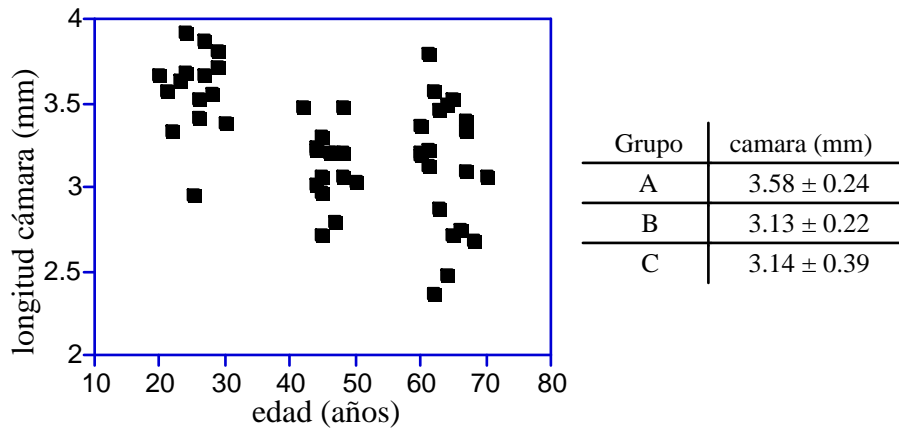


Figura A-5: Profundidad de la cámara anterior en dependencia con la edad, y valores medios en cada grupo.

Por último, en la fig. A-6 mostramos el incremento del espesor del cristalino con la edad, resultado también bien establecido en óptica fisiológica. Por ejemplo, en [Bennett y Rabbetts, 1989] se menciona un aumento de alrededor de 1 mm de 20 a 65 años.

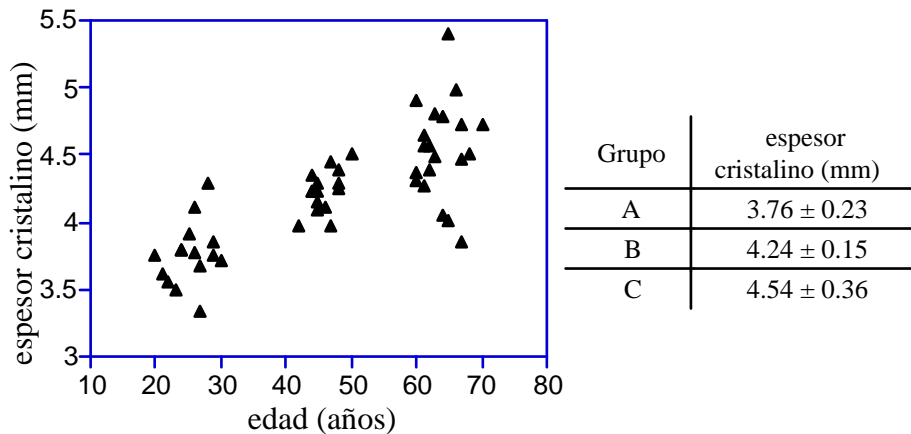


Figura A-6: Espesor del cristalino para cada sujeto en función de su edad, y valores medios en cada grupo.

# Polinomios de Zernike

## B.1. Propiedades y ventajas de los polinomios de Zernike <sup>2</sup>

### PROPIEDADES

1. Constituyen un sistema completo. Por lo tanto, cualquier función  $f: \mathfrak{R}^2 \rightarrow \mathfrak{R}$  con dominio en un área circular puede representarse como combinación lineal de los polinomios de Zernike:

$$f(\rho, \theta) = \sum_{k=1}^{\infty} a_k Z_k(\rho, \theta).$$

Aunque los polinomios están definidos sobre un círculo unidad, es posible expresar una función en un dominio circular de cualquier radio renormalizando los coeficientes al radio en cuestión (al final del apéndice se dan las relaciones de renormalización para los 15 primeros polinomios).

2. Son invariantes bajo una rotación sobre el eje Z.

3. Son ortogonales sobre el círculo unidad y están normalizados a  $\pi$ :

$$\int_0^1 \int_0^{2\pi} Z_k(\rho, \theta) Z_j(\rho, \theta) \rho d\rho d\theta = \pi \delta_{kj}.$$

4. Por la propiedad de ortogonalidad, los coeficientes de la expansión de una función se obtienen proyectando la función sobre el polinomio correspondiente de la base:

$$a_k = \frac{1}{\pi} \int_0^1 \int_0^{2\pi} f(\rho, \theta) Z_k(\rho, \theta) \rho d\rho d\theta.$$

Esto significa que cada coeficiente es independiente de los demás y, en consecuencia, si se ha expresado una función como un desarrollo de L polinomios, no es preciso recalcular los L coeficientes si posteriormente se incluyen nuevos términos en el desarrollo.

5. El valor medio de cada polinomio en el círculo unidad es nulo, excepto para  $Z_1 = 1$ , cuyo valor medio es 1. El valor medio del cuadrado de cada polinomio es 1. La varianza de cada polinomio es 1, excepto para  $Z_1 = 1$ , cuya varianza es nula.

6. La varianza de una función,  $\sigma^2 = \overline{f^2} - \bar{f}^2$ , expresada en polinomios de Zernike, se halla fácilmente:

$$\bar{f} = \frac{1}{\pi} \int_0^1 \int_0^{2\pi} f(\rho, \theta) \rho d\rho d\theta = \frac{1}{\pi} \int_0^1 \int_0^{2\pi} \sum_{k=1}^L a_k Z_k(\rho, \theta) \rho d\rho d\theta = a_1,$$

$$\overline{f^2} = \frac{1}{\pi} \int_0^1 \int_0^{2\pi} \sum_{k=1}^L a_k Z_k(\rho, \theta) \sum_{j=1}^L a_j Z_j(\rho, \theta) \rho d\rho d\theta = \frac{1}{\pi} \sum_{j,k} a_k a_j \int_0^1 \int_0^{2\pi} Z_j Z_k \rho d\rho d\theta = \sum_{k=1}^L a_k^2,$$

<sup>2</sup> Los polinomios de Zernike fueron derivados por Frits Zernike [Zernike, 1934] a partir del estudio de problemas difractivos con imágenes de contraste de fase, y fueron aplicados por Nijboer a la teoría de aberraciones [Nijboer, 1943; Zernike y Nijboer, 1949], pero es a partir de los años 70 cuando se extendió su uso aprovechando las ventajas que ofrecen en el planteamiento de problemas ópticos [Bezdid'ko, 1974; Born y Wolf, 1980]. Como aplicaciones importantes destacan: la microscopía de contraste de fase, la teoría de aberración de onda [Wang y Silva, 1980; Malacara, 1992], el análisis de tests interferométricos, el análisis de espectros de turbulencia atmosférica [Noll, 1976] o el análisis de errores en la fabricación de sistemas ópticos. Igualmente son una herramienta potente para evaluar las prestaciones de un sistema óptico en términos de la razón de Strehl [Mahajan, 1982 y 1983].

con lo que  $\sigma^2 = \sum_{k=2}^L a_k^2 = \sum_{k=2}^L \sigma_k^2$ .

6. Cada polinomio de Zernike contiene la cantidad apropiada de términos de menor orden para minimizar la varianza.

**VENTAJAS**

1. Para cada modo radial se dispone de una pareja de polinomios ( $\pm m$ ) con una dependencia seno o coseno. De esta manera, se puede representar una determinada geometría en cualquier orientación sobre el plano XY. (Por ejemplo, se puede describir un astigmatismo para una orientación cualquiera combinando de manera adecuada los polinomios  $Z_5$  y  $Z_6$ ).

2. Describen las aberraciones de cualquier orden, en particular, las aberraciones de Seidel [Conforti, 1983; Tyson, 1982].

3. Su definición sobre un círculo lo hace más útil que utilizar, por ejemplo, un sistema de polinomios de Taylor (que es más adecuado para una distribución de datos en un área cuadrada).

4. Cuando se emplean para representar una función aberración de onda aparece la importante característica del “balanceo”: cada polinomio contiene una combinación adecuada de términos de menor orden de manera que el efecto de dicho polinomio sobre la degradación de la imagen sea mínimo. Por ejemplo, el polinomio  $Z_9 = 6\rho^4 - 6\rho^2 + 1$  presenta una combinación de aberración esférica y desenfoque, donde la cantidad de desenfoque es la adecuada para desplazar el plano imagen sobre un círculo de mínima confusión.

5. Se han dado varias expresiones aproximadas para calcular la razón de Strehl, que son especialmente útiles trabajando con polinomios de Zernike. Las aproximaciones más empleadas son [Mahajan, 1983]:  $S \approx 1 - (2\pi\sigma)^2$ ,  $S \approx (1 - \sigma^2 / 2)^2$  o  $S \approx \exp(-(2\pi\sigma)^2)$ , donde  $\sigma^2$  es la varianza de la aberración de onda, que se calcula simplemente como la suma de los cuadrados de los coeficientes de Zernike.

6. RELACIONES DE RENORMALIZACIÓN de los coeficientes de Zernike. Si los coeficientes de Zernike se han hallado para una pupila de radio  $r_o$  y se pretende extender el resultado a un dominio circular de diferente radio ( $r'_o$ ), se pueden renormalizar los coeficientes mediante las siguientes relaciones, donde  $t = r'_o / r_o$ :

$$\begin{aligned} A'_{1} &= A_1 + \sqrt{3}(t^2 - 1) \cdot A_4 + \sqrt{5}(1 - 3t^2 + 2t^4) \cdot A_9 \\ A'_{2(3)} &= t \cdot A_{2(3)} + \sqrt{8}(t^3 - t)A_{7(8)} \\ A'_{4(5,6)} &= t^2 \cdot A_{4(5,6)} + \sqrt{15}(t^4 - t^2)A_{9(12,13)} \\ A'_{7(8,10,11)} &= t^3 \cdot A_{7(8,10,11)} \\ A'_{9(12,13,14,15)} &= t^4 \cdot A_{9(12,13,14,15)} \end{aligned}$$

**B.2. Relación entre coeficientes de Zernike y de Seidel**

Las aberraciones de tercer orden de un sistema con simetría de rotación se reducen a los nueve primeros polinomios de Zernike de la tabla 3.1-1 (capítulo 3). Tradicionalmente estas

aberraciones se han denominado aberraciones de Seidel [Mahajan, 1991]. La aberración de onda expresada en términos de Seidel es:

$$W(\rho, \theta) = A_t \rho \cos\theta_t + A_d \rho^2 + A_a \rho^2 \cos^2 \theta_a + A_c \rho^3 \cos\theta_c + A_e \rho^4,$$

donde  $A_t$ ,  $A_d$ ,  $A_a$ ,  $A_c$  y  $A_e$  son los coeficientes para el *tilt*, desenfoque, astigmatismo, coma y esférica, respectivamente. Como cada aberración dependiente del ángulo puede estar orientada según distintos ejes, el ángulo que aparece en el coseno es, en principio, diferente para cada una (una de las ventajas de los polinomios de Zernike es que pueden describir cualquier orientación).

A la vista de la tabla 3.1-1 (capítulo 3), se obtienen las siguientes relaciones entre los coeficientes de Seidel y los de Zernike:

$$\begin{aligned} A_t &= \sqrt{(2A_2 - 2\sqrt{8}A_7)^2 + (2A_3 - 2\sqrt{8}A_8)^2} \\ A_d &= 2\sqrt{3}A_4 - 6\sqrt{5}A_9 - \sqrt{6}\sqrt{A_5^2 + A_6^2} \\ A_a &= 2\sqrt{6}\sqrt{A_5^2 + A_6^2} \\ A_c &= 3\sqrt{8}A_7\sqrt{A_7^2 + A_8^2} \\ A_e &= 6\sqrt{5}A_9. \end{aligned}$$

(Un análisis más detallado puede encontrarse en [Wyant y Creath, 1992]).

Habitualmente, la aberración esférica, el desenfoque y el astigmatismo viene expresado en la literatura en dioptrías, haciendo referencia a la aberración longitudinal. Para estas tres aberraciones daremos también la relación de conversión de dioptrías a coeficiente de Seidel.

El desplazamiento longitudinal ( $z$ ) en el plano imagen expresado en dioptrías del plano objeto se calcula fácilmente de las ecuaciones paraxiales:  $z = \frac{-f'^2}{n'} D$ , donde  $f'$  es la focal del sistema aberrante,  $n'$  el índice del espacio imagen y  $D$  la aberración en dioptrías. ( $z$  es positivo de izquierda a derecha). Por otro lado, el coeficiente de Seidel puede relacionarse con  $z$  [Mahajan, 1991; van Meeteren, 1974]. La tabla muestra estas relaciones y la expresión final para el coeficiente de Seidel en función de la aberración longitudinal en dioptrías.

| desenfoque                        | astigmatismo                         | esférica                          |
|-----------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| $A_d = \frac{n' r_o^2}{2 f'^2} z$ | $A_a = A_d$                          | $A_e = \frac{n' r_o^2}{4 f'^2} z$ |
| $A_d = \frac{-r_o^2}{2} R$        | $A_a = \frac{-r_o^2}{2} I$           | $A_e = \frac{-r_o^2}{4} S$        |
| $R = \text{refracción (dp)}$      | $I = \text{intervalo de Sturm (dp)}$ | $S = \text{ab. esférica (dp)}$    |

**Tabla B-1:** Conversión de la aberración longitudinal expresada en dioptrías al correspondiente coeficiente de Seidel, para desenfoque, astigmatismo y esférica. ( $r_o$  es el radio de la pupila).

La aberración esférica que produce una superficie asférica que separa dos medios de distinto índice puede calcularse mediante la ec. (3.2-13) del capítulo 3, que permite obtener el coeficiente de Zernike de aberración esférica a partir del radio ( $R$ ) y la asfericidad ( $K$ ). En concreto, para objeto en infinito se tiene:  $A_9 = \frac{(n - n')}{8R^3} \frac{r_o^4}{6\sqrt{5}} \left[ \frac{n^2 - n'^2}{n'^2} + K^2 \right]$ .

Introducción

Métodos

Resultados

Conclusiones

Apéndices

**Bibliografía**





# Bibliografía

- [Allen y Vos, 1967] Allen, M. J. y Vos, J. J. *Ocular scattered light and visual performance as a function of age*. Am. J. Optom. Physiol. Opt., 44, 717-727 (1967).
- [ANSI Z136.1, 1993] ANSI Z136.1. American National Standard for the Safe of Lasers (1993).
- [Applegate *et al.*, 1994] Applegate, R. A., Howland, H. C., Buettner, J., Cottingham, A. J. Jr., Sharp, R. P. y Yee, R. W. *Corneal aberrations before and after radial keratotomy (RK) calculated from videokeratometric measurements*. Vis. Sci. & Appl., 2, OSA Technical Digest Series, Santa Fe, 58-61 (1994).
- [Applegate *et al.*, 1995a] Applegate, R. A., Howland, H. C., Buettner, J., Cottingham, A. J. Jr., Sharp, R. P. y Yee, R. W. *Radial keratotomy (RK), corneal aberrations and visual performance*. Inv. Ophthalmol. Vis. Sci., 36, 36-42 (1995).
- [Applegate *et al.*, 1995b] Applegate, R. A., Nuñez, R., Buettner, J. y Howland, H. C. *How accurately can videokeratographic systems measure surface elevation?* Optom. & Vis. Sci., 72, 785-792 (1995).
- [Applegate y Hilmantel, 1996] Applegate, R. A. y Hilmantel, G. *Corneal aberrations increase with the magnitude of radial keratotomy refractive correction*. Optom. & Vis. Sci., 73, 585-589 (1996).
- [Arfken, 1985] Arfken, G. *Mathematical methods for physicists* (3<sup>a</sup> ed.). Academic Press, Orlando (1985).
- [Arnulf *et al.*, 1951a] Arnulf, A., Dupuy, O. y Flamant, F. *Les microfluctuations d'accommodation de l'oeil et l'acuité visuelle pour les diamètres pupillaires naturels*. C. R. Académie des Sciences, 232, 349-351 (1951).
- [Arnulf *et al.*, 1951b] Arnulf, A., Dupuy, O. y Flamant, F. *Les microfluctuations d'accommodation de l'oeil et leur influence sur l'image rétinienne*. C. R. Académie des Sciences, 232, 438-440 (1951).
- [Arnulf y Dupuy, 1960] Arnulf, A. y Dupuy, O. *La transmission des contrastes par le système optique de l'oeil et les seuils de contrastes retinens*. Acad. Sci. (Paris), 250, 2757-2759 (1960).
- [Arnulf *et al.*, 1981] Arnulf, A., Santamaría, J. y Bescós, J. *A cinematographic method for the dynamic study of the image formation by the human eye. Microfluctuations of the accommodation*. J. Optics , 12, 123-128 (1981).
- [Artal, 1990] Artal, P. *Calculations of two-dimensional foveal retinal images in real eyes*. J. Opt. Soc. Am. A, 7, 1374-1381 (1990).
- [Artal, 1993] Artal, P. *New measurements of the image quality of the human eye by using an optical digital method*. Trends in Optical Engineering, 1, 215-224 (1993).
- [Artal, 1995a] Artal, P. *Advances in double pass measurements of the retinal image quality*. Optics & Photonics News, diciembre, 36-36 (1995).
- [Artal, 1995b] Artal, P. *Métodos ópticos no invasivos en Visión y Oftalmología*. Investigación y Ciencia, julio, 80-81 (1995).
- [Artal *et al.*, 1988] Artal, P., Santamaría, J. y Bescós, J. *Retrieval of wave aberration of human eyes from actual point-spread-function data*. J. Opt. Soc. Am. A, 5, 1201-1206 (1988).

- [Artal y Navarro, 1992] Artal, P. y Navarro, R. *Simultaneous measurement of two-point-spread functions at different locations across the human fovea*. *App. Opt.*, 31, 3646-3656 (1992).
- [Artal et al., 1993] Artal, P., Ferro, M., Miranda, I. y Navarro, R. *Effects of aging in retinal image quality*. *J. Opt. Soc. Am. A*, 10, 1656-1662 (1993).
- [Artal y Navarro, 1994] Artal, P. y Navarro, R. *Monochromatic modulation transfer function of the human eye for different pupil diameters: an analytical expression*. *J. Opt. Soc. Am. A*, 11, 245-249 (1994).
- [Artal et al., 1995a] Artal, P., Iglesias, I., López-Gil, N. y Green, D. G. *Double-pass measurements of the retinal image quality with unequal entrance and exit pupil sizes and the reversibility of the eye's optical system*. *J. Opt. Soc. Am. A*, 12, 2358-2366 (1995).
- [Artal et al., 1995b] Artal, P., Marcos, S., Navarro, R. y Williams, D. R. *Odd aberrations and double-pass measurements of retinal image quality*. *J. Opt. Soc. Am. A*, 12, 195-201 (1995).
- [Artal et al., 1995c] Artal, P., Marcos, S., Navarro, R., Miranda, I. y Ferro, M. *Through focus image quality of eyes implanted with monofocal and multifocal intraocular lenses*. *Optical Eng.*, 34, 772-779 (1995).
- [Artal et al., 1996] Artal, P., Marcos, S., Iglesias, I. y Green, D. G. *Optical modulation transfer and contrast sensitivity with decentered small pupils in the human eye*. *Vision Res.*, 36, 3575-3586 (1996).
- [Artal y Guirao, 1998] Artal, P. y Guirao, A. *Contributions of the cornea and the lens to the aberrations of the human eye*. *Opt. Letters*, 23, 1713-1715 (1998).
- [Atchinson, 1995] Atchinson, D. A. *Accommodation and presbyopia*. *Ophthalmol. Physiol. Opt.*, 15, 255-272 (1995).
- [Atchison et al., 1995] Atchison, D. A., Bradley, A., Thibos, L. N. y Smith, G. *Useful variations of the Badal optometer*. *Optom. Vis. Sci.*, 72, 279-284 (1995).
- [Badal, 1876] Badal, J. *Optomètre métrique international du Dr. Badal. Pour la mesure simultanée de la refraction et de l'acuité visuelle même chez le illetres*. *Annales d'Oculistique*, 5, 101-117 (1876).
- [Balazsi et al., 1984] Balazsi, A. G., Rootman, J., Drance, S. M., Schulze, M. y Douglas, G. R. *The effect of age on the nerve fiber population of the human optic nerve*. *Am. J. Ophthalmol.*, 97, 760-766 (1984).
- [Bennett y Rabbetts, 1989] Bennett, A. G. y Rabbetts, R.B. *Clinical Visual Optics* (2<sup>a</sup> ed.). Butterworth-Heinemann Ltd., Oxford (1989).
- [Berny, 1969] Berny, F. *Etude de la formation des images rétinienne et détermination de l'aberration de sphéricité de l'oeil humain*. *Vision Res.*, 9, 977-990 (1969).
- [Berny y Slansky, 1969] Berny, F. y Slansky, S. *Wavefront determination resulting from Foucault test as applied to the human eye and visual instruments*. En: J. H. Dickson ed., pp. 375-386, Oriel, London (1969).
- [Bettelheim, 1985] Bettelheim, F. A. *Physical basis of lens transparency*. En: *The ocular lens: structure, function and pathology*, pp. 265-300, Maisel, H. ed., Marcel Dekker, New York (1985).
- [Bezdid'ko, 1974] Bezdid'ko, S. N. *The use of Zernike polynomials in optics*. *Soviet Journal of Opt. Techn.*, 41, 425-429 (1974).
- [Bezdid'ko, 1975] Bezdid'ko, S. N. *Calculation of the Strehl coefficient and determination of the best-focus plane in the case of polychromatic light*. *Soviet Journal of Opt. Techn.*, 42, 514-516 (1975).

- [Bleeker *et al.*, 1986] Bleeker, J. C., van Best, J. A., Vrij, L., van der Velde, E. A. y Oosterhuis, J. A. *Autofluorescence of the lens in diabetic and healthy subjects by fluorophotometry*. *Inv. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 27, 791-794 (1986).
- [Block y Rosenblum, 1987] Block, M. G. y Rosenblum, W. M. *MTF measurements on the human crystalline lens*. *J. Opt. Soc. Am. A*, 4, 7 (1987).
- [Born y Wolf, 1980] Born, M. y Wolf, E. *Principles of Optics* (6<sup>a</sup> ed.). Pergamon Press, New York (1980).
- [Burton *et al.*, 1993] Burton, K. B., Owsley, C. y Sloane, M. E. *Aging and neural spatial contrast sensitivity: photopic vision*. *Vision Res.*, 33, 939-946 (1993).
- [Campbell, 1997] Campbell, C. *Reconstruction of the Corneal Shape with the MasterVue Corneal Topography System*. *Optom. Vis. Sci.*, 74, 899-905 (1997).
- [Campbell y Green, 1965] Campbell, F. W. y Green, D. G. *Optical and retinal factors affecting visual resolution*. *J. Physiol*, 181, 576-593 (1965).
- [Campbell y Gubisch, 1966] Campbell, F. W. y Gubisch, R. W. *Optical quality of the human eye*. *J. Physiol*, 186, 558-578 (1966).
- [Carpenter, 1988] Carpenter, R. H. S. *Movements of the eye*. Pion Press, London (1988).
- [Charman, 1983] Charman, W. N. *The retinal image in the human eye*. En: *Progress in retinal research*, vol. 2, cap. 1, Osborne, N. y Chader, G. eds., Pergamon Press, Oxford (1983).
- [Charman, 1995] Charman, W. N. *Optics of the eye*. En: *Handbook of Optics* (2<sup>a</sup> ed.), cap. 24, McGraw-Hill, New York (1995).
- [Charman y Jennings, 1976] Charman, W. N. y Jennings, J. A. M. *Objective measurements of the longitudinal chromatic aberration of the human eye*. *Vision Res.*, 16, 999-1005 (1976).
- [Conforti, 1983] Conforti, G. *Zernike aberration coefficients from Seidel and higher-order power-series coefficients*. *Opt. Lett.*, 8, 407-408 (1983).
- [Cook *et al.*, 1994] Cook, C. A., Koretz, J. F., Pfahnl, A., Hyun, J. y Kaufman, P. L. *Aging of the human crystalline lens and anterior segment*. *Vision Res.*, 34, 2945-2954 (1994).
- [Curcio *et al.* 1990] Curcio, C. A., Kimberly, A. A. y Kalina, R. E. *Reorganization of the human photoreceptor mosaic following age-related rod loss*. *ARVD Abstracts*, 31, 38 (1990).
- [Deeley *et al.*, 1991] Deeley, R. J., Drasdo, N. y Charman, W. N. *A simple parametric model of the human ocular modulation transfer function*. *Ophthalmol. Physiol.*, 11, 91-93 (1991).
- [DeLint *et al.* 1997] DeLint, P. J., Vos, J. J., Berendschot, T.T. y van Norren, D. *On the Stiles-Crawford effect with age*. *Inv. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 38, 1271-1274 (1997).
- [de Loewenfeld, 1979] De Loewenfeld, I. E. *Pupillary changes related to age*. En: *Topics in neuro-ophthalmology*, Thompson H. S. ed., Williams & Wilkins Co., Baltimore (1979).
- [Delori *et al.*, 1995] Delori, F. C., Dorey, C. K., Staurenghi, G., Arend, O., Goger, D. C. y Weiter, J. J. *In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics*. *Inv. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 36, 718-729 (1995).
- [DeMott, 1959] De Mott, W. D. *Direct measures of the retinal image*. *J. Opt. Soc. Am.*, 49, 571-579 (1959).
- [Devaney y Jhonson, 1980] Devaney, K. O. y Jhonson, H. A. *Neuron loss in the aging visual cortex of man*. *J. Gerontol.*, 35, 836-841 (1980).

- [Drasdo y Fowler, 1974] Drasdo, N. D. y Fowler, C. W. *Non-linear projection of a retinal image in a wide-angle schematic eye*. Br. J. Ophthalmol., 58, 709-714 (1974).
- [Dressler y Rassow, 1981] Dressler, M. y Rassow, B. *Neural contrast sensitivity measurements with a laser interference system for clinical screening and application*. Inv. Ophthalmol. Vis. Sci., 21, 737-744 (1981).
- [Drexler *et al.*, 1997] Drexler, W., Baumgartner, A., Findl, O., Hitzenberg, C. K. y Fercher, A. F. *Biometric investigation of changes in the anterior eye segment during accommodation*. Vision Res., 37, 2789-2800 (1991).
- [Duffieux, 1946] Duffieux, P. M. *L'intégrale de Fourier et ses applications to Optics*. Faculté des Sciences, Besançon (1946).
- [Edgar, 1998] Edgar, D. F. *An overview of the current drugs scene*. Ophthalmic Physiol. Opt., 18, 97-102 (1998).
- [Edwards y Llewellyn, 1988] Edwards, K. y Llewellyn, R. *Optometry*. Butterworth, London (1988).
- [El Hage y Berny, 1973] El Hage, S.G. y Berny, F. *Contribution of the crystalline lens to the spherical aberration of the eye*. J. Opt. Soc. Am., 63, 205-211 (1973).
- [Elliott, 1987] Elliott, D. B. *Contrast sensitivity decline with aging: a neural or optical phenomenon?* Ophthalmol. Physiol. Optics, 7, 415-419 (1987).
- [Flamant, 1955] Flamant, F. *Etude de la répartition de lumière dans l'image rétinienne d'une fente*. Revue d'Optique, 34, 433-459 (1955).
- [Fledelius y Stubgaard, 1986] Fledelius, H. C. y Stubgaard, M. *Changes in refraction and corneal curvature during growth and adult life. A cross-sectional study*. Acta Ophthalmol (Copenh), 64, 487-491 (1986).
- [Glasser y Campbell, 1998] Glasser, A. y Campbell, M. C. W. *Presbyopia and the optical changes in the human crystalline lens with age*. Vision Res., 38, 209-229 (1998).
- [Gonzalez y Wintz, 1990] Gonzalez, R. C. y Wintz, P. *Digital Image Processing* (2ª ed.). McGraw-Hill, New York (1990).
- [Goodman, 1984] Goodman, J. W. *Statistical properties of laser speckle patterns*. En: *Topics in applied physics*, cap. 2, Dainty, J. C. ed., Springer-Verlag, Berlin (1984).
- [Goodman, 1985] Goodman, J. W. *Statistical Optics*. J. Wiley & Sons, New York (1985).
- [Goodman, 1996] Goodman, J. W. *Introduction to Fourier Optics* (2ª ed.). McGraw-Hill, New York (1996).
- [Gorrand *et al.*, 1978] Gorrand, J. M., Dupuy, O., Farfal, F., Plantegenest, M. T. y Slansky, S. *Contributions de la rétine et du système optique de l'oeil a l'abaissement de la modulation de l'image par double traversée de l'oeil*. J. Optics Paris, 9, 359-364 (1978).
- [Gorrand, 1979] Gorrand, J. M. *Diffusion of the human retina and quality of the optics of the eye on the fovea and the peripheral retina*. Vision Res., 19, 907-912 (1979).
- [Gorrand y Delori, 1995] Gorrand, J. M. y Delori, F. *A reflectometric technique for assensing photoreceptor alignment*. Vision Res., 35, 999-1010 (1995).
- [Granrath, 1981] Granrath, D. J. *The role of human visual models in image processing*. Proceedings of the IEEE, 69, 552-561 (1981).

- [Green y Campbell, 1965] Green, D. G. y Campbell, F. W. *Effect of focus on the visual response to a sinusoidally modulated spatial stimulus*. J. Opt. Soc. Am., 55, 1154-1157 (1965).
- [Guillon *et al.*, 1986] Guillon, M., Lydon, D. P. M. y Wilson, C. *Corneal topography: a clinical model*. Ophthalmol. Physiol. Opt., 6, 47-56 (1986).
- [Guirao y Artal, 1998] Guirao, A. y Artal, P. *Off-axis monochromatic aberrations estimated from double pass measurements in the human eye*. Vision Res., en prensa (1998).
- [Guirao *et al.*, 1998] Guirao, A., González, Redondo, M., Geraghty, E., Norrby, S. y Artal, P. *Average optical performance of the human eye as a function of age in a normal population*. Invest. Ophthalmol. Vision Sci., en prensa (1998).
- [Hamer *et al.*, 1989] Hamer, R. D., Norcia, A. M., Tyler, C. W. y Hsu-Winges, C. *The development of monocular and binocular VEP acuity*. Vision Res., 4, 397-408 (1989).
- [Harrison *et al.*, 1992] Harrison, J. M., Applegate, R. A., Yates, J. T. y Ballentine, C. *Contrast sensitivity, glare susceptibility and age in the range from 20-50 years old*. Inv. Ophthalmol. Vis. Sci. (Suppl.), 33, 1380-1385 (1992).
- [Hart, 1994] V.V.A.A. *Fisiología del ojo*, caps. 3, 7, 9, 10, y 12, Hart, W. M. Jr. ed., Mosby/Doyma, Madrid (1994).
- [Hayashi *et al.*, 1995] Hayashi, K., Hayashi, H. y Hayashi, F. *Topographic analysis of the changes in corneal shape due to aging*. Cornea, 14, 527-532 (1995).
- [Hemenger *et al.*, 1995a] Hemenger, R. P., Garner, L. F. y Ooi, C. S. *Change with age of the refractive index gradient of the human ocular lens*. Inv. Ophthalmol. Vis. Sci., 36, 703-707 (1995).
- [Hemenger *et al.*, 1995b] Hemenger, R. P., Tomlinson, A. y Oliver, K. *Corneal optics from videokeratographs*. Ophthalmol. Physiol. Opt., 15, 63-68 (1995).
- [Hemenger *et al.*, 1996] Hemenger, R. P., Tomlinson, A. y Oliver, K. *Optical consequences of asymmetries in normal corneas*. Ophthalmol. Physiol. Opt., 16, 124-129 (1996).
- [Holst, 1996] Holst, G. C. *CCD arrays, cameras and displays*. SPIE Optical Engineering Press, Washington (1996).
- [Hopkins, 1955] Hopkins, H. H. *The frequency response of a defocused optical system*. Proc. R. Soc. London Ser. A, 231, 91-103 (1955).
- [Hopkins, 1962] Hopkins, H. H. *The application of frequency response techniques in Optics*. Proc. Phys. Soc., 79, 889-919 (1962).
- [Howland y Howland, 1977] Howland, H. C. y Howland, B. *A subjective method for the measurement of monochromatic aberrations of the eye*. J. Opt. Soc. Am., 67, 1508-1518 (1977).
- [Howland *et al.*, 1994] Howland, H. C., Buettner, J. y Applegate, A. *Computation of the shapes of normal corneas and their aberrations from videokeratometric measurements*. Vis. Sci. & Appl., 2, OSA Technical Digest Series, Santa Fe, 54-57 (1994).
- [Iglesias *et al.*, 1998] Iglesias, I., Berrio, E. y Artal, P. *Estimates of the ocular wave aberration from pairs of double pass retinal images*. J. Opt. Soc. Am. A, 15, (1998).
- [Ijspeert *et al.*, 1990] Ijspeert, J. K., De Waard, P. W. T., Van den Berg, T. J. T. P. y De Jong, P.T.V. *The intraocular straylight function in 129 healthy volunteers; dependence on angle, age and pigmentation*. Vision Res., 30, 699-707 (1990).

- [Ijspeert *et al.*, 1993] Ijspeert, J. K., Van den Berg, T. J. T. P. y Spekreijse, H. *An improved mathematical description of the foveal visual Point Spread Function with parameters for age, pupil size and pigmentation.* *Vision Res.*, 33, 15-20 (1993).
- [Jenkins, 1963] Jenkins, T. C. A. *Aberrations of the eye and their effects on vision: part 1.* *Br. J. Physiol. Optics*, 20, 59-91 (1963).
- [Jennings y Charman, 1981] Jennings, J.A.M. y Charman, W.N. *Off-Axis image quality in the human eye.* *Vision Res.*, 21, 445-455 (1981).
- [Jennings y Charman, 1997] Jennings, J.A.M. y Charman, W.N. *Analytic approximation of the off-axis modulation transfer function of the eye.* *Vision Res.*, 37, 697-704 (1997).
- [Johnson y Choy, 1987] Jhonson, M. A. y Choy, D. *On the definition of age-related norms for visual function testing.* *Appl. Opt.*, 26, 1449-1454 (1987).
- [Kadlecová *et al.*, 1958] Kadlecová, V., Peleska, M. y Vasko, A. *Dependence on age of the diameter of the pupil in the dark.* *Nature*, 82, 1520-1521 (1958).
- [Kaufman, 1994] Kaufman, P. L. *Envejecimiento de los mecanismos de acomodación: presbiopía.* En: *Fisiología del ojo*, cap. 11, pp. 404-410, Hart, W. M. Jr. ed., Mosby/Doyma, Madrid (1994).
- [Kayazawa *et al.*, 1981] Kayazawa, G., Yamamoto, T. y Itoi, M. *Clinical measurement of contrast sensitivity function using laser generated sinusoidal grating.* *Jpn J. Ophthalmol.*, 25, 229-236 (1981).
- [Kiely *et al.*, 1982] Kiely, P. M., Smith, G., Carney, L. G. *The mean shape of the human cornea.* *Optica Acta*, 29, 1027-1040 (1982).
- [Kilbride *et al.*, 1986] Kilbride, P. E., Hutman, L. P., Fishman, M. y Read, J. S. *Foveal cone pigment density differences in the aging human eye.* *Vision Res.*, 26, 321-325 (1986).
- [Kim y Shannon, 1987] Kim, C-J. y Shannon, R. R. *Catalog of Zernike polynomials.* En: *Applied Optics and Optical Engineering*, vol. X, cap. 4, Shannon, R. R. y Wyant, J. C. eds., Academic Press Inc., San Diego (1987).
- [Klein, 1993] Klein, S. A. *Improvements for Video-Keratography.* *Vis. Sci. & Appl.*, OSA Technical Digest Series, Santa Fe, 58-61 (1993).
- [Klein *et al.*, 1995] Klein, S. A., Mandell, R. B. y Barsky, B. A. *Representing corneal shape.* *Vis. Sci. & Appl.*, OSA Technical Digest Series, Santa Fe, 37-40 (1995).
- [Klyce y Dingeldein, 1990] Klyce, S. D. y Dingeldein, S. A. *Corneal topography.* En: *Noninvasive diagnostic techniques in ophthalmology*, pp. 61-81, Masters, B. R. ed., Springer-Verlag, New York (1990).
- [Knoll, 1961] Knoll, H. *Corneal contours in the general population as revealed by the photokeratoscope.* *Amer. J. Opt.*, 38, 389-397 (1961).
- [Kooijman, 1983] Kooijman, A. C. *Light distribution on the retina of a wide-angle theoretical eye.* *J. Opt. Soc. Am. A*, 73, 1544-1550 (1983).
- [Koretz *et al.*, 1984] Koretz, J. F., Handelman, G. H. y Brown, N. P. *Analysis of human crystalline lens curvature as a function of accommodative state and age.* *Vision Res.*, 24, 1141-1151 (1984).
- [Kostantinides y Rasure, 1994] Kostantinides, K. y Rasure, J. R. *The Khoros software: the development environment for image signal processing.* *IEEE Trans. Image Proc.*, 3, 243-252 (1994).

- [Krauskopf, 1962] Krauskopf, J. *Light distribution in human retinal images*. J. Opt. Soc. Am. A, 52, 1046-1050 (1962).
- [Krueger y Moser, 1973] Krueger, H. y Moser, E. A. *On the approximation of the optical modulation transfer function by analytical functions*. Vision Res., 13, 493-494 (1973).
- [Legge *et al.*, 1987] Legge, G. E., Mullen, K. T., Woo, G. C. y Campbell, F. W. Tolerance to visual defocus. J. Opt. Soc. Am. A, 4, 851-863 (1987).
- [LeGrand y El Hage, 1980] Le Grand, Y. y El Hage, S. G. *Physiological Optics*. Springer-Verlag, Heidelberg (1980).
- [Lemp y Wolfley, 1994] Lemp, M. A. y Wolfley, D. E. *El aparato lagrimal*. En: *Fisiología del ojo*, cap. 2, Hart, W. M. Jr. ed., Mosby/Doyma, Madrid (1994).
- [Levene, 1963] Levene, J. R. *The true inventors of the keratoscope and photokeratoscope*. Brit. J. Hist. Sci., 2, 324-342 (1963).
- [Levine, 1985] Levine, M. D. *Vision in man and machine*. McGraw-Hill, New York (1985).
- [Liang *et al.*, 1994] Liang, J., Grimm, B., Goelz, S. y Bille, J. *Objective measurement of the wave aberrations of the human eye using a Hartmann-Shack wavefront sensor*. J. Opt. Soc. Am. A, 11, 1949-1957 (1994).
- [Liang y Williams, 1997] Liang, J. y Williams, D. R. *Aberrations and retinal image quality of the normal human eye*. J. Opt. Soc. Am. A, 14, 2873-2883 (1997).
- [Liem *et al.* 1991] Liem, A. T. A., Keunen, J. E. E., van Norren, D. y van de Kraats, J. Rod densitometry in the aging human eye. Inv. Ophthalmol. Vis. Sci., 32, 2676-2682 (1991).
- [Liou y Brennan, 1997] Liou, H. L. y Brennan, N. *Anatomically accurate, finite model eye for optical modeling*. J. Opt. Soc. Am. A, 14, 1684-1695 (1997).
- [López-Gil y Artal, 1997] López-Gil, N. y Artal, P. *Comparison of double-pass estimates of the retinal image quality obtained with green and near-infrared light*. J. Opt. Soc. Am. A, 14, 961-971 (1997).
- [López-Gil *et al.*, 1998] López-Gil, N., Iglesias, I. y Artal, P. *Retinal image quality in the human eye as a function of the accommodation*. Vision Res., 38, 2897-2907 (1998).
- [Losada *et al.*, 1993] Losada, M. A., Navarro, R. y Santamaría, J. *Relative contributions of optical and neural limitations to human contrast sensitivity at different luminance levels*. Vision Res., 33, 2321-2336 (1993).
- [Mahajan, 1982] Mahajan, V. N. *Strehl ratio for primary aberrations: some analytical results for circular and annular pupils*. J. Opt. Soc. Am., 72, 1258-1266 (1982).
- [Mahajan, 1983] Mahajan, V. N. *Strehl ratio for primary aberrations in terms of their aberration variance*. J. Opt. Soc. Am., 73, 860-861 (1983).
- [Mahajan, 1991] Mahajan, V. N. *Aberration theory made simple*. SPIE Press, Washington (1991).
- [Malacara, 1992] Malacara, D. *Optical Shop Testing* (2ª ed.). John Wiley & Sons Inc., New York (1992).
- [Malacara *et al.*, 1990] Malacara, D., Carpio-Valadéz, J. M. y Sánchez-Mondragón, J. J. *Wavefront fitting with discrete orthogonal polynomials in a unit radius circle*. Opt. Engineering, 29, 672-675 (1990).
- [Mammone *et al.*, 1990] Mammone, R. J., Gersten, M., Gormley, D. J., Koplín, R. S. y Lubkin, V. L. *3-D Corneal Modeling System*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 37, 66-72 (1990).

- [Marshall *et al.*, 1979] Marshall, J., Grindle, J., Ansell, P. L. y Borwein, B. *Convolution in human rods: an ageing process*. Brit. J. Ophthalmol., 63, 181-187 (1979).
- [Maurice, 1990] Maurice, D. Foreword to *Noninvasive diagnostic techniques in ophthalmology*, pp. vii-ix, Masters, B. R. ed., Springer-Verlag, New York (1990).
- [Millodot y Sivak, 1979] Millodot, M. y Sivak, J. *Contribution of the cornea and lens to the spherical aberration of the eye*. Vision Res., 19, 685-687 (1979).
- [Morrell *et al.*, 1991] Morrell, A., Whitefoot, H. D. y Charman, W. N. *Ocular chromatic aberration and age*. Ophthalmol. Physiol. Opt., 11, 385-390 (1991).
- [Morrison y McGrath, 1985] Morrison, J. D. y McGrath, C. *Assessment of the optical contributions to age-related deterioration in vision*. Q. J. Exp. Psychol., 70, 249-269 (1985).
- [Navarro, 1985] Navarro, R. *Incorporation of intraocular scattering in schematic eye models*. J. Opt. Soc. Am. A, 2, 1891-1894 (1985).
- [Navarro *et al.*, 1993a] Navarro, R., Artal, P. y Williams, D. R. *Modulation transfer of the human eye as a function of retinal eccentricity*. J. Opt. Soc. Am. A, 10, 201-212 (1993).
- [Navarro *et al.*, 1993b] Navarro, R., Ferro, M., Artal, P. y Miranda, I. *Modulation transfer function of eyes implanted with intraocular lenses*. Appl. Opt., 32, 6359-6367 (1993).
- [Nijboer, 1943] Nijboer, B. R. A. *The diffraction theory of optical aberrations (part 1)*. Physica, 10, 679-692 (1943).
- [Noll, 1976] Noll, R. J. *Zernike polynomials and atmospheric turbulence*. J. Opt. Soc. Am., 66, 207-211 (1976).
- [Norrby, 1995] Norrby, N. E. S. *Standardized methods for assessing the imaging quality of intraocular lenses*. App. Optics, 34, 7327-7333 (1995).
- [O'Leary y Millodot, 1978] O'Leary, D. y Millodot, M. *The discrepancy between retinoscopy and subjective refraction: effect of light polarization*. Am. J. Optom. Physiol. Opt., 55, 553-556 (1978).
- [Otero, 1951] Otero, J. M. *Influence of the state of accommodation on the visual performance of the human eye*. J. Opt. Soc. Am., 41, 942-948 (1951).
- [Owsley *et al.*, 1983] Owsley, C., Sekuler, R. y Siemsen, D. *Contrast sensitivity throughout adulthood*. Vision Res., 23, 689-699 (1983).
- [Owsley *et al.*, 1985] Owsley, C., Gardner, T., Sekuler, R. y Lieberman, H. *Role of the crystalline lens in the spatial vision loss of the elderly*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 26, 1165-1170 (1985).
- [Owsley y Sloane, 1990] Owsley, C. y Sloane, M. E. *Vision and aging*. En: *Handbook of Neuropsychology*, vol. 4, pp. 229-249, Boller, F. y Grafman, J. eds., Elsevier Science Publishers B. V. (Biomedical Division) (1990).
- [Paterson y Delamere, 1994] Paterson, C. A. y Delamere, N. A. *El cristalino*. En: *Fisiología del ojo*, cap. 10, Hart, W. M. Jr. ed., Mosby/Doyma, Madrid (1994).
- [Pepose y Ubels, 1994] Pepose, J. S. y Ubels, J. L. *La córnea*. En: *Fisiología del ojo*, cap. 3, Hart, W. M. Jr. ed., Mosby/Doyma, Madrid (1994).
- [Pitts, 1982] Pitts, D. G. *The effects of aging on selected visual functions: dark adaptation, visual acuity, stereopsis and brightness contrast*. En: *Aging and human visual function*, pp. 131-159, Sekuler, R., Kline, D. y Dismukes, K. eds., Alan R. Liss, Inc., New York (1982).



- [Pokorny *et al.*, 1987] Pokorny, J., Smith, V. C. y Lutze, M. *Aging of the human lens*. Appl. Optics, 26, 1437-1440 (1987).
- [Prydal *et al.*, 1992] Prydal, J. I., Artal, P., Woon, H. y Campbell, F. W. *Study of human precorneal tear film thickness and structure using laser interferometry*. Inv. Ophthalmol. Visual Sci., 33, 2006-2011 (1992).
- [Raasch, 1995] Raasch, T.W. *Corneal topography and irregular astigmatism*. Optom. Vis. Sci., 72, 809-815 (1995).
- [Röhler *et al.*, 1969] Röhler, R., Miller, V. y Aberl, M. *Zur messung der modulation-subertragungsfunktion des lebenden menschlichen auges in reflektierten licht*. Vision Res., 9, 407-428 (1969).
- [Saleh, 1982] Saleh, B. E. A. *Optical Information processing and the human visual system*. En: *Applications of optical Fourier transform*, cap. 10, Academic Press, Inc. (1982).
- [Salmon y Horner, 1995] Salmon, T. O. y Horner, D. G. *Comparison of elevation, curvature and power descriptors for corneal topographic mapping*. Optom. Vis. Sci., 72, 800-808 (1995).
- [Sánchez del Río, 1989] Sánchez del Río, C. *Análisis de errores*. Eudema Univ., Madrid (1989).
- [Santamaría *et al.*, 1984] Santamaría, J., Plaza, A. y Bescós, J. *Dynamic recording of the binocular point spread function of the eye optical system*. Optica Pura y Aplicada, 17, 57-63 (1984).
- [Santamaría *et al.*, 1987] Santamaría, J., Artal, P. y Bescós, J. *Determination of the point-spread function of human eyes using a hybrid optical-digital method*. J. Opt. Soc. Am. A, 4, 1109-1114 (1987).
- [Schwiegerling, 1997] Schwiegerling, J. *Cone dimensions in keratoconus using Zernike polynomials*. Optom. Vis. Sci., 74, 963-969 (1997).
- [Schwiegerling *et al.*, 1995] Schwiegerling, J., Greivenkamp, J. E. y Miller, J. M. *Representation of videokeratoscopic height data with Zernike polynomials*. J. Opt. Soc. Am. A, 12, 2105-2113 (1995).
- [Schwiegerling *et al.*, 1996] Schwiegerling, J., Greivenkamp, J. E., Miller, J. M., Snyder, R. W. y Palmer, M. L. *The effects of radial keratotomy on the asphericity of the cornea*. Vis. Sci. & Appl., OSA Technical Digest Series, Santa Fe, 208-211 (1996).
- [Schwiegerling y Greivenkamp, 1997] Schwiegerling, J. y Greivenkamp, J. E. *Using corneal height maps and polynomial decomposition to determine corneal aberrations*. Optom. Vis. Sci., 74, 906-916 (1997).
- [Sebag, 1994] Sebag, J. *Envejecimiento del vítreo*. En: *Fisiología del ojo*, cap. 9, pp. 319-325, Hart, W. M. Jr. ed., Mosby/Doyma, Madrid (1994).
- [Sekuler *et al.*, 1980] Sekuler, R., Hutman, L. P. y Owsley, C. *Human ageing and spatial vision*. Science, 209, 1255-1256 (1980).
- [Shaeffel *et al.*, 1993]. Shaeffel, F., Wilhelm, H. y Zrenner, E. *Inter-individual variability in the dynamics of natural accommodation in humans: relation to age and refractive errors*. J. Physiol., 461, 301-320 (1993).
- [Simon y Denieul, 1973] Simon, J. F. y Denieul, P. M. *Influence of the size of test field employed in measurements of modulation transfer function of the eye*. J. Opt. Soc. Am. A, 63, 894-896 (1973).
- [Sliney y Wolbarsht, 1980] Sliney, D. y Wolbarsht M. *Safety with lasers and other optical sources*. Plenum Press, New York (1980).
- [Sloane *et al.*, 1988] Sloane, M. E., Owsley, C. y Alvarez, S. L. *Aging, senile miosis and spatial contrast sensitivity at low luminance*. Vision Res., 28, 1235-1246 (1988).

- [Smith, 1990] Smith, L. M. *Modern Optical Engineering* (2<sup>a</sup> ed.). McGraw-Hill, New-York (1990).
- [Smith *et al.*, 1988] Smith, V. C., Pokorny, J. Diddie, K. R. Color matching and Stiles-Crawford effect in observers with early age-related macular changes. *J. Opt. Soc. Am. A*, 5, 2113-2121 (1988).
- [Smith y Lu, 1991] Smith, G. y Lu, C. W. *Peripheral power errors and astigmatism of eyes corrected with intraocular lenses*. *Optom. Vis. Sci.*, 68, 12-21 (1991).
- [Steward, 1983] Steward, E. G. *Fourier Optics: an introduction*. John Wiley & Sons, New York (1983).
- [Svelto, 1989] Svelto, O. *Principles of lasers* (3<sup>a</sup> ed.). Plenum Press, New York (1989).
- [Tomlinson *et al.*, 1993] Tomlinson, A., Hemenger, R. P. y Garriott, R. *Method for estimating the spheric aberration of the human crystalline lens in vivo*. *Inv. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 34, 621- 629 (1993).
- [Tyson, 1982] Tyson, R. K. *Conversion of Zernike aberration coefficients to Seidel and higher-order power-series aberration coefficients*. *Opt. Lett.*, 7, 262-264 (1982).
- [van Blokland, 1986] van Blokland, G. J. *Directionality and alignment of the foveal receptors, assessed with light scattered from the human fundus in vivo*. *Vision Res.*, 26, 495-500 (1986).
- [van Blokland y van Norren, 1986] van Blokland, G. J. y van Norren, D. *Intensity and polarization of light scattered at small angles from the human fovea*. *Vision Res.*, 26, 485-494 (1986).
- [van den Berg y Tan, 1994] van den Berg, T. J. T. P. y Tan, K. E. W. P. *Light transmittance of the human cornea from 320 to 700 nm for different ages*. *Vision Res.*, 34, 1453-1456 (1994).
- [van Meeteren, 1974] van Meeteren, A. *Calculations on the optical modulation transfer function of the human eye for white light*. *Optica Acta*, 21, 1097-1103 (1974).
- [van Norren y Vos, 1974] van Norren, D. y Vos, J. J. *Spectral transmission of the human ocular media*. *Vision Res.*, 14, 1237-1244 (1974).
- [von Helmholtz, 1850] von Helmholtz, H. Traducción francesa: *Optique Physiologique*. En: J. Gabay ed., tomo I, pp. 226-229, Sceaux (1989).
- [Vos *et al.*, 1976] Vos, J. J., Walraven, J. y van Meeteren, A. *Light profiles of the foveal image of a point source*. *Vision Res.*, 16, 215-219 (1976).
- [Walsh, 1988] Walsh, G. *The effect of mydriasis on the pupillary centration of the human eye*. *Ophthalmol. Physiol. Opt.*, 8, 178-182 (1988).
- [Walsh *et al.*, 1984] Walsh, G., Charman, W. N. y Howland, H. C. *Objective technique for the determination of monochromatic aberrations of the human eye*. *J. Opt. Soc. Am. A*, 1, 987-992 (1984).
- [Walsh y Charman, 1988] Walsh, G. y Charman, W. N. *The effect of pupil centration and diameter on ocular performance*. *Vision Res.*, 28, 659-665 (1988).
- [Wandell, 1995] Wandell, B. A. *Foundations of Vision*. Sinauer Associates Inc., Sunderland (1995).
- [Wang y Silva, 1980] Wang, J. Y. y Silva, D. E. *Wave-front interpretation with Zernike polynomials*. *Applied Opt.*, 19, 1510-1519 (1980).
- [Weale, 1975] Weale, R. A. *Senile changes in visual acuity*. *Trans. Ophthalmol. Soc.*, 95, 36-38 (1975).
- [Weale, 1988] Weale, R. A. *Age and the transmittance of the human crystalline lens*. *J. Physiol.*, 395, 577-587 (1988).

- [Weale, 1992] Weale, R. A. *The senescence of human vision*. Oxford University Press, Oxford (1992).
- [Werner, 1982] Werner, J. S. *Development of scotopic sensitivity and the absorption spectrum of the human ocular media*. J. Opt. Soc. Am., 72, 247-258 (1982).
- [Werner y Steele, 1988] Werner, J. S. y Steele, V. G. *Sensitivity of human foveal color mechanisms throughout the life span*. J. Opt. Soc. Am., 5, 2122-2130 (1988).
- [Werner et al., 1990] Werner, J. S., Peterzell, D. H. y Scheetz, A. J. *Light, vision and aging*. Optom. Vis. Sci., 67, 214-229 (1990).
- [Westheimer, 1963] Westheimer, G. *Optical and motor factors in the formation of the retinal image*. J. Opt. Soc. Am., 53, 86-93 (1963).
- [Westheimer, 1986] Westheimer, G. *Physiological optics during the first quarter-century of Vision Research*. Vision Res., 26, 1515-1521 (1986).
- [Westheimer y Campbell, 1962] Westheimer, G. y Campbell, F.W. *Light distribution in the image formed by the living human eye*. J. Opt. Soc. Am., 52, 1040-1045 (1962).
- [Westheimer y Liang, 1994] Westheimer, G. y Liang, J. *Evaluating diffusion of light in the eye by objective means*. Inv. Ophthalmol. Vis. Sci., 35, 2652-2657 (1994).
- [Westheimer y Liang, 1995] Westheimer, G. y Liang, J. *Influence of ocular light scatter on the eye's optical performance*. J. Opt. Soc. Am. A, 12, 1417-1424 (1995).
- [Williams, 1983] Williams, T. D. *Aging and central visual field area*. Amer. J. Optom. Physiol. Opt., 60, 888-891 (1983).
- [Williams y Becklund, 1989] Williams, C. S. y Becklund, O. A. *Introduction to the optical transfer function*. John Wiley & Sons, New York (1989).
- [Williams et al., 1994] Williams, D. R., Brainard, D. H., MacHahon, M. y Navarro, R. *Double-pass and interferometric measures of the optical quality of the eye*. J. Opt. Soc. Am. A, 11, 3123-3135 (1994).
- [Williams et al., 1996] Williams D. R., Artal, P., Navarro R., MacHahon M. y Brainard D. H. *Off-axis optical quality and retinal sampling in the human eye*. Vision Res., 36, 1103-1114 (1996).
- [Wilson, 1995] Wilson, R. G. *Fourier series and optical transform techniques in contemporary optics (an introduction)*. John Wiley & Sons, New York (1995).
- [Wyatt, 1995] Wyatt, H. J. *The form of the human pupil*. Vision Res., 35, 2021-2036 (1995).
- [Wyant y Creath, 1992] Wyant, J. C. y Creath, K. *Basic wavefront aberration theory for optical metrology*. En: *Applied Optics and Optical Engineering*, vol. XI, cap. 1, Shannon, R. R. y Wyant, J. C. eds., Academic Press Inc., Boston (1992).
- [Yuodelis y Hendrickson, 1986] Yuodelis, C. y Hendrickson, A. *A qualitative and quantitative analysis of the human fovea during development*. Vision Res., 26, 847-855 (1986).
- [Zernike, 1934] Zernike, F. *Physica (Utr.)* 1, 689 (1934).
- [Zernike y Nijboer, 1949] Zernike, F. y Nijboer, B. R. A. *Theory of optical images*. Rev. Opt. Theor. Instrum., 227 (1949).

