UNIVERSIDAD DE MURCIA



Programa de Postgrado en Ciencias de la Visión Máster en Física de la Visión

MONTAJE Y CALIBRADO DE UN ABERRÓMETRO CLÍNICO DE TIPO HARTMANN-SHACK

Tesis de Máster realizada en el Laboratorio de Óptica (Departamento de Física) Centro de Investigación en Óptica y Nanofísica

Antonio Benito Galindo

Murcia, Julio de 2008.

ÍN	DICE	Página
1.	Introducción y objetivos	5
	1.1. Estructura general del ojo	5
	1.1.1. Córnea	7
	1.1.2. Cristalino	9
	1.1.3. Pupila	12
	1.2. Óptica del ojo humano	15
	1.2.1. El ojo humano como sistema óptico	16
	1.2.2. Aberración de frente de onda	19
2.	Metodología	23
	2.1. Diseño de un sensor de frente de onda Hartmann-Shack clínico	23
	2.2. Descripción de la aberración de frente de onda mediante polinomios de Zernike	31
	2.3. Calibrado	36
	2.3.1.Seguridad	37
	2.3.2. Adquisición de imágenes	38
	2.3.3. Precisión y rango de medida	40
	2.3.4. Repetibilidad	46
	2.4. Procedimiento de medida de las aberraciones oculares	49
3.	Resultados	51
	3.1. La aberración de frente de onda del ojo humano normal.	51
	3.2. Aberración de frente de onda en miopes e hipermétropes	53
4.	Conclusiones	59
5.	Bibliografía	63

1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En este trabajo pretendo mostrar los pasos necesarios para montar un aberrómetro clínico de tipo Hartmann-Shack (HS), el cual permite medir las aberraciones ópticas del ojo humano de manera precisa, mediante un método que es rápido y seguro para el paciente. Para ello hubo que hacer algunos cambios respecto a otros aberrómetros utilizados en investigación, dirigidos sobre todo a ajustar un sensor de este tipo al aspecto de un instrumento pequeño, compacto y muy robusto, sin que ello suponga perder en precisión.

El primer capítulo consta de una introducción sobre la estructura general del ojo humano, especialmente de los tejidos que forman la parte óptica del ojo, seguido de un breve repaso a los modelos ópticos de ojo que se utilizan, desde los modelos geométricos a la historia de la aberrometría desde sus inicios hasta el desarrollo de los sensores de frente de onda actuales.

Seguidamente pasaré a describir el proceso de montaje y calibrado del sensor utilizado en esta tesis, su precisión, rango de medida y repetibilidad. Del mismo modo incluyo un repaso al método para expresar las aberraciones de frente de onda, y los resultados publicados con anterioridad sobre aberraciones en el ojo humano.

En el capítulo de resultados, incluyo las medidas que se realizaron en una población de personas que iban a ser operadas de cirugía refractiva LASIK, donde se incluyen personas con miopía, con hipermetropía y con o sin astigmatismo. El interés de estas medidas es comprobar hasta que punto las diferencias anatómicas que existen entre este tipo de ojos, como la diferencia en la longitud axial del ojo o en el valor del ángulo *kappa* (κ), afectan o no a sus aberraciones ópticas. Para terminar, presentaré las conclusiones y la bibliografía de referencia del presente trabajo, que espero me permita obtener el título de Máster en Ciencias de la Visión por la Universidad de Murcia.

1.1 Estructura general del ojo

Aunque geométricamente no sea una descripción perfecta, se puede decir que el ojo humano es un tejido de forma esférica de 12 mm de radio de curvatura, cuyo polo anterior lo forma una porción transparente de una esfera de en torno a 8 mm de radio de curvatura llamada córnea. La cobertura exterior de color blanco, la que da y mantiene la forma del ojo, es conocida como esclera, un tejido fibroso que cubre las otras capas del ojo (úvea y retina), y además sirve de soporte a la musculatura extraocular. En su cara interior, la esclera limita con la úvea, formada en sus dos terceras partes posteriores por la coroides, mientras la parte anterior es conocida como cuerpo ciliar que incluye el músculo del mismo nombre, la *zónula de Zinn* que sustenta el cristalino, y el iris. El cristalino forma junto con la córnea los elementos más importantes desde un punto de vista óptico, y es además responsable de la capacidad del ojo humano de enfocar objetos cercanos conocida como acomodación. El espacio entre la cara posterior del iris, el cuerpo ciliar y la fibras de la zónula forman la llamada cámara posterior del ojo, mientras el espacio entre la cara posterior de la córnea y la anterior del iris es la cámara anterior del ojo. Ambos espacios están rellenos de

un líquido conocido como el humor acuoso, mientras el resto del volumen del ojo lo forma el llamado cuerpo vítreo que contiene el humor vítreo (Fig. 1,01).



Figura 1,01 Imagen esquemática de las components principales del ojo humano. (LeGrand, El Hague, 1980).

La porción anterior de la úvea, y además la única visible desde el exterior, es el iris. Visto de frente tiene una forma ligeramente elíptica, siendo mayor en aproximadamente un cuarto de milímetro en horizontal que en vertical, donde alcanza los 12 mm. Su función es la de formar la pupila, permitiendo asimismo cambiar su diámetro desde los 1,5 a los 10 mm de diámetro máximo, gracias a dos músculos: el *sphincter pupillae* o esfínter pupilar, formado por un anillo interno de fibras musculares que rodean a la pupila y que permite la contracción de la pupila; y el *dilator pupillae*, músculo dilatador situado en el área más externa del iris que dilata la pupila al contraerse. La cara anterior de la úvea está cubierta por la capa más interna del ojo, la retina, una delgada membrana transparente de sólo 0,2 mm de espesor en el ecuador del ojo, llegando a los 0,5 mm en el disco óptico. La retina contiene las células retinianas, responsables de convertir la excitación luminosa en impulsos nerviosos transmitidos por las células ganglionares á través de la vía óptica al centro geniculado lateral para dirigirse después tanto al sistema nervioso central como al autónomo. Las fibras nerviosas que abandonan el ojo forman el nervio óptico situado en la parte nasal del polo posterior del ojo. La mácula es una zona elíptica amarillenta de unos 2 mm de

retina pues contiene la fóvea y la foveola, que son a su vez las que permiten realizar la fijación visual y la percepción de los detalles, gracias a su alta densidad de conos y de células ganglionares. La retina está a su vez dividida en 10 capas, cada una con un significado estructural claro: empezando por la capa más externa llamada epitelio pigmentario, que permite bloquear la luz y al mismo tiempo sirve de apoyo a la siguiente capa, la de los fotorreceptores donde se sitúan las zonas sensibles a la luz en forma de cono y de bastón, dando nombre a los dos tipos de células fotorreceptoras del ojo humano; posteriormente se sitúan las capas que contienen los núcleos y procesos celulares tanto de conos y bastones como del resto de células retinianas como células horizontales, amadrinas y finalmente las ganglionares y sus axones dirigidos hacia el disco óptico, que forman la capa más interna.

Una de las características propias de parte del tejido ocular es su alta transparencia, gracias entre otras cosas a la ausencia de vasos sanguíneos en el eje visual. La nutrición de estos tejidos como córnea y cristalino se consigue gracias tanto al humor acuoso producido en los procesos ciliares, como a la lágrima, sustancia producida entre las células conjuntivales y las glándulas palpebrales. La ausencia de vasos también se produce al nivel retiniano, en la mácula.

1.1.1 La córnea

La cornea es el tejido responsable en mayor parte del poder refractivo del ojo humano, gracias a que unifica por un lado una estructura con la funcionalidad que le permite tener, además de una alta transparencia, una forma regular, que permite un buen comportamiento óptico, y estable, ya que además cumple una función tectónica de cierre del polo anterior del ojo, protegiendo los tejidos interiores frente a peligros externos. Todas estas propiedades se consiguen con un diseño sencillo formado fundamentalmente por una serie de capas concéntricas que terminan en el limbo corneal, cerca del sulcus escleral. La córnea es ligeramente elíptica, con un tamaño medio horizontal de 12,6 mm y de 11,7 mm en el vertical.

Desde un punto de vista óptico, la córnea es una lente convexo-cóncava que debido a su elevada potencia media, unas 48 dioptrías (D), mientras la segunda superficie ronda únicamente las -6 D por la escasa diferencia de índice con el humor acuoso. Esto convierte a la cornea en la lente más importante del ojo humano.

Es capaz de transmitir longitudes de onda entre 310 nm y 2500 nm, y su capacidad de absorción es mayor en torno a los 270 nm, lo cual por un lado permite las queratitis actínicas por exposición al ultravioleta, pero al mismo tiempo ha sido utilizado para esculpir su forma en la cirugía refractiva guiada por láser.

La lágrima es una capa fina de 7 micras de espesor que recubre la cara anterior de la córnea y la conjuntiva. Además de tener una función de soporte del tejido corneal, cubre gracias a la tensión superficial las pequeñas irregularidades, lo que permite que la superficie corneal se regularice, mejorando enormemente sus propiedades ópticas.

La estructura corneal (Fig. 1,02) se compone de un epitelio escamoso estratificado de entre 39 a 45 µm de espesor, cuya capa celular más interna está formada por células basales que al reproducirse, emigran para formar las células de las capas externas. El epitelio es un tejido altamente sensible ya que presenta numerosas terminaciones nerviosas, lo que provoca una fuerte sensación de dolor incluso con daños leves. Pero gracias a su gran capacidad reproductora permiten su rápida regeneración, que incluso puede ser completa en el plazo de pocos días, como por ejemplo sucede tras algunos tipos de cirugía corneal. El epitelio se une a una membrana llamada de Bowman de entre 9 y 16 µm, formado por una alta densidad de láminas de colágeno.

Al otro lado de esta membrana se encuentra la capa más gruesa de la córnea, ya que supone en torno al 90% de su espesor, el estroma corneal o substantia propia. Está compuesto mayoritariamente por unas lamelas muy bien estructuradas y ordenadas de fibras de colágeno empaquetado, así como los queratocitos que se sitúan en los espacios entre fibras, matriz extracelular y fibras nerviosas, sobre todo en las mitad anterior del estroma. Por último, y en contacto con la cámara anterior del ojo, se sitúa una capa formada por una sola fila de células hexagonales en forma de mosaico, con un espesor de sólo 6 µm, separada del estroma por otra membrana limitante llamada de Descemet. El endotelio y la membrana de Descemet cumplen una función fisiológica primordial, pues mantiene la deshidratación parcial del estroma gracias a la bomba de sodio potasio que envía el exceso de agua a la cámara anterior.



membrana de Descemet

Figura 1,02 Sección transversal del tejido corneal. Se pueden identificar fácilmente las tres capas principales: epitelio, estroma y endotelio (Hart WM, 1994).

La transparencia de la cornea se consigue, además de por la ausencia de vasos sanguíneos, gracias a la concentración de cerca de 300 láminas de colágeno que corren paralelas a la superficie corneal de un extremo al otro del limbo esclerocorneal, aunque predominan las direcciones superior-inferior y medial-lateral (Fig. 1,03). El empaquetamiento de las fibras de colágeno varía, siendo mayor en la parte central y anterior del estroma. Dichas fibras de colágeno, que suponen el 71% del contenido total del estroma, tienen un diámetro aproximado entre 22,5 y 32 nm. Su índice de refracción es 1,550, mientras que el de la matriz extracelular es de 1,354, diferencia que podría causar una gran dispersión de la luz. Sin embargo, gracias a la disposición regular de las fibras de colágeno con un diámetro constante, permite que haya una interferencia destructiva en las ondas reflejadas, permitiendo una mejor transmisión de la luz incidente. Pero esto supone que la transparencia corneal sea sensible al contenido en agua, una tendencia por otro lado natural dado su relativo bajo contenido en agua, ya que esto aumenta la distancia entre las fibras y favorece un aumento en la dispersión, como puede suceder en el edema corneal.



Figura 1,03. Detalle de las fibras de tejido conjuntivo en el estroma corneal. Se pueden observar las fibras individuales (Hart WM, 1994).

1.1.2 El cristalino

El cristalino forma junto con la cornea la óptica del ojo humano, aunque este no es su único rol, ya que es además la responsable de la acomodación del ojo. Mecanismo que permite al ojo humano aumentar su potencia y enfocar objetos cercanos.

Su estructura es asimismo muy diferente, ya que esta formada por células en forma de fibras estratificadas dispuestas en capas de cebolla, que se van añadiendo durante toda la vida al ir añadiendo al núcleo embrionario original nuevas fibras que aumentan su tamaño y grosor del cristalino con la edad, lo cual además supone un cambio con la edad en sus propiedades ópticas.

La lente en el recién nacido tiene un espesor de 3,5 mm y un diámetro de 6 mm en el ecuador. A lo largo de la veintena el espesor llega a 4 mm y el diámetro ecuatorial a 9 mm, llegando a 4,5 mm de espesor y 9,5 mm de diámetro en la vejez. Como resultado de este crecimiento el cristalino se endurece progresivamente del mismo modo que su densidad por su paulatina deshidratación, que en el cristalino adulto es de aproximadamente un 66% o incluso menos en el núcleo, y tiende a disminuir con la edad, lo cual reduce su plasticidad. Estos cambios fisiológicos en el cristalino son la causa de que también cambien sus propiedades ópticas.



Figura 1,04 Sección vertical del cristalino humano. Se puede observar el núcleo embrionario, asó como la unión ecuatorial con la zónula de Zinn (Hart WM, 1994).

Aunque el contenido de las fibras del cristalino es alto en iones minerales de sodio o potasio, así como de adenin trifosfato (ATP), la composición es mayoritariamente proteínas (33%), siendo en un 90% hidrosolubles y el resto proteínas de membrana; aunque de nuevo, esta proporción varia con la edad, ya que en los sexagenarios la proporción de no solubles puede alcanzar el 50%. El balance entre proteínas, agua y electrolitos es fundamental para mantener la transparencia de la lente. De hecho, los cambios naturales con la edad están relacionados con el aumento en la dispersión de la luz (y en la aparición de cataratas) así como en el progresivo amarillamiento por un mayor aumento en la absorción de las longitudes de onda cortas como la luz azul.

El cristalino es una lente con forma biconvexa situada detrás el iris, entre la cámara posterior y el cuerpo vítreo. La potencia del cristalino (en torno a 20 D) es inferior a la de la cornea, y como aquella es un tejido avascular. Sin embargo, su función es muy diferente: mientras la cornea es un elemento óptico estable que apenas cambia su potencia con el paso de los años, el cristalino si suele sufrir cambios en su potencia que de hecho se relacionan con los cambios refractivos comunes a la madurez. Además, debido a su estructura en capas, posee un gradiente de índice de refracción característico. Pero su propiedad más interesante es que gracias a la acción del músculo

ciliar, la flexibilidad de su capsula le permite hacerse mas biconvexa, lo cual aumenta la potencia del ojo.

La zónula de Zinn esta formada por una serie de filamentos que arrancan de la parte interna del cuerpo ciliar, y a través de los procesos ciliares alcanzan la zona capsular anterior y posterior del cristalino. La tensión de estas fibras es la que mantiene en tensión al cristalino, lo cual hace que en la posición de "reposo", su potencia sea menor. La tensión en la zónula depende del músculo ciliar, el cual puede hacer que el cristalino aumente su potencia, el proceso llamado acomodación. El mecanismo que produce ese cambio de potencia ha sido sujeto de cierta controversia; la teoría clásica, propuesta por Hermann von Helmholtz en el siglo XIX: una contracción del músculo ciliar causa una reducción de la distancia entre el músculo ciliar y el ecuador de la lente, produciendo una liberación de la tensión de la zónula de Zinn, permitiendo que el cristalino se abombe, disminuya su diámetro al mismo tiempo que aumenta su potencia. Cuando el músculo ciliar se relaja, estira la zónula, tirando de la cápsula y aplanando el cristalino. La teoría de causa de la presbicia siguiendo el modelo acomodativo de Helmholtz, señala al aumento en el diámetro ecuatorial del cristalino reduce paulatinamente la tensión con que la zónula tensa el cristalino, ya que se reduce la distancia al cuerpo ciliar, al paulatino endurecimiento de su cápsula, cuya flexibilidad es clave para permitir el cambio de forma relacionado con el aumento de potencia, como los principales culpables de la pérdida de la acomodación con la edad.

Sin embargo, y basándose en una teoría inicialmente propuesta por Tscherning, Schachar ha propuesto una teoría alternativa del mecanismo de acomodación en los primates, según la cual. Según esta teoría, la zónula insertada en el ecuador del cristalino ancla el cristalino a la raíz del iris. Cuando se produce la tensión del músculo ciliar, este tira del ecuador del cristalino hacia la esclera, incrementando la tensión de la cápsula del cristalino, causando un aplanamiento de la parte periférica del cristalino y un abombamiento de su zona central, aumentando su potencia dióptrica. Schachar relaciona la presbicia al crecimiento ecuatorial del cristalino y propone que este proceso se puede revertir haciendo una incisión escleral que aumentase su diámetro y por lo tanto la tensión de la zónula a nivel del ecuador del cristalino, recuperando capacidad acomodativa. Glasser ha realizado diversos estudios del mecanismo acomodativo mediante gonioscopía, microscopio de ultrasonidos y una medida dinámica de la acomodación con infrarrojos en monos rhesus, pues desarrollan la presbicia a una edad similar. Observando los movimientos del cuerpo ciliar, y provocando una respuesta acomodativa por impulsos nerviosos, este profesor de la Universidad de Houston confirmó la teoría clásica de Helmholtz de la acomodación y de la presbicia, observando que, al contrario de lo dicho por Schachar, al contraerse el músculo ciliar, la zónula se relaja y el ecuador del cristalino se aleja de la esclera. Por lo tanto, el crecimiento del cristalino con la edad impide que la acción del músculo ciliar al relajar la zónula, suponga un gran cambio en la lente. Esto ha supuesto el fin de esta teoría, y ha refutado la utilidad de las técnicas quirúrgicas pensadas para restaurar la acomodación.



Figura 1,05 Amplitud de la acomodación media de acuerdo a los datos de Duane (Le Grand, El Hague, 1980).

El rango de acomodación no es el mismo en cada sujeto, y tiende a descender con la edad. Cuando alcanza cierto límite, la visión de cerca empieza a estar comprometida y aparecen las primeras manifestaciones de lo que se conoce como *presbicia*, en la cual aunque hay acomodación, aparece una dificultad a la hora de enfocar objetos cercanos. Aunque entre las posibles causas de presbicia se propuso la pérdida de tono del músculo ciliar con la edad como causa de la presbicia, la causa más comúnmente aceptada como ya hemos dicho está vinculada al crecimiento paulatino del diámetro del cristalino y a la pérdida de la flexibilidad de su cápsula, reduciendo su capacidad para variar de forma. Donders describió matemáticamente la relación entre edad y capacidad acomodativa, como: $A_m = 12.5 - 0.2 \cdot N$, donde N es la edad. Unos años después, Duane publicó sus resultados de rango acomodativo con la edad en una población de cerca de dos mil ojos (Fig. 1,05), en los cuales se muestra una reducción a partir de las 12-15 D en la infancia hasta un mínimo de 1 D hacia los 60 años, aunque este residual de acomodación debe ser considerado más bien profundidad de foco más que una capacidad real de cambio en la potencia del cristalino.

1.1.3 Pupila

El iris está situado entre las cámaras anterior y posterior, y cubre el músculo ciliar, la zónula y la parte externa del cristalino. La forma y tamaño de la abertura que tiene en su centro, la pupila, depende de la acción de dos músculos antagonistas. El primero es el *dilator pupillae* o músculo dilatador, compuesto por unas fibras en forma radial que se originan en los márgenes del iris. Está inervado por el sistema simpático, y su acción supone un agrandamiento de la pupila, permitiendo que mayor cantidad de luz llegue a la retina. El otro músculo, situado en la parte central del iris, es

el *sphincter pupillae*, o esfínter pupilar, capaz de contraer la pupila de forma refleja ante aumentos de la luz ambiental (reflejo pupilar) o con la acomodación. Su anchura es de 0,75 mm y su espesor de 0,15 mm. Su inervación corresponde al sistema parasimpático, originado en el núcleo de Edinger-Westphal. Es un músculo peculiar pues es capaz de contraerse hasta un 87%.

Forma en su centro el diafragma de apertura del ojo humano, la pupila, que es el hueco a través del cual entra la luz en el ojo humano, y es por tanto responsable tanto del nivel de iluminación como de la profundidad de foco. La reacción primaria de la pupila ante fuentes intensas de luz es la contracción, que puede alcanzar los 2 mm de diámetro, y en la oscuridad se dilata hasta alcanzar los 8 mm. Hay que tener en cuenta que el tamaño de pupila observado es en torno un 10% mayor del real debido al aumento de imagen producido por la córnea. La reacción del ojo humano a oscuras frente a una fuente intensa de luz (*photopia*), le llevaría a reducir su diámetro de 8 a 3 mm en apenas unos segundos (Fig. 1,06, izquierda). Sin embargo, la situación contraria al pasar de una iluminación intensa a la oscuridad (*scotopia*), es un proceso mucho más lento de hasta un minuto para volver a la situación anterior (Fig. 1,06, derecha). (Reeves, 1920).



Figura 1,06. A la izquierda, el cambio del tamaño de pupil (en mm), al iluminar una pupila adaptada a la oscuridad. A la derecha, la recuperación al volver a la oscuridad total (Reeves P, 1920).

Además de controlar la iluminación y de reaccionar ante el estímulo acomodativo, el tamaño de la pupila juega un papel muy importante a la hora de limitar la degradación de la imagen retiniana causada por las aberraciones, que se pueden ver muy limitadas si la pupila es lo suficientemente pequeña.

La pupila posición de la pupila no es central respecto al limbo esclerocorneal ni con respecto al eje óptico del ojo, sino que suele estar descentrada en dirección nasal alrededor de 0,5 mm

respecto al eje óptico del ojo. Sin embargo, debido a la posición de la fóvea, el eje visual está por lo general inclinado, eso produce una rotación del ojo hacia el lado temporal, lo que por lo tanto hace que la pupila de entrada (que es la que se observa desde fuera del ojo) se observe desplazad hacia el lado temporal e inferior, respecto a las imágenes de Purkinje (los reflejos en cada una de las superficies de córnea y cristalino). Pero al mismo tiempo, la posición de la pupila depende de su tamaño, ya que respecto a su posición fotópica, cuando su tamaño es menor, cuando la pupila se dilata tiende a centrarse respecto del limbo. Walsh (Walsh, 1988) midió los cambios que se producían en la posición del centro de la pupila entre pupilas fotópicas, escotópicas y dilatadas farmacológicamente en 39 sujetos respecto del centro del limbo, y halló un desplazamiento medio en dirección nasa-superior de 0,19 mm al dilatarse. En la tabla 1.01 se pueden ver los datos de descentramiento medios del centro de la pupila de Yang y cols, (Yang 2002) en condiciones fotópicas, mesópicas y dilatadas farmacológicamente, incluidos hipermétropes y miopes, y encontraron que las pupilas fotópicas están desplazadas en media 0,2 mm hacia el lado temporal, se desplazaba una media de 0,1 mm en dirección nasal cuando se dilataba; aunque los autores admitían que en algunos casos ese movimiento del centro de la pupila puede ser bastante mayor, siendo especialmente frecuente al utilizar fármacos cicloplégicos.

	Coordenada Horizontal	Coordenada Vertical	Descentramiento pupila
Fotópica	0.202 ± 0.12	0.087 ± 0.151	0.272 ± 0.113
Mesópica	0.148 ± 0.123	0.083 ± 0.146	0.232 ± 0.107
Dilatada	0.103 ± 0.092	0.124 ± 0.108	0.192 ± 0.095

Tabla 1,01. Posición lateral y vertical bajo condiciones fotópicas, mesópicas o diltada farmacológicamente (Yang, 2002).

En este mismo trabajo, estimaron también el diámetro pupilar para la población que incluía ojos jóvenes y maduros, donde los tamaños iban desde 6,37±0,89 mm para pupila mesópica, 4,06±0,70 mm para pupila fotópica y 7,58±0,82 mm con cicloplegia; asimismo confirmaron que esos valores dependían linealmente con la edad, siendo claramente menor para los ojos mayores, lo que se conoce comúnmente como *miosis senil* (Fig. 1,07).

Para este estudio se va a utilizar o referencia una pupila de 6 mm, o que se puede considerar un tamaño medio de pupila mesópica.



Figura 1,07. Pupila escotópicas medida en 1,261 ojos; la miosis senil supone una reducción del diámetro pupilas con la edad (Loewenfeld, 1979).

1.2 Óptica del ojo humano

La vision humana depende fundamentalmente de tres etapas fundamentales: óptica, retiniana, neuronal (Wandell, 1995). Es el más importante de nuestros sentidos pues a través de él recibimos la mayoría de sensaciones del mundo que nos rodea, y el ojo, como primera etapa de ese proceso, es el elemento que más habitualmente limita la calidad de visión.

El sistema óptico ocular es el responsable de formar una imagen, en este caso invertida e idealmente enfocada, del objeto observado sobre la retina. Esta imagen excita las células visuales y permite que se genere el impulso nervioso que se transmiten a través de los axones de las células ganglionares, atravesando el disco óptico, hasta alcanzar el núcleo geniculado lateral hasta alcanzar el *córtex visual* (área V1), a partir del cual las sensaciones visuales se dispersan por otras áreas del sistema nervioso central hasta formar esa sensación que conocemos como visión. Obviamente, cada uno de estos procesos visuales no puede concebirse sin el anterior, de tal modo que es importante conocer en detalle las propiedades de la primera de esas fases, la formación de imágenes por parte de la óptica del ojo, pues una alteración supone un problema visual inmediato. Además, con el avance técnico y científico ha aumentado mucho la capacidad de descripción de los problemas ópticos del ojo, así como el plantear una corrección más efectiva. El principal objetivo de esta tesis de máster es precisamente describir un método para describir las aberraciones ópticas del ojo humano de manera rápida y sencilla en un ambiente clínico, aunque antes es conveniente hacer un rápido repaso sobre el modo en que habitualmente se describen las propiedades ópticas del ojo humano.

Desde un punto de vista óptico, el ojo humano está formado fundamentalmente por dos lentes, la córnea que es la primera lente con forma de menisco convexo-cóncava, y el cristalino, una lente biconvexa mucho más difícil de estudiar por estar situada dentro del globo ocular. Pero también se debe tener en cuenta a la pupila por ser el diafragma de apertura del sistema, además de ser un factor claramente limitante de las aberraciones ópticas más allá del clásico error refractivo esférico o astigmático. Y finalmente, la retina actúa como diafragma de campo, aunque realmente al hablar de calidad de imagen en ojos sanos es poco importante pues el área de interés se reduce al área macular.

Un ojo se considera como emétrope cuando es capaz de formar imágenes de objetos lejanos en reposo (sin acomodar). Las ametropías como la miopía o la hipermetropía se deben por lo general a un desajuste entre la potencia del sistema óptico ocular, que forman córnea y cristalino, y la longitud axial del ojo. El astigmatismo suele deberse a la toricidad de una o varias de las superficies ópticas oculares, siendo la cara anterior de la córnea la responsable más habitual. Al resto de los problemas ópticos que provocan una pérdida de calidad visual se les ha venido llamando habitualmente como "astigmatismo irregular"; este es un término que ha quedado obsoleto desde que los avances en el campo del estudio de la óptica ocular nos permiten describir esa "irregularidad" como una suma de patrones regulares utilizando una base adecuada para ello, los llamados polinomios de Zernike, que han introducido en el ámbito clínico el uso de términos como coma, aberración esférica, astigmatismo de alto orden, o *trefoil*.

1.2.1 El ojo humano como sistema óptico

Para describir desde un punto de vista óptico las propiedades del ojo humano se han utilizado desde hace más de un siglos sistemas ópticos paraxiales, como los planteados por Gullstrand o por Le Grand, tanto para el ojo en reposo como para el ojo acomodado, como se puede ver en la tabla 1,02. Sin embargo, estos modelos tienen severos problemas al describir las aberraciones de campo del ojo como el astigmatismo oblicuo o la curvatura de campo.

La córnea es la lente más fácil de estudiar por estar situada en el polo anterior del ojo. Su curvatura para el ojo humano es en media de 7,8 mm para su cara anterior y de 6,8 mm para la posterior. Aunque cada capa corneal tiene su propio índice de refracción, el índice de refracción de referencia es 1,3771, lo que supone una potencia para las curvaturas corneales típicas entre 45 y 50 D, mientras la superficie posterior suele estar en torno a las -6 D, en este caso debido a la pequeña diferencia que existe con el índice del medio con el que está en contacto (1,336). De este modo, una solución para simplificar los modelos ópticos del ojo ha sido considerar la córnea como una única superficie con un índice de refracción efectivo igual al del húmor acuoso (1,336). La superficie corneal anterior suele presentar como hemos mencionado antes una cierta toricidad, que cuando el radio corneal es más pequeño en vertical que en horizontal (el más habitual) se conoce como astigmatismo directo o con la regla, mientras que si es al revés y el meridiano horizontal es entonces más potente que el vertical se conoce como astigmatismo corneal inverso o contra la regla. Si la dirección de los meridianos principales está situada en un rango aproximado entre 20º y 70° (o entre 110° y 160°) se considera astigmatismo oblicuo. Pero la forma de la córnea no es esférica, sino que comúnmente se aplana desde su vértice anterior hacia la periferia. De hecho la córnea se puede considerar una superficie de revolución elipsoidal prolata, cuya asfericidad (Q) media estaría entre -0,2 y -0,3 (una esfera tendría Q=0). A pesar de este aplanamiento hacia su borde, la potencia corneal periférica suele ser ligeramente mayor (es decir, presenta aberración

esférica positiva) ya que no llega a tener la forma parabólica (Q=-1) que supondría tener una potencia meridional constante.

	Gulls	trand	Le Grand teórica		Le Grand simple	
	*	**	*	**	*	**
Indice de refracción						
Córnea	1.376	1.376	1.3771	1.3771	1.336	1.336
Humor acuoso	1.336	1.336	1.3374	1.3374	1.336	1.336
Cristalino	1.4085	1.426	1.42	1.427	1.421	1.426
Cuerpo vítreo	1.336	1.336	1.336	1.336	1.336	1.336
Posición (vértice corneal, mm)						
Segunda superficie corneal	0.5	0.5	0.55	0.55		
Primera superficie del cristalino	3.6	3.2	3.6	3.2	6.37	5.78
Segunda superficie del cristalino	7.2	7.2	7.6	7.7	6.37	5.78
Radio de curvature (mm)						
Primera superficie corneal	7.7	7.7	7.8	7.8	8	8
Segunda superficie corneal	6.8	6.8	6.5	6.5		
Primera superficie cristalino	10	5.33	10.2	6.0	10.2	6.0
Segunda superficie cristalino	-6	-5.33	-6	-5.5	-6	-5.5
Potencia (D)						
Primera superficie corneal	48.83	48.83	48.35	48.35	42.0	42.0
Segunda superficie corneal	-5.88	-5.88	-6.11	-6.11		
Primera superficie cristalino	5	9.375	8.10	14.93	8.31	15.0
Segunda superficie cristalino	8.33	9.375	14.0	16.55	14.13	16.37
Núcleo cristalino	5.985	14.96				

* Sin acomodar.

** Acomodado.

Tabla 1,02. Tabla de valores clásicos de modelos ópticos del ojo humano de Gullstrand y LeGrand (LeGrand y El Hague, 1980).

Un estudio óptico del cristalino es bastante más complicado que en el caso de la córnea por varios factores. Primero porque como he dicho antes no es fácilmente observable al estar parcialmente cubierta por el iris; pero además y como también he mencionado su índice de refracción no es constante como en el caso de la córnea, sino que varía desde el centro hacia su ecuador, lo que dificulta enormemente la descripción de sus propiedades ópticas. Además el

cristalino puede cambiar de forma, variando su potencia e incluso sus aberraciones (He et al., Fernández et al.). A esto hay que sumarle que tanto su forma, su espesor como su transparencia dependen de la edad de la persona. La forma más habitual de determinar la forma, posición e inclinación de las superficies del cristalino es mediante la observación de la tercera y cuarta imágenes especulares, llamadas de Purkinje (Tabernero y cols, 2007, Rosales y cols, 2007), aunque también se han desarrollado métodos alternativos como la lámpara de Scheimpflug (Van der Heijde et al) o el sistema de Tomografía Óptica de Coherencia (más conocido como OCT, sus siglas en inglés). Pero los valores en cuanto a curvatura y asfericidad obtenidos mediante estos métodos han de ser tratados con cuidado, ya que los valores considerados por ejemplo para obtener los parámetros de la segunda superficie dependen mucho de la distribución del índice de refracción.

La descripción de la óptica del cristalino, y en especial de su índice de refracción, ha sido tratada desde diversos puntos de vista, desde la consideración, bastante inexacta, de una lente de dos superficies con un índice efectivo, hasta otros métodos más complejos como el de Mathiessen en el cual se describe el cristalino con unas superficies de revolución con un índice de refracción con una distribución parabólica del tipo: $n = n_0 - ax^2 - by^2$. Gullstrand extendió este modelo hasta el cuarto orden, siendo $n_0=1,406$ (índice del núcleo), pasando a 1,386 en los polos anterior y posterior (x), y llegando a 1,372 en el ecuador (y). Smith (Smith y Atchison, 1991) propuso un modelo con dos superficies asféricas y un gradiente de índice $n(r) = c_0 + c_1r^2 + c_2r^4 + c_3r^6$, donde r es la distancia desde el eje óptico, aunque los valores obtenidos son mayores que los empíricos. Otros modelos ópticos como el de Navarro (Navarro et al.) permiten estimar de forma más aproximada a los valores medidos la aberración esférica, o el modelo aplicado por Thibos que permite describir no sólo la aberración esférica sino la cromática. Hace unos años, Liou y Brennan (Liou and Brennan, 1997) publicaron su modelo de ojo esquemático que predice tanto la aberración esférica como la cromática de manera similar a los datos empíricos (tabla 1,03).

Superficie	Curvatura (mm)	Asfericidad (Q)	Espesor (mm)	n _e (555 nm)
Corneal anterior	7.77	-0.18	0.50	1.376
Corneal posterior	6.40	-0.60	3.16	1.336
Cristalino anterior	12.40	-0.94	1.59	Gradiente A
Núcleo cristalino	œ		2.43	Gradiente P
Cristalino posterior	-8.10	+0.96	16.27	1.336

Tabla 1,03. Parametros del modelo de ojo de Liou y Brennan (Liou, Brennan, 1997).

En este caso los autores describen el gradiente de índice como: $n(w, z) = n_{00} + n_{01}z + n_{02}z^2 + n_{10}w^2$, donde z es la distancia en el eje óptico, w es la distancia perpendicular al eje óptico, y los índices n_{00} , n_{01} , n_{02} y n_{10} serían los coeficientes del gradiente de índice parabólico para el ojo sin acomodar:

	Gradiente A	Gradiente P
n ₀₀	1.368	1.407
n ₀₁	0.049057	0.000
n ₀₂	-0.015427	-0.006605
n ₁₀	-0.001978	-0.001978

En este modelo se supone que la tercera superficie contiene la pupila, y que la distancia entre superficies sería el espesor. Este modelo incluye además el descentramiento en medio milímetro de la pupila en dirección nasal, aunque como hemos visto en realidad esta posición, que puede cambiar hasta en 0,2 mm, depende de la luminosidad ambiental.

1.2.2 Aberración de frente de onda

Flamant, una discípula de Arnulf, fue en 1955 la primera en aplicar al estudio de la óptica del ojo humano un método oftalmoscópico que llamó *double traversée de l'oeil*, o método del doble paso, donde la persona miraba un objeto de fijación, concretamente una lámpara, a través de una lente colimadora (Arnulf y cols, 1955). La imagen de la lámpara se proyectaba por lo tanto en la retina. Una fracción de la luz de la imagen era reflejada, saliendo a través de la pupila hacia el exterior (de ahí el término "doble paso") a través de la óptica ocular, la cual era a su vez reflejada por una superficie semiespejada y fotografiada. Aunque el método no estuvo libre de controversias desde el principio, fue finalmente validado unos años después entre otros por Campbell y Gubistch, los cuales utilizando un sistema similar al de Flamant lograron obtener la *point spread function* (PSF), la forma en que se distribuye la energía en la imagen de un punto tras atravesar un sistema óptico, y a partir de esta información la función de transferencia de la modulación o *modulation transfer function* (MTF). Los resultados que obtuvieron eran comparables a resultados sobre calidad de visión obtenida mediante métodos psicofísicos.

Sin embargo, parte de los problemas del doble paso subsistieron hasta que finalmente se incorporaron algunas mejoras técnicas, como una fuente láser, o una cámara CCD. Utilizando estas mejoras, se fue capaz posteriormente de desarrollar finalmente un método objetivo y sencillo para obtener la MTF ocular, a partir de una imagen de doble paso (Santamaría y cols,). Este método fue a su vez mejorado unos años después, incorporando diferentes tamaños de pupila a la entrada y a la salida, para obtener información extra sobre las aberraciones asimétricas como el coma (Artal y cols, 1995). Pero a pesar de todo ello, la MTF obtenida a partir de imágenes de doble

paso tiene algunas importantes limitaciones, como no poder cuantificar qué tipo de aberraciones ópticas causan la pérdida de calidad óptica ocular.

Los primeros métodos de estudio de la aberración de frente de onda se basaron en la interferometría, como el interferómetro de Twyman-Green, de escasa aplicabilidad al ojo humano. La gran mayoría de métodos de reconstrucción del frente de onda son sistemas de trazados de rayos, donde se proyecta un haz de rayos de una manera determinada, se registra su posición tras atravesar el sistema óptico, y posteriormente se reconstruye el frente de onda aberrado, integrando las pendientes que han causado la desviación obtenida de cada uno de los rayos, registrada a nivel de la pupila de entrada del sistema. Este método fue utilizado con éxito por primera vez por Hartmann hace ya más de un siglo (Hartmann, 1900). Unos cuantos años antes se había construido y descrito el primer aberroscopio (Tscherning, 1894) para estudiar las aberraciones ópticas del ojo. Este aberroscopio (Mrochen y cols, 2000) consistía en una lente de +5 D con una rejilla cuadricular de 1 mm de distancia entre hilos (Fig. 1,08). El observador se ponía la lente delante del ojo y observada una fuente de luz alejada que la lente de 5 D enfocaba delante de la retina de la persona. La rejilla se proyectaba a su vez como una sombra sobre la retina de la persona, pero con la forma producida por las aberraciones del ojo, las cuales eran dibujadas en un papel por la persona, y se podía comparar con una serie de patrones para deducir cualitativamente el tipo de aberraciones que sufría esa persona.



Figura 1,08.El aberroscopio de Tscherning. La rejilla mostrada corresponde a una aberración esférica positiva. (Applegate y cols, 2001).

La historia de la detección de la aberración de frente de onda es bastante extensa e interesante (Applegate y cols, 2001), y comienza hace alrededor de cuatrocientos años atrás, cuando Scheiner describió lo que se conoce como disco de Scheiner: un disco opaco con dos orificios, a través del

cual si un ojo con imperfecciones ópticas observa una estrella, verá que se forman realmente dos imágenes de la misma. Si el problema óptico fuera una ametropía esférica, entonces esta doble imagen se podía corregir con una lente de potencia adecuada. No fue hasta la década de los sesenta que el método de Scheiner fue recuperado, utilizando una haz de referencia y otro haz que se desplazaba hasta conseguir que la imagen retiniana de ambas coincidiesen. De ese modo, los desplazamientos $\Delta x \in \Delta y$ de esa segunda luz, sería una medida de la aberración en ese punto de la pupila (Smirnov, 1961). Como he mencionado anteriormente, Hartmann había planteado el utilizar pantalla oblicua perforada con numerosos orificios, cada uno de los cuales actuaba como una apertura independiente, formando su propio ravo de luz. De tal modo que se podía describir la aberración del elemento observado, como por ejemplo un espejo, observando los errores en la dirección de propagación de cada rayo de un haz colimado, ya que cualquier desviación significa una pendiente en el frente de onda. Estas ideas fueron posteriormente revisadas utilizando una matriz de microlentes en vez de una placa perforada, cada una de las cuales formaba una imagen del haz, produciendo una matriz de pequeños puntos de luz, cada uno correspondiendo a una zona del frente de onda (Shack y Platt, 1971). Aplicando esta matriz de microlentes, se propuso por primera vez la aplicación del llamado sensor de frente de onda de Hartmann-Shack (HS) en el ojo humano (Liang y cols, 1994), gracias al cual se obtuvo una medida objetiva, rápida y muy precisa de la aberración de frente de onda del ojo, la cual descrita mediante polinomios de Zernike.

Como he mencionado antes, las primeras aplicaciones de la medida de la aberración de frente de onda, y su corrección, fueron planteadas primero para Astronomía. Sin embargo, su adaptación al ojo fue propuesta en los noventa del siglo pasado. Un ejemplo es la variante del método de Tscherning, pero registrando la imagen retiniana con una cámara (Mierdel y cols, 1997), que se ha utilizado no sólo para medir las aberraciones del ojo humano, sino que incluso es la base de algún sistema de cirugía refractiva personalizado como el *Wavelight Allegreto*. Otro ejemplo de sistema utilizado para medir las aberraciones del ojo humano es el aberroscopio de cilindros cruzados; para ello utiliza una lente formada por dos cilindros cruzados (Howland, 1960) de ±5 D con una rejilla entre ellos, estando el eje negativo a 45°. Esta lente se utilizó por primera vez para investigar las aberraciones monocromáticas del ojo humano (Howland y Howland, 1977), método que se convirtió en objetivo al incorporar una cámara para registrar la imagen de la rejilla (Walsh y cols, 1984). Aunque el método funcionaba, fue posteriormente abandonado a favor de otro tipo de métodos.

El trazado de rayos láser (*laser ray tracing*, LRT) es un sistema que igualmente se probó útil para medir las aberraciones del ojo humano tanto para realizar medidas tanto subjetivas (He y cols, 1998), como objetivas (Navarro y Moreno-Barriuso, 1999; Moreno-Barriuso y Navarro, 2000). El LRT fue por ejemplo utilizado para realizar algunos de los primeros estudios de las aberraciones ópticas tras cirugía refractiva LASIK (Moreno-Barriuso y cols, 2001; Marcos y cols, 2001).

La tecnología de medida de la aberración de frente de onda del ojo humano como el sensor de HS, ha permitido por un lado aplicar sistemas de óptica adaptativa al ojo humano, o ser la base de tratamientos quirúrgicos personalizados, donde no sólo se evita el inducir nuevas aberraciones al hacer la cirugía, sino que se llegó incluso a plantear como plausible el conseguir eliminar las

aberraciones propias del ojo (Mrochen y cols, 2001) y supestamente obtener una supervisión (agudeza visual de 20/10 o superior), aunque finalmente la realidad que esa búsqueda era una quimera.

2. METODOLOGÍA

Los primeros aberrómetros utilizados eran modelos de investigación que podían ocupar un área de hasta varios metros cuadrados, utilizados generalmente en laboratorios oscuros, lugares pensados para hacer pruebas y medidas en sujetos elegidos para ello, pero no para realizar una batería de medidas más amplia ni desde luego para poder desplazarlos a ámbitos clínicos, donde su aplicabilidad pudiera ser aprovechada al máximo. Como primer objetivo del montaje de un HS clínico esta el lograr ese objetivo de poder montar un sensor pequeño, resistente y compacto que pueda desplazarse fácilmente como cualquier otro instrumento clínico, y adaptándolo para poder adquirir imágenes con luz ambiente. Por todo ello, y al contrario que en el montaje de un típico instrumento de investigación, hay que prestar especial atención a la miniaturización del montaje, así como a la seguridad del sistema, ya que puede instalarse en ámbitos donde haya gente poco especializada, como por ejemplo limpiadoras.

Una vez terminado el alineamiento y montaje del sistema, incluido el control de la seguridad de la fuente láser, haré una breve descripción de las pruebas realizadas en cuanto a precisión y repetibilidad de las medidas, tanto en lentes de potencia conocida como en un ojo. Finalmente mostraré la comparación realizada en un ojo operador de cirugía refractiva LASIK, donde es común encontrar un claro aumento de las aberraciones ópticas.

2.1 Montaje del sensor de frente de onda Hartmann-Shack clínico

Desde sus primeras aplicaciones en la medidas de la aberración de frente de onda se vio que el sensor de Hartmann-Shack (HS) tiene muchos puntos a su favor para convertirse en el sensor más ampliamente utilizado no sólo en los grupos de investigación en Óptica Fisiológica, sino que ya se han propagado en los ámbitos clínicos. Es un sistema de concepción sencilla, pero que a pesar de ello permite obtener medidas muy precisas y robustas de la aberración defrente de onda del ojo (Liang y Williams, 1997), ya que al contrario que otros sistemas como el Laser Ray Tracing (LRT), es capaz de proporcionar una medida con una única imagen adquirida en unos pocos milisegundos. Además, a partir de los resultados se puede incluso obtener la MTF ocular para el tamaño de pupila utilizada, aunque tan bien es cierto que proporcionando una información muy limitada pues al utilizar un número amplio pero limitado de rayos, no podemos saber cómo afecta a la calidad óptica ocular otros problemas como puede ser la difusión (scattering) intraocular (Díaz-Doutón y cols, 2005). Las limitaciones del sensor de HS (Prieto y cols, 2001), puede evitarse adaptando el diseño del aberrómetro a las necesidades para las que se plantea, simplemente variando la focal de las microlente o modificando su densidad. La figura 1,09 muestra el esquema de un HS compacto. El montaje es realmente sencillo, y que se trata de un sistema de doble paso que utiliza como fuente un haz infrarrojo (λ =780 nm), pero sustituyendo el objetivo de la cámara por la matriz de microlentes. En este modelo se utiliza un Badal para corregir la posible ametropía, y una fuente láser roja (He-Ne de 633 nm) para calibrar el sistema.



Figura 2,01. Esquema de un sensor de frente de onda de Hartmann-Shack en infrarrojo. La corrección del error refractivo se realizaba mediante un sistema Badal. Se utilizó un laser de He-Ne (λ=633 nm). (Castejón-Monchón, 2002).

El haz infrarrojo, convenientemente filtrado para evitar causar ningún tipo de daño o molestia al sujeto, se proyecta sobre la retina, de tal modo que una parte de la luz vuelve a salir a través de la pupila y tras atravesar el sistema óptico ocular, atraviesa el Badal y se proyecta sobre la cámara que tiene las microlentes, que están en un plano conjugado con la pupila de entrada del ojo. La imagen que se registra suele tener la misma forma circular que la pupila, que en un ojo sin aberraciones estaría formada por una serie de puntos equiespaciados y simétricos, cada uno imagen de una zona de la correspondiente zona del ojo, formando una red. Es el estudio de las pendientes locales de cada punto lo que permite calcular las aberraciones utilizando los polinomios de Zernike.

En la figura 2,02 se puede ver un esquema del HS clínico, que ocupa en total una superficie de tamaño 400x250 mm.En mi caso, la idea era tener un sensor compacto y robusto para poder trasladarlo a la clínica donde se iban a hacer las medidas para desarrollar el trabajo que me permitiese realizar mi tesis doctoral. Por ello, y como veremos, incluí ciertos elementos necesarios para poder realizar por ejemplo medidas, de manera sencilla, en personas sin entrenamiento previo. Las necesidades específicas fueron las siguientes:

 En cada medida, necesitamos asegurar que el aparato es completamente seguro para el sujeto, y que la medida sea lo más rápida y confortable para la persona. Esto se consiguió utilizando como iluminación un láser infrarrojo invisible, que estaba lo suficientemente atenuado según los estándares de seguridad, y por otro reduciendo al máximo el tiempo de exposición, pues una ronda completa de medidas puede llevarse a cabo en apenas unos pocos minutos.

- Debido a que iba a instalarse a una clínica, era necesario hacerlo lo más compacto. Por ello, se necesita una plataforma lo suficientemente pequeña como la de cualquier instrumento similar, como por ejemplo un auto refractómetro, así como un soporte que permita realizar las medidas cómodamente.
- Como el sistema iba a ser transportado en vehículo incluso varias veces, había que asegurarse que era lo suficientemente robusto para resistirlo sin sufrir el más mínimo cambio. Por ello, tuve especial cuidado en apretar bien todas y cada una de las piezas, llegando incluso a pegar las más importantes con pegamento de contacto.
- Las medidas se iban a realizar en un ambiente con luz ambiente, y por lo tanto el sistema debía ser insensible al visible. Por ello, adaptamos un filtro especial que sólo transmitiese el infrarrojo, luz poco habitual en ámbitos iluminados con focos fluorescentes.
- Como el interés de este proyecto es realizar una estadística de aberraciones en sujetos con diverso grado de miopía e hipermetropía, que puedan o no presentar una cantidad variable de astigmatismo, el diseño del instrumento se debe tener esto en cuenta para que tenga rango de medida suficiente o un sistema que permita compensarlo si se sobrepasa ese límite, como puede ser un sistema Badal, o con lentes de prueba.

En la figura 2,02 se puede ver un esquema de los elementos incluidos en el sistema, así como una foto real de cómo quedó el montaje final, donde se puede ver además la plataforma donde se instaló para darle movilidad y un sitio para situar la frente de la persona. Asimismo se puede ver el brazo en el cual se instaló un soporte de lentes de prueba que pudieran ser necesarias para compensar ametropías elevadas.





Figura 2,02. Esquema inicial (arriba) y montaje final (abajo) del sensor de HS clìnico. Abajo se puede ver la mentonera y el resposacabezas, que forma parte de la plataforma móvil donde se montó la base, lo que permite desplazarlo para medir ambos ojos indistintamente. La selección final de las componentes ópticas y mecánicas fue la siguiente:

- En primer lugar, se escogió una plataforma metálica perforada regularmente de 400×250 mm como base del sensor.
- Como fuente se eligió luz infrarroja de 780 nm de longitud de onda.
- En el primer paso, el haz láser pasa primero por un espejo (M1), luego por un divisor de haz (o *beam splitter*) 50-50 (BS1), que transmite tanto como refleja, y un segundo divisor de haz multicapa (BS2). En el segundo paso, el haz de salida atraviesa primero BS2, luego por un doblete acromático de 148 mm de focal (L1), otro divisor de haz multicapa (BS3), otro espejo (M2), una segundo doblete de 100 mm de focal (L2), y un tercer espejo (M3)
- En la parte final se encuentra la cámara (CCD) cuyo objetivo son las microlentes
- Se incluyó una webcam para registrar la posición del ojo y hacer un primer centrado.

Todo el sistema se cubrió con una caja metálica, pintada de negro por dentro, la cual tenía asimismo una pequeña portezuela en su parte superior que permitía acceder al interior. El montaje final del sistema puede verse en la figura 2,03.



Figura 2,03. Imagen del HS clínico. Como puede observarse, la plataforma va montada sobre soporte móvil que además lleva una mentonera, y una mesa elevable. Se utiliza un PC para registrar las imágenes y procesar la aberración de frente de onda.

La fuente de luz utilizada fue un diodo láser (DL, *Melles Griot 06DLM207*), que emite a 780 nm con una potencia de salida máxima de 3 mW. Incluye un sistema de regulación de potencia (*Melles Griot 06DLD201*) refrigerado (*Melles Griot 07HLD006*). Al contar con un ancho espectral de banda

de ±15 nm, el observador puede parte de la luz en el rojo lejano, lo cual permite al observador fijar su mirada, siendo al mismo tiempo un sistema muy cómodo, ya que la luz visible es sólo una fracción de la potencia de salida total. A la salida del haz de 2 mm de diámetro pusimos una salida de sólo 1 mm, para estrechar lo más posible el haz, y así evitar el poner un complicado sistema de colimación, que no resultaba necesario.

Los divisores de haz utilizados eran multicapas, el cual sólo refleja una muy pequeña fracción de la energía, buscando ante todo que se perdiese la mínima cantidad de luz de salida del ojo posible. Eso supuso que el haz láser que llega el primer divisor de haz, cuya potencia es mucho mayor que el que percibe la persona, crease reflejos parásitos. Para eliminarlos dispuse un filtro neutro inclinado que absorbía y reflejaba la energía no utilizada, atenuándolo prácticamente en su totalidad.

La imagen del HS ha de ser registrada en el plano de la pupila de entrada del ojo, sin cambiar la vergencia del el frente de onda a la salida del ojo; para ello se utilizaron los dos dobletes acromáticos, y en la focal imagen del segundo (L2) se situó la matriz de microlentes. La diferencia en la distancia focal supone que aunque el sistema sea afocal, el sistema tiene aumentos.

Como podemos ver en la figura 2,04, debido a la diferencia en el tamaño focal de las lentes, teníamos un aumento en el sistema (y'/y), de 0.676. Esto suponía que realmente nuestro sistema de medida era diferente, aunque finalmente no fue un grave problema pues la aberración de frente de onda medida era la misma, sólo que los tamaños considerados debían ser rectificados, de tal modo que para obtener las aberraciones en un área pupilar de 6 mm, por ejemplo, en el plano de la CCD (*Hamamatsu C7500*) debíamos obtenerlas para una pupila de sólo 4 mm.



Figura 2,04. Sistema afocal para la proyección de la aberración de frente de onda incluido en el HS clínico. Pusimos unas lentes de diferente distancia focal, lo que produce un aumento visual de 0,676.

La aberración de frente de onda ($W(\rho, \theta) = \sum_{i=1}^{L} c_i Z_i(\rho, \theta)$) se suele definir como la desviación de este frente de onda respecto a una onda de referencia plana. En el caso del ojo

humano, la aberración de frente de onda se obtiene en el plano de la pupila de entrada del ojo. Cuando el sensor de HS mide un frente de onda plano, lo que registrará es una distribución reticular de las imágenes de las microlentes. Como se puede ver en la figura 2,05, si por alguna razón el frente de onda incidente (en rojo, a la izquierda) presenta alguna irregularidad, y ya no es plano, entonces cuando ese frente de onda incida sobre la matriz de microlentes cada una de ellas recibe una onda con una inclinación diferente, lo cual produce que la imagen no se forme en su eje, sino que se desvíe (d_{ML}) de manera proporcional a la pendiente con la que incide la onda. De hecho, la pendiente del frente de onda (∂W_{ML}). Por lo tanto el rango, y la precisión de la medida va a depender por una parte del tamaño de la microlente, pues la mitad de dicho tamaño representa lo máximo que se puede desplazar su imagen, y su distancia focal, pues cuanto más corta sea esta, mayor pendiente tendrá que tener el frente de onda medido para desplazar su imagen.



Figura 2,05. Esquema del método para obtener las pendientes locales del frente de onda. Como se puede observar, los límites de medida de esas pendientes, los cuales están a su vez relacionado con las capacidades de medida del sensor. En nuestro caso, el tamaño efectivo de la microlente es de 0,3 mm.

En la misma figura 2,05, podemos ver un esquema de cómo los parámetros de las microlentes afectan al rango y precisión del sensor, y por qué es un dato tan importante a tener en cuenta al diseñar un sensor de frente de onda. En nuestro caso las microlentes tenían una disposición

reticular y un tamaño lateral de 0,2×0,2 mm. Aunque su distancia focal teóricamente era de 6.3 mm, quedó situada a 8,05 mm del plano de la CCD, debido a lo cual los puntos de la imagen de HS quedan ligeramente desenfocados, aunque como luego veremos no fue realmente un problema. Como podemos ver en la figura, si alejamos el plano de la CCD de las microlentes, la imagen se forma más lejos del eje de dicha microlente, con lo cual aumenta su precisión ya que el sistema será más sensible a menores desviaciones del frente de onda. Pero por otro lado, esto reduce el rango de medida ya que la imagen se puede salir antes de los límites de la microlente, cruzándose con la imagen de la microlente vecina.

En nuestro caso hay que tener en cuenta además que debido al factor de aumento, el tamaño efectivo de microlente sobre el plano de la pupila de entrada es realmente de 0,3×0,3 mm, lo en compensa en parte el aumento de distancia. Esto reduce el número de microlentes que muestrean el frente de onda, pero en nuestro caso no es un gran problema pues una pupila de por ejemplo 5 mm, corresponde a un área de unas 200 microlentes. Otra ventaja añadida al aumento del sistema es que amplía la cantidad de imagen que podemos registrar, ya que el chip de la CCD tiene un tamaño de 6,47 mm en horizontal y de 4,83 en vertical, lo cual limita el tamaño máximo de imagen que se puede registrar. Pero en nuestro caso esos límites se amplían hasta 9,57 mm en horizontal, y 7.14 mm en vertical, lo cual permite medir perfectamente pupilas de 6 mm, tamaño escogido como referencia en este estudio.

Como he comentado anteriormente, una de las necesidades de este sistema era que pudiese registrar imágenes en ambientes que estuviesen iluminados. Con ese fin, situamos en la cámara, justo delante de las microlentes, un filtro interferométrico (*Melles Griot 03FIL256*), que permite el paso de luz infrarroja, concretamente este modelo deja pasar un 45% de la longitud de onda de 780 nm, con una anchura de transmisibilidad de la mitad del máximo de sólo 20±4 nm, es decir que la transmitancia que cae progresivamente desde el pico de 780, llegando a ser la mitad entre como máximo 768 y 792 nm, lo cual limita mucho la radiación que va a llegar a la CCD.

Dado que el instrumento está pensado para medir a cualquier tipo de persona, se instaló una cámara para visualizar la posición del ojo respecto del haz de medida, con la idea de ayudar a la realización de las medidas. Para ello, se puso una webcam en la vía de medida, junto al divisor de haz BS1. Para poder registrar imágenes en condiciones de baja iluminación se añadió un sistema circular leds de infrarrojos (IL) entre el ojo y BS2, así como una lente de +15 D.

Aunque idealmente el observador debe mirar a la fuente láser, ya que aunque es como hemos visto es infrarrojo pero emite parte de la radiación en rojo lejano, situé una imagen de referencia en la focal de L1, utilizando el divisor BS3. De este modo, el sujeto percibe superpuestos la imagen de referencia (Fig. 2,06) y el haz láser. Al situar la referencia en el plano de L1, el sujeto sólo la va a ver nítida cuando no acomode, con lo cual no sólo sirve para que la persona sepa dónde tiene que mirar, sino que al mismo tiempo sirve para controlar la acomodación. Aunque inicialmente la fuente de iluminación de la referencia era verde, lo sustituí por el rojo, porque la diferencia en el color de la iluminación con el del haz de medida, provocaba una diferencia en la medida del desenfoque de alrededor de 0,15 D si la persona miraba el láser o si miraba la referencia.



Figura 2,06. El sujeto puede cambiar su acomodación al tener una imagen de referencia de un color diferente a la imagen puntual del láser de medida, que también es referencia para el sujeto.

2.2 Descripción de la aberración de frente de onda mediante polinomios de Zernike

Como he comentado, en el sensor de frente de onda HS, se registran las imágenes que del frente de onda medido forman las microlentes. Comparando la posición actual de cada imagen con la posición teórica si el frente de onda fuese plano, me permite obtener una matriz de desplazamientos en x e y ($d = (d_{x1}, d_{x2}, d_{x3}, ..., d_{xn}, d_{y1}, d_{y2}, d_{y3}, ..., d_{yn})$), que como he dicho antes son proporcionales a la derivada local del frente de onda medido en dichas direcciones. Por lo tanto, utilizando la matriz de desplazamientos (d), se puede despejar la matriz de los coeficientes de aberración ($c = c_1, c_2, c_3, ..., c_n$) por la matriz de las derivadas de los polinomios (B):

$$d = c \cdot B \tag{1}$$

haciendo la derivada inversa tenemos que:

$$d \cdot B^{-1} = c \cdot B \cdot B^{-1} = c \tag{2}$$

Con lo cual podemos despejar el valor de los coeficientes de aberración que producen las desviaciones (*d*) medidas con el aberrómetro, y por lo tanto las aberraciones del ojo:

$$W(\rho,\theta) = \sum_{i=1}^{L} c_i Z_i(\rho,\theta)$$
^[3]

Como se puede ver, la correcta detección de la posición de la imagen de cada microlente nos permite obtener los valores de d, y por lo tanto va a estar directamente relacionada con la precisión del sistema. En nuestro caso utilizamos un software propio (Camwin) que permite detectar rápidamente y con precisión subpixel la posición del centroide (centro de la imagen de cada microlente) de cada microlente, mediante un proceso llamado *búsqueda piramidal iterativa*, en la

cual se localiza el centroide y se reduce paulatinamente el área de búsqueda hasta llegar a la solución final.



Figura 2,07. Sistema de detección de los centroides de una imagen real obtenida con el HS.

En la ecuación de al aberración de frente de onda, el término Z es cada poinomio de Zernike relacionado con un coeficiente, que no es sino un peso de dicho polinomio. En principio, la cantidad de polinomios que se puede utilizar está limitado por el tamaño de la matriz de descentramientos, es decir, no se pueden utilizar más términos que datos de descentramiento tengamos. En nuestro caso, eso no supone un problema, pues como hemos dicho las imágenes típicas de 5 ó 6 mm, alcanzan un área con cientos de microlentes, con lo cual se pueden utilizar el mismo número de polinomios.

¿Pero qué son los polinomios de Zernike? Es un sistema de ecuaciones, ortogonales sobre el círculo unidad, expresadas en coordenadas polares; por lo tanto son un producto de funciones angulares y polinomios radiales. Su aplicación para describir las aberraciones de un sistema óptico fue propuesta en 1965 (Born and Wolf, 1965), aunque no fue hasta unos años después que se describió la serie de polinomios de Zernike modificados (Noll, 1976) que sirvieron para su aplicación en Astronomía y posteriormente en el estudio de la óptica ocular:

$$Z_{even_j} = \sqrt{n+1}R_n^m(r)\sqrt{2}\cos(m\theta)$$

$$Z_{odd_j} = \sqrt{n+1}R_n^m(r)\sqrt{2}\sin(m\theta)$$

$$m \neq 0$$

$$Z_{odd_j} = \sqrt{n+1}R_n^0(r) \sqrt{2}\sin(m\theta)$$

$$Z_j = \sqrt{n + 1R_n^o(r)}, \qquad m = 0$$

Donde los valores de orden (n) y frecuencia (m), cumplen que m \leq n, n-|m|=par. Los polinomios de Zernike quedan por lo tanto ordenados según el índice *j*, como función de n y m.

En 2002, el grupo de trabajo de las ciencias visuales y su aplicación (VSIA) publicó una estandarización de la métrica, terminología y otras especificaciones en la expresión de las imperfecciones ópticas del ojo, promovida por la *Optical Society of America* (OSA). El sistema de expresión de aberraciones utilizando polinomios de Zernike propuesto (Thibos y cols, 2002) fue posteriormente conocido como la notación en *OSA estándar*, y permitió unificar de una vez los diversos modos de expresión de las aberraciones oculares. Una de las recomendaciones de la VSIA fue además la necesidad de realizar las medidas coaxialmente a la línea de fijación visual (*line of sight*, LOS) para medir las aberraciones, por ejemplo alineando el ojo del sujeto mientras este fija a una referencia situada en el eje óptico del sistema de medida.

Los OSA estándar están definidos como hemos dicho en coordenadas polares (ρ , θ), donde tenemos una componente radial normalizada a 1 (ρ), y una componente angular que varía entre 0 y 2π (θ). Por lo tanto un polinomio de Zernike consta de un término de normalización, a los que se añade una componente radial que es un polinomio, y una componente angular, en este caso una sinusoide. La notación utilizada se llamó de doble índice, pues cada polinomio y cada coeficiente se han de expresar mediante los índices de orden radial del polinomio (n) y de frecuencia de la sinusoide (m):

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

donde la componente radial (R) se obtiene a partir de:

,

$$R_n^m(r) = \sum_{s=0}^{(n-m)/2} \frac{(-1)^s (n-s)!}{s! [(n+m)/2 - s]! [(n-m)/2 - s]!} r^{n-2s}$$

La orientación del sistema presupone que x es positive hacia la derecha del ojo según se mira de frente, la y positiva hacia arriba, y al ser un sistema de mano derecha, el eje z crece hacia fuera del ojo, coincidiendo con la línea de fijación del sujeto en el espacio objeto, donde se mide la función aberración de frente de onda en la mayoría de sujetos.

En un ojo que funcionase como un sistema óptico perfecto, la luz reflejada en la retina que se propagaría en z^+ . Tras atravesar el sistema óptico formaría la función sería una superficie plana perfecta en x e y (W(x,y)). Por lo tanto la distribución de las elevaciones en z para cada coordenada (ρ , θ) se puede considerar la forma de la onda reflejada. Los OSA estándar supusieron ciertos cambios con otros sistemas de expresión de la aberración de frente de onda como el antes mencionado de Noll.

Para simplificar, se puede decir que los polinomios de Zernike son un sistema de ecuaciones regulares que permiten describir la aberración de frente de onda de cualquier sistema óptico. De tal forma que una forma irregular y compleja como esa puede ser descrita como la suma de un número discreto de funciones (los polinomios de Zernike) pesados por un valor numérico adecuado (el coeficiente de Zernike). A cada una de esas funciones se le conoce como *término de aberración* o más coloquialmente *aberración*, las cuales además suelen tener su propia denominación.

En la siguiente tabla se puede ver una lista con los primeros 28 términos (hasta 6° orden), atendiendo a su orden (n, gama de grises) y por su frecuencia o azimuth (m), el polinomio relacionado (Z_n^m), y la denominación con la que son comúnmente conocidos:

Índice (j)	Orden (n)	Azimuth (m)	$Z_n^m(\rho,\theta)$	Denominación
0	0	0	1	Pistón
1	1	-1	2 ρ sin θ	Desviación Y
2	1	1	$2 \rho \cos \theta$	Desviación X
3	2	-2	$\sqrt{6} \ \rho^2 \sin 2 \theta$	Astigmatismo Oblicuo
4	2	0	$\sqrt{3}$ (2 ρ^{2} -1)	Desenfoque
5	2	2	$\sqrt{6} \rho^2 \cos 2\theta$	Astig. Horizontal- Vertical
6	3	-3	$\sqrt{8} \rho^3 \sin 3 \theta$	Trefoil Simétrico Y
7	3	-1	$\sqrt{8}$ (3 $ ho^3$ -2 $ ho$) sin $ heta$	Coma Vertical
8	3	1	$\sqrt{8}$ (3 $ ho^3$ -2 $ ho$) cos $ heta$	Coma Horizontal

9	3	3	$\sqrt{8} ho^3 \cos 3 heta$	Trefoil Simétrico X
10	4	-4	$\sqrt{10} \ \rho^4 \sin 4 \theta$	Quadrafoil simétrico Y
11	4	-2	$\sqrt{10}$ (4 ρ^4 -3 ρ^2) sin 2 θ	Astig. Oblicuo 4º
12	4	0	$\sqrt{5}$ (6 ρ^4 -6 ρ^2 +1)	Aberración Esférica 4º
13	4	2	$\sqrt{10}$ (4 $ ho^4$ -3 $ ho^2$) cos 2 $ heta$	Astig. Hor-Ver 4°
14	4	4	$\sqrt{10} \ \rho^4 \cos 4\theta$	Quadrafoil Simétrico X
15	5	-5	$\sqrt{12} \ \rho^5 \sin 5 \theta$	Pentafoil Simétrico Y
16	5	-3	$\sqrt{12}$ (5 $ ho^5$ -4 $ ho^3$) sin 3 $ heta$	Trefoil simétrico Y 5°
17	5	-1	$\sqrt{12}$ (10 ρ^5 -12 ρ^3 +3 ρ) sin θ	Coma Vertical 5º
18	5	1	$\sqrt{12}$ (10 ρ^5 -12 ρ^3 +3 ρ) cos θ	Coma Horizontal 5°
19	5	3	$\sqrt{12}$ (5 $ ho^5$ -4 $ ho^3$) cos 3 $ heta$	Trefoil simétrico X 5°
20	5	5	$\sqrt{12} ho^5 \cos 5\theta$	Pentafoil Simétrico X
21	6	-6	$\sqrt{14}~ ho^{6}$ sin 6 $ heta$	Hexafoil Simétrico Y
22	6	-4	$\sqrt{14}$ (6 $ ho^6$ -5 $ ho^4$) sin 4 $ heta$	Quadrafoil Simétrico Y 6º
23	6	-2	$\sqrt{14}$ (15 ρ^6 -20 ρ^4 +6 ρ^2) sin 2 θ	Astig. Oblicuo 6°
24	6	0	$\sqrt{7}$ (20 $ ho^{6}$ -30 $ ho^{4}$ +12 $ ho^{2}$ -1)	Aberración Esférica 6°
25	6	2	$\sqrt{14}$ (15 $ ho^{6}$ -20 $ ho^{4}$ +6 $ ho^{2}$) cos 2 $ heta$	Astig. Hor-Ver 6°
26	6	4	$\sqrt{14}$ (6 $ ho^6$ -5 $ ho^4$) cos 4 $ heta$	Quadrafoil Simétrico X 6º
27	6	6	$\sqrt{14} ho^6 \cos 6 \theta$	Hexafoil Simétrico X

Tabla 2,01. Polinomios de Zernike hasta sexton orden según la notación de la Optical Society of America. En la columna de la derecha, la denominación de cada tipo de aberración. El astigmatismo Horizontal-vertical sería el conocido como astigmatismo Con/Contra la regla. En el ojo humano, por ejemplo, las aberraciones más frecuentes son el desenfoque (c_2^0) y el astigmatismo (c_2^{-2}, c_2^2) . En la figura 2,07 podemos ver algunos ejemplos de la forma de algunos términos de aberración de 2°, 3^{er} y 4° órdenes, cuyos nombres permiten una rápida identificación, como la aberración esférica, o el coma vertical. Es importante destacar que muchas aberraciones tienen dos términos relacionados. Esto es necesario porque este tipo de aberraciones además de cuantía tienen dirección, y este sistema nos permite describir cualquier dirección de esas aberraciones, como el ya mencionado astigmatismo, el coma $(c_3^{\pm 1})$ o el trefoil $(c_3^{\pm 3})$.



Figura 2,07. La descripción de la aberración de frente de onda permite descomponer una superficie compleja (arriba a la izquierda) en una suma de superficies con un perfil determinado, pesadas por un término al que se conoce como *coeficiente de Zernike*.

2.3 Calibrado

Una vez que el instrumento estuvo terminado, y antes de proceder a su test en ojos reales, era necesario realizar algunas pruebas previas para calibrar el sistema en cuanto a su seguridad en la realización de las medidas, su precisión en la medidas de las aberraciones, y finalmente en el rango disponible.

2.3.1 Seguridad

La primera fase del calibrado tiene que ser necesariamente un control de seguridad del aparato. Concretamente hay que asegurar que la fuente láser no es peligrosa para el ojo del observador, algo que es muy importante tener claro al utilizar fuentes láser, ya que son peligrosas incluso con potencias de unos pocos miliwatios, pues se concentran sobre un área muy pequeña de la retina y pueden dañarla. Este peligro es aun mayor si la radiación utilizada es invisible para el ojo, pues no se percibe el deslumbramiento de una radiación en el visible, como ocurre en nuestro caso al utilizar radiación infrarroja.

Por lo tanto utilizamos un medidor de potencia (Melles-Griot ...) cuyo medidos quedó situado aproximadamente en el plano de la pupila de entrada para medir la potencia que alcanza el ojo del observador. El diodo láser cuenta con un sistema de control que permite variar la potencia de salida teórica entre 0 y 48. Sin embargo, la potencia de salida medida se comportaba como una función sigmoidal del tipo que se puede observar en la figura 2,08.



Figura 2,08. Potencia del diodo infrarrojo se mantiene cercano a cero hasta que se alcanzaba el nivel nominal de 40; a partir de ese valor nominal, se produce un aumento lineal a 6 μ W (gráfica de la derecha; r²=0.988) hasta alcanzar los 50 μ W.

Como se puede observar en las gráfica de la derecha, la emisión de luz infrarroja era prácticamente imperceptible hasta que se alcanzaba el nivel 40, y a partir de esa potencia la emisión aumentaba de manera lineal en pasos de 6 μ W, hasta alcanzar el nivel máximo de 50 μ W; este valor máximo de potencia que alcanzará el ojo medido, está muy por debajo de los límites de seguridad propuestos para uso de fuentes de radiación láser en el ojo humano según el *American National Standard Institute* (ANSI std).

Estos valores tan bajos se consiguieron sin utilizar ningún filtro previo, gracias fundamentalmente a la presencia de los dos divisores de haz (BS1 que transmite un 50%, y BS2 que únicamente refleja un 2%) que permiten que sólo una fracción de la luz del diodo llegue al ojo del observador. De hecho, posteriormente comprobamos que en un ojo sano normal era suficiente

capturar imágenes con unos 10 µW, mientras que en ojos donde las aberraciones o el scattering intraocular sean mayores, comprobé que por lo general no suele necesario superar los 40 µW. En conclusión, se puede decir que teniendo en cuenta que una ronda de medidas donde se capturen unas pocas imágenes, la exposición durante unos pocos minutos a la fuente infrarroja sería plenamente segura, pues la cantidad de luz irradiada está bastante por debajo del límite de seguridad establecido.

2.3.2 Adquisición de imágenes

Una de las primeras pruebas de calibrado que hubo que hacer fue diseñar la adquisición de imágenes, en términos de tiempo de adquisición y calidad de la imagen de HS. Hay que tener en cuenta que el ojo humano no es un elemento pasivo y estático, sino que muy al contrario es muy móvil, no sólo por la cantidad y amplitud de los movimientos voluntarios que se pueden limitar haciendo mirar a la persona a un punto fijo (en nuestro caso el haz de medida situado sobre la imagen de referencia), sino porque el ojo presenta una serie de movimientos involuntarios imposibles de eliminar. Obviamente son movimientos casi imperceptibles, pero sin embargo, cuando como en este caso estamos midiendo a nivel de décimas de mm y de µm, sí pueden afectar. Por lo tanto, en nuestro caso cuanto menor sea el tiempo de adquisición de imagen, menos movimientos habrá y por lo tanto será de mayor calidad. Sin embargo, nuestro sistema utiliza como fuente de luz un haz láser infrarrojo, el cual produce un patrón de interferencias típico en tiempos de exposición cortos conocido como speckle. El speckle provoca un emborronamiento en la imagen, que se puede limitar o incluso eliminar aumentando el tiempo de exposición, ya que en ese caso los patrones de interferencia se promedian y desaparece. Por lo tanto el tiempo de adquisición debe tener en cuenta el ser lo más corto posible para evitar los efectos adversos de los movimientos del ojo, pero al mismo tiempo debemos extender el tiempo de registro para eliminar el speckle.

La CCD utilizada en este montaje permite registrar imágenes a un máximo de 25 Hz, es decir, permite registrar una imagen cada 40 milisegundos (ms). Por otro lado, el software utilizado para registrar las imágenes tiene un sistema de captura de vídeos con un límite máximo de 77 imágenes. Este vídeo puede editarse posteriormente para por ejemplo eliminar imágenes erróneas, o también para promediar todas las imágenes en una única.

Como se puede ver en la figura 2,09, las imágenes registradas a 25 Hz presentan una distorsión evidente debida al speckle de los centroides, por el poco tiempo de exposición. Por lo tanto una opción es aprovechar la opción de promediar los vídeos y así ampliar el tiempo de adquisición que permitiría mitigar el speckle. De hecho como se puede ver igualmente en la figura 2,09, al integrar más imágenes, las alteraciones debidas al speckle desaparecen. Pero cuando se amplía el tiempo de registro estamos aumentando la posibilidad de que los cambios debidos a la dinámica ocular, como movimientos, acomodación, variación del tamaño de pupila, causen una distorsión de la imagen promediada.



Figura 2,09. Diferentes combinaciones de imagines de un mismo vídeo completo grabado de 77 imágenes registrado a 25 Hz en una persona joven. Las tres imágenes muestran diferentes posibilidades de combinación: a la izquierda, una única imagen, cuyo tiempo de adquisición fue de 40 milisegundos, sufría bastante *speckle*; en el centro, la combinación de 10 imágenes, con un tiempo de adquisición total de 0,4 segundos; a la derecha, la combinación de todos los frames del vídeo, con un tiempo de registro de 3.08 segundos. En la parte inferior, los frentes de onda correspondientes.

Por lo tanto conviene hallar el mejor equilibrio posible entre tiempo de adquisición y calidad de la imagen promediada. Para ello lo ideal es buscar un tiempo de exposición que sea lo suficientemente largo para que no haya speckle, pero lo suficientemente corto como para reducir la posibilidad de que la dinámica ocular interfiera la medida. De hecho como se puede ver en la figura 2,09, si procesamos el promedio de 10 imágenes el resultado (centro, abajo) es muy parecido al de la imagen en la que se promedia el vídeo completo (derecha, abajo).

Pero la calidad de los centroides también depende mucho de que exista alguna causa adicional que los distorsione, como por ejemplo una afección ocular como puede ser un ojo operado recientemente de cirugía refractiva. En las figura 2,10 se pueden ver el detalle de tres ejemplos obtenidos del mismo vídeo grabado en un ojo operado de LASIK: cada imagen individual (izquierda) presenta distorsiones de muchos de los centroides; el promedio de solamente 10 imágenes (centro), con un tiempo de exposición de sólo 0,4 seg., permite que desaparezca el speckle y mejora mucho la calidad de imagen; mientras que al hacer el promedio del vídeo completo (derecha), los centroides pueden perder en calidad y nitidez. De hecho, las aberraciones obtenidas en este caso son fueron un tercio mayores que para la imagen de 0,4 segundos.



Figura 2,10. Detalle de tres imágenes sumadas de una persona a los dos meses de ser operada de cirugía LASIK. A la izquierda se puede ver cómo el speckle estropea bastante puntos, mientras en la imagen de la derecha, en la que se suma un vídeo completo de 77 imágenes, las imágenes se ven distorsionadas, tal vez por algún movimiento o cambio en la acomodación.

Por lo tanto, el proceso que se va a utilizar para registrar una imagen será la grabación de un vídeo de 10 imágenes, donde no hayan parpadeos ni cambios exagerados de posición o tamaño de patrón de HS. Ese vídeo será promediado en una única imagen que será considerada a partir de entonces como la *imagen de HS* en sí.

2.3.3 Precisión y rango de medida

Como ya se ha tratado en un epígrafe anterior, los coeficientes de Zernike se obtiene utilizando para ello la matriz de desplazamientos en X e Y respecto del centro teórico de cada microlente. La precisión en la medida va a depender entre otras cosas de la calidad óptica del instrumento, que puede ser causar de errores de medida sistemáticos. Por ello se suele utilizar una imagen de referencia del sistema, para utilizar la posición de estos centroides como referencia en vez de los centros teóricos de cada microlente, y de ese modo se eliminan los posibles errores del instrumento.

Para obtener una imagen de referencia se necesita una onda plana de referencia, la cual va a reproducir teóricamente la disposición de las microlentes. Y al mismo tiempo, y aunque en nuestro caso las lentes del sistema son dobletes acromáticos, utilizamos una fuente láser He-Ne (λ =633 nm) de longitud de onda similar a la del aparato (λ =780 nm). A la salida del láser se situó un filtro espacial (un microscopio 40×) que forma imagen en un orificio de sólo 25 µm; dicha imagen puntual se utiliza como objeto de una lente de 500 mm de focal, utilizando para el ajuste fino de la distancia un *shear-plate*, que permite situar el foco de la lente justo en la abertura del filtro espacial, de tal modo que onda de salida de la lente es perfectamente plana.

Cuando esta onda de referencia atraviesa el sistema óptico del HS, se registra una imagen que es la que va a ser considerada a partir de entonces como *imagen de referencia*, a la hora de procesar las aberraciones de cualquier otra imagen. Lo ideal sería poder tomar una de estas imágenes antes de cada sesión de medidas, pero eso era obviamente imposible pues sólo puede hacerse en condiciones de laboratorio. Y esto era especialmente complicado si se tiene en cuenta que como instrumento para usos clínicos, puede que haya que desplazarlo con frecuencia, además de que está montado sobre un soporte que se mueve y vibra.

A modo de comprobación, lo que se hizo fue trasladar periódicamente el aparato al laboratorio y capturar una nueva imagen de referencia, para comprobar si efectivamente los cambios habían alterado la óptica del sistema, lo que podía afectar al resultado. En la figura 2,11 se pueden ver en tamaño reducido dos imágenes de referencia del sistema tomadas con una diferencia de dos años aproximadamente.





Figura 2,11. Imágenes de referencia utilizando una onda plana generada con un laser de He-Ne de 6333 nm de longitude de onda. Esta imagen de referencia sera utilizada durante el procesado de la imagen de HS. La imagen de la izquierda fue tomada durante el montaje, y la de la derecha, dos años después.

De hecho, las sucesivas imágenes de referencia que se han ido tomando desde la primera, para como he dicho ir comprobando que el sistema no había sufrido cambios, han ofrecido siempre resultados muy similares, revelando la robustez del sistema. Tal y como se puede ver en la figura 2,12, las aberraciones de las tres imágenes de referencia tomadas a lo largo de tres años fueron muy similares, con lo cual podemos concluir que el sistema, a pesar del montaje en plataforma móvil y de los viajes que tuvo que soportar, es muy robusto.

Para que un sistema óptico se pueda considerar perfecto, su calidad de imagen debería estar únicamente limitada por la difracción. Por lo tanto, lo ideal para cualquier sistema óptico es que su calidad se acerque a ese límite de la difracción, lo que indicaría que el instrumento tiene buena calidad óptica. El límite de difracción de un sistema óptico se suele establecer en el conocido como límite de Maréchal de λ /14 (Liang y Williams 1997. Born & Wolf,).

En nuestro caso, teniendo en cuenta las aberraciones del sistema calculadas a partir de la imagen de referencia, para la pupila de 6 mm que hemos usado de referencia, el RMS que teníamos era de 0.152 micras, es decir, sólo $\lambda/4$. La causa se debía en su mayor parte a términos de segundo orden, más concretamente el coeficiente de astigmatismo con simetría 0-90°. Sin

[4]

embargo esto no supone en realidad un grave problema, pues como se ha comentado antes, al utilizar esa imagen como referencia para la localización de los centroides y el procesado de la aberración de frente de onda (WA), ya tenemos en cuenta estos defectos ópticos del sistema.



Figura 2,12. Una de las características que debe tener todo sistema clínico, es la robustez suficiente que le permita ser trasladado sin que ello suponga un riesgo de rotura del aparato. En nuestro caso, el aparato se utilizó en varias ubicaciones y fue calibrado con cierta periodicidad. Estos resultados muestran los valores obtenidos para tres referencias diferentes tomadas utilizando una misma onda plana en rojo, en un periodo de varios años.

Para conocer la precisión del sensor de HS clínico, se realizaron una serie de medidas en lentes de prueba y láminas con una cantidad determinada de aberración para comprobar si el instrumento era capaz de medirlas, y el grado de precisión de estas medidas. Para ello utilizamos la misma onda plana de referencia utilizada para obtener la referencia. Mientras el sistema de polinomios de Zernike describe la aberración de frente de onda como diferencia de camino óptico, normalmente en micras de desviación respecto de la onda de referencia, los errores refractivos suelen ir expresados en dioptrías. Para obtener el error refractivo de por ejemplo una lente de prueba a partir de los coeficientes de Zernike lo que se hace es considerar el desenfoque en dioptrías a partir de la magnitud del desenfoque del frente de onda en el borde de la pupila:

$$\frac{1}{r} = \frac{2 \cdot Def_{\mu m}}{R^2}$$

donde r sería el radio del frente de onda aberrado, R sería el radio de pupila y Def_{µm} el desenfoque obtenido en micras a partir de los coeficientes, según esta ecuación:

$$Def_{\mu m} = 2\sqrt{3}c_2^0 - 6\sqrt{5}c_4^0 + 12\sqrt{7}c_6^0 - \frac{1}{2}\sqrt{\left(2\sqrt{6}c_2^2 - 6\sqrt{10}c_4^2 + 6\sqrt{14}c_6^2\right)^2 + \left(2\sqrt{6}c_2^{-2} - 6\sqrt{10}c_4^{-2} + 6\sqrt{14}c_6^{-2}\right)^2}$$
[5]

por lo tanto, el Desenfoque (en D) sería:

$$Def(D) = Def_{\mu m} \cdot \frac{2}{R^2}$$
[6]

Este es el llamado *desenfoque de Seidel*, que es el que por lo tanto nos interesa pues se puede expresar en dioptrías (Atchison y cols, 2003, Thibos y cols, 2004). Como podemos ver, para su cálculo se utilizan todos los términos de Zernike en r² (al calcularse en el borde de pupila ρ =1). Entre los diversos términos que contribuyen al desenfoque de Seidel está obviamente el desenfoque de segundo grado (c_2^0), pero además se añade la contribución de otros términos como los de de aberración esférica de, en nuestro caso, 4º y 6º orden. Al incluir la contribución de los términos de astigmatismos de 2º, 4º y 6º orden, divididos por dos. Este cálculo que no sólo considera el error debido al desenfoque puro sino también al astigmatismo, nos permite calcular la llamada esfera equivalente.

Si lo que vamos a medir es una lente de potencia únicamente esférica, y asimismo que está correctamente centrada, entonces no debería aparecer astigmatismo (pues en caso contrario nos indicaría que la lente está inclinada), en ese caso el desenfoque sólo dependería de los términos de frecuencia 0:

$$Desenfoque(D) = \left(2\sqrt{3}c_2^0 - 6\sqrt{5}c_4^0 + 12\sqrt{7}c_6^0\right)^2 / R^2$$
[7]

En nuestro caso, situamos una serie de lentes de caja de pruebas en el plano objeto de la lente objetivo del sistema, y se fue obteniendo una serie de imágenes de cada de una de ellas, a partir de las cuales se calculó el desenfoque en D. Los resultados obtenidos para las lentes entre +4 y -4 D y un tamaño de pupila de 4 mm, se pueden ver en la figura 2,13. Como se puede ver, la relación entre potencia teórica y potencia medida es muy buena (con una desviación de poco más de un 1%), y un factor de correlación muy próximo a 1.

Aunque se intentaron medir lentes de mayor potencia, el desplazamiento de las imágenes formadas por las microlentes causa el fenómeno conocido como *cross-coupling*, es decir, que un centroide penetraba en una celdilla vecina, lo que provocaba un error de detección de los centroides y un error en el cálculo de las aberraciones. Esto sirvió también para determinar el rango máximo de medida: sin utilizar lentes correctoras, se pueden medir desplazamientos de los spots similares a los producidos por una ametropía de 4 D, para una pupila de 4 mm.



Figura 2,13. Resultados obtenidos al medir lentes de prueba de entre +4 y -4, en pasos de 0.50 D. También se puede ver la recta y la función de regresión, que como se puede ver, tiene un valor prácticamente de 1.

Este límite de ±4 D no es muy grande, sobre todo teniendo en cuenta que el instrumento no cuenta con un sistema de compensación como un Badal. Sin embargo, lo que sí comprobamos era (como se verá en la tabla 2,03), que las lentes de prueba inducen una cantidad de aberraciones de alto orden despreciable, y que por lo tanto se pueden utilizar para corregir el error refractivo del sujeto que deseamos medir, cambiando únicamente las aberraciones de segundo orden, pero no las de alto orden. Esto además puede permitir miopizar ligeramente al sujeto para evitar que este acomode y eso altere la validez de la medida. En cualquier caso, y siempre que sea posible, es preferible medir sin lentes de ningún tipo.

La segunda prueba fue la medida de una serie de láminas de polimetilmetraclilato (PMMA) fabricadas con una superficie plana, y la otra superficie radialmente simétrica, y con una asfericidad determinada (Kr^4). Para poder calcular la asfericidad (K) de estas láminas a partir de los términos de Zernike, lo que se hizo fue relacionar el término de aberracion de 4º orden a la eccentricidad (e), ya que: $K^2 = 1 - e^2$. La equivalencia sería:

	е	K (=1-e ²)	Q (=-e ²)
Hipérbola	> 1	< 1	= -1
Parábola	= 1	0	(-1,0)
Elipse prolata	< 1	(0,1)	< -1
Esfera	= 0	= 1	=0
Elipse oblata	e ² < 0	>1	> 0

La aberración esférica (SA) que produce una superficie de asfericidad (K), para un tamaño de pupila dado (R), para un material de índice de refracción dado (n), es proporcional al coeficiente de Zernike de 4º orden (c_4^0):

$$SA = \frac{1000 \cdot (n-1)}{6} \cdot KR^4 = \sqrt{5} \cdot c_4^0$$
^[8]

Teniendo en cuenta que el índice el PMMA es 1.49, y que la pupila utilizada era de 6 mm de diámetro, si medimos el WA de cada lámina, podemos obtener su coeficiente de asfericidad utilizando:

$$K = \frac{6\sqrt{5} \cdot c_4^0}{1000(1.49 - 1) \cdot 3^4} \, mm^{-3}$$
^[9]

Los resultados para las láminas mediadas, atendiendo al coeficiente K teórico y obtenido, se pueden ver en la figura 2,14. Al igual que pasaba con las lentes de prueba, podemos ver que la diferencia es pequeña, y la correlación igualmente próxima a 1.



Figura 2,14. Comparación de los valores de asfericidad teóricos y medidos utilizando el HS clínico. Se puede ver también la recta de regresión.

2.3.4 Repetibilidad

Una vez que se ha asegurado la seguridad del instrumento, que se ha establecido el sistema de captura y obtención de imágenes de HS y que incluso sabemos el rango de precisión del aparato, falta saber el número de imágenes que han de incluirse en una ronda de medidas, y el nivel de error que más o menos se va a tener de este modo. Esto es algo especialmente importante si nos planteamos medir las aberraciones en un sistema vivo y dinámico como es el ojo humano, sobre todo si como es nuestra intención, las medidas se hacen con pupila natural y sin tener la acomodación paralizada. La primera parte del test de repetibilidad de las medidas fue realizada midiendo las aberraciones para el tamaño de pupila de 6 mm, que es que se ha elegido como tamaño para este trabajo.

Cuando se pretende tener una medida experimental de algún factor, como por ejemplo puede ser la potencia de una lente, es imposible saber con una precisión absoluta cuál es el "valor real", siempre se está cometiendo un error, por pequeño que este sea. Sin embargo, si el error cometido se reduce al mínimo, podemos considerar que la medida es fiable. Una de las maneras de reducir el error es aumentar la precisión del instrumento, que como hemos visto en el epígrafe anterior ya es de por sí pequeño. Pero existe otro modo de reducir el error experimental, haciendo una serie independiente de medidas, y haciendo la media y el error de los resultados obtenidos, de tal modo que aunque no se puede establecer un valor concreto, sí se puede definir un rango más reducido de de valores cercanos al real.

El método utilizado fue el siguiente: se toma una serie de 8 imágenes consecutivas, se obtiene el valor medio y se establece el rango de valor real en dos veces la desviación estándar (o sea, un 95% de grado de confianza). Como se puede ver en la figura 2,15, los coeficientes obtenidos (media ±2 desv. est.) para una lente de pruebas es muy estable, de menos de una centésima de micra.



Figura 2,15. Repetibilidad al medir una lente de prueba de +2 D. La barra de error representa un intervalo de confianza del 95 % (2 Desv. est.). Los errores fueron de menos de 0.01 micras.

Obviamente con un número tan alto de medidas, la media y el error de estas es bastante reducido; pero realizar series de imágenes tan numerosas es un proceso muy laborioso. Pero al medir las aberraciones en un ojo donde hay múltiples fuentes de error, hay que plantearse la necesidad de realizar series de medidas. La cuestión es saber si podemos reducir el error experimental sin por ello tener que tomar series muy numerosas, y de paso establecer un número mínimo de medidas para considerar nuestros resultados como óptimos.

Para evaluar cómo el número de imágenes adquiridas afecta al resultado y al rango de error, comparamos la media obtenida de las aberraciones obtenidas a partir de las 8 imágenes, con las medias respectivas de realizar todas las posibles combinaciones de 2 de esos resultados, y finalmente la media de todas las posibles combinaciones de 3 de esos resultados. De ese modo estudiamos cómo cambia el error, atendiendo a si combinamos los resultados de más de una imagen. Por lo tanto, capturamos un vídeo de 77 imágenes de HS en un sujeto miope joven, a partir del cual obtuvimos la serie de 8 imágenes, primero sin corrección y luego con una lente de potencia aproximada a su equivalente esférico. Hay que tener en cuenta que en el primer caso el sujeto no verá bien el test de fijación, pero del mismo modo la acomodación será posiblemente más estable que utilizando la lente correctora. Los resultados se pueden ver en la figura 2,16.



Figura 2,16. Resultados medios obtenidos al medir a un sujeto miope joven (SM) sin corregir (izquierda), y con una corrección de -2,5 D (derecha). Las barras representan un intervalo de confianza del 95% (2 Desv. est.).

Tanto el valor medio como el error con un 95% de grado de confianza se pueden ver, para los tres casos tratados, en la tabla 2,03. Los valores obtenidos fueron bastante estables tanto para la lente de +2 D como para el ojo miope sin corregir, pues los errores para todos los coeficientes estuvieron por debajo de las 0.04 μ m; para el ojo corregido, fueron ligeramente mayores, llegando a estar en algunos casos por encima de 0.1 μ m. Sin embargo, este error se puede reducir al hacer la media de los resultados obtenidos a partir de 3 imágenes de HS diferentes, reduciendo a la

mirad la desviación estándar. La causa de que el ojo corregido presente mayores errores seguramente fue debida más a pequeñas diferencias en el registro de los datos y la obtención de los coeficientes, que ala dinámica ocular en sí misma, ya que no sólo aumenta la dispersión de los coeficientes relacionados con la acomodación, como el desenfoque o la aberración esférica, sino la de todos los coeficientes.

	Coef.	Lente	Error	Miope	Error	Corregido	Error	Media	Error
c	3	0.006	0.004	-0.269	0.025	-0.231	0.112	-0.232	0.052
orde	4	2.420	0.007	3.022	0.035	0.010	0.118	0.011	0.054
20	5	0.020	0.016	0.002	0.027	0.023	0.084	0.023	0.038
	6	-0.028	0.002	0.030	0.012	0.085	0.047	0.085	0.022
den	7	0.032	0.002	-0.332	0.011	-0.370	0.069	-0.369	0.032
er O	8	-0.006	0.005	-0.022	0.015	0.006	0.029	0.006	0.014
e	9	-0.004	0.005	0.126	0.018	0.158	0.066	0.158	0.03
	10	0.009	0.001	-0.008	0.014	0.006	0.027	0.006	0.012
Ľ	11	-0.006	0.001	-0.028	0.011	-0.033	0.049	-0.034	0.022
orde	12	-0.008	0.005	-0.089	0.016	-0.067	0.062	-0.066	0.028
4	13	0.011	0.008	0.011	0.011	0.054	0.059	0.053	0.026
	14	-0.005	0.009	-0.061	0.016	-0.056	0.115	-0.056	0.054
	15	-0.002	0.001	-0.013	0.015	-0.003	0.046	-0.003	0.02
	16	0.007	0.001	0.011	0.009	-0.015	0.039	-0.016	0.018
den	17	-0.001	0.000	-0.058	0.013	-0.039	0.042	-0.039	0.02
o or	18	0.001	0.001	-0.005	0.017	-0.011	0.070	-0.011	0.032
49	19	0.001	0.001	-0.016	0.012	-0.006	0.070	-0.005	0.032
	20	0.001	0.002	0.006	0.005	-0.009	0.063	-0.009	0.03
	21	-0.003	0.001	0.009	0.007	-0.003	0.048	-0.003	0.022
	22	-0.002	0.001	0.022	0.011	0.024	0.029	0.024	0.014
ue	23	0.003	0.000	0.009	0.011	0.002	0.032	0.002	0.014
orde	24	-0.001	0.002	0.008	0.011	0.032	0.041	0.032	0.018
°9	25	-0.001	0.002	0.011	0.013	0.012	0.044	0.012	0.02
	26	-0.002	0.003	0.014	0.011	0.003	0.055	0.003	0.026
	27	-0.006	0.003	-0.036	0.020	-0.009	0.072	-0.009	0.034

Tabla 2,03. Media y dos veces la desviación estándar obtenidas a partir de las ocho medidas registradas para la lente de prueba de +2 D, para el miope sin corregir, y para el mismo miope pero corregido. El resultado de la columna de la derecha representa los valores para el miope corregido, pero haciendo la media y dos veces la desviación estándar de todas las posibles combinaciones de tres en tres, de los ocho resultados disponibles.

2.4 Procedimiento medida de las aberraciones oculares

Una vez que ya tenemos el montaje final del instrumento, y que hemos comprobado que la realización de medidas es segura, y establecido el procedimiento de medida de las aberraciones oculares, se comprobó si el HS clínico era capaz de medir las aberraciones no sólo en ojos normales, sino también en aquellos que presentan mayor cantidad de aberraciones. Para ello, se midió la WA de una persona operada de cirugía refractiva mediante la técnica conocida como LASIK (*laser assisted in situ keratomileusis*), para corregir una miopía. Los resultados se compararon con los de una media de ojos jóvenes normales obtenida de la literatura (Castejón-Mochón et al., 2002), así como con los tipos y valores de aberración que cabría esperar de un ojo operado mediante esta técnica. En la figura 2,17 se pueden observar los resultados de 3^{er} y 4^o orden para una pupila de 6 mm obtenidos para los dos ojos de un mismo sujeto operado de miopía. Del mismo modo, se puede ver una media estadística, donde la barra de error representa un 95% de variabilidad, y a la derecha se pueden ver los frentes de onda de alto orden correspondientes.



Figura 2,17. Aberraciones de 3^{er} y 4º orden de de un sujeto miope joven (IJG), tras haber sido tratado con cirugía LASIK. Los valores medios (círculos verdes) de cada coeficiente se han comparado con los de la media de una población joven emétrope (triángulos rojos), donde la barra de error indica un 95% de intervalo de confianza, es decir, los valores que podrían considerarse normales. A la derecha, la imagen de la aberración de frente de onda de alto orden.

Como se puede observar en esta gráfica, aunque casi todos los términos de aberración de tercer y cuarto órdenes parecen ser mayores de lo normal, algunos coeficientes están claramente fuera del rango normal en una persona joven. Concretamente serían los términos de coma horizontal (c_3^1), el trefoil simétrico en X (c_3^3), y la aberración esférica (c_4^0). Tanto los tipos de aberración, como la cuantía son comparables a trabajos previos sobre aberraciones oculares tras este tipo de cirugía refractiva (Moreno-Barriuso y cols, 2001).

3. RESULTADOS

Después de la realización del calibrado del HS clínico, se van a mostrar los resultados medios obtenidos al medir la aberración de frente de onda en dos poblaciones de personas, cuya característica común será el tener un determinado error refractivo, clasificándolos en miopes e hipermétropes. Pero antes, se va a hacer un breve repaso a otros resultados estadísticos publicadas con anterioridad en otro tipo de poblaciones. Finalmente, se presentan los resultados obtenidos utilizando el HS clínico, aplicando el procedimiento descrito en el segundo capítulo, utilizando como referencia un tamaño pupilar de 6 mm y el cálculo de la aberración ocular mediante polinomios de Zernike hasta 6º orden (28 términos).

3.1. La aberración de onda del ojo humano normal

En el pasado se han hecho bastantes estudios estadísticos sobre la calidad óptica del ojo humano y sus aberraciones. Por ejemplo se utilizó el aberroscopio de cilindros cruzados para medir las aberraciones en 33 ojos (Howland y cols, 1977), y se descubrió que aunque las aberraciones varían entre sujetos, las más comunes son las aberraciones asimétricas (o *coma-like aberrations*).

En 2002 se publicó unas medidas realizadas utilizando un HS para medir las aberraciones en una población de 109 sujetos normales, de edades comprendidas entre los 21 y 65 años (edad media de 41 años), incluyendo hipermétropes hasta +6 D y miopes hasta -12 D (Porter y cols, 2002). Sus resultados para una pupila de 5,7 mm fueron que las aberraciones de segundo orden (desenfoque y astigmatismo) suponen el 90% de la aberración del frente de onda, en términos del RMS (root mean square o la raíz cuadrada de la suma de cuadrados), siendo el desenfoque el término más elevado, en media, seguido del astigmatismo de componente horizontal-vertical, y luego del astigmatismo oblicuo. Entre las aberraciones de alto orden, las más frecuentes son la aberración esférica de 4º orden (SA), así como los términos de 3^{er} orden, coma y trefoil. Del mismo modo, encontraron una relación entre las aberraciones de ambos ojos, encontrando una muy lata correlación para el desenfoque (0,97), para la SA (0,82), para el astigmatismo de eje horizontalvertical (0,77) y para el coma vertical (0,69). En un estudio similar, se compararon las aberraciones de estos sujetos con las de cuatro sujetos diagnosticados de queratocono (Guirao y cols, 2002), y estimaron el impacto de las aberraciones en la calidad de imagen retiniana. Como se puede ver en la figura 2,18, la deformidad corneal asociada al queratocono supone un aumento muy significativo de las aberraciones del ojo, además del astigmatismo (algo que ya se sabía a través de los estudios queratométricos), que provoca un aumento de las aberraciones de alto orden, especialmente las de tercer orden (que representan aberraciones asimétricas), y de forma más significativa el coma vertical (c_3^{-1}). En este trabajo se hizo también una estimación de la calidad de imagen retiniana a partir de las funciones de transferencia de modulación (MTF) para luz blanca, obtenidas a partir de los datos de aberración. Los autores encontraron que aunque la mayor degradación de la imagen retiniana la producen los términos de segundo orden (las que normalmente se corrigen mediante dispositivos oftálmicos), las aberraciones de alto orden sí que producen cierta pérdida de calidad de imagen. Esto supone que una reducción de las aberraciones

de alto orden, especialmente en los casos como los que presentan un queratocono, puede suponer un beneficio muy importante de la calidad óptica, y por lo tanto de la calidad de visión.



Figura 3,01. Valores medios absolutos de las aberraciones hasta 5º orden para una pupila de 5.7 mm para una población normal (círculos) y otra afectada de queratocono (cuadrados). La gráfica arriba a la derecha representa los valores medios para los ojos normales (Guirao y cols, 2002).

En un trabajo también publicado en 2002 (Castejón-Monchón y cols, 2002), en el que se presentaron las aberraciones medidas de ambos ojos en una población de sujetos jóvenes normales utilizando un HS, para varios tamaños de pupila. Al igual que en el trabajo de Porter, encontraron que las aberraciones de segundo orden son las más habituales. Sin embargo, encontraron que la importancia de las aberraciones de alto orden, depende del tamaño de pupila considerado, ya que para una pupila de 7 mm de diámetro, la contribución de las aberraciones de alto orden, en términos del RMS, alcanzaba en media el 13,8 %, especialmente las asimétricas de tercer orden, en coincidencia con los resultados obtenidos con el aberroscopio de cilindros cruzados. Otro resultado interesante, es que para una pupila de 5 mm de diámetro, las aberraciones oculares se pueden describir casi completamente (99,8%) utilizando para ello los primeros 15 términos de aberración, lo cual permite saber cuántos términos son necesarios para describir la óptica de un ojo joven sano. Al igual que hicieron Porter y cols, obtuvieron una buena relación de simetría entre ojo derecho y ojo izquierdo sobre todo para algunos términos de aberración concretos como el desenfoque o el astigmatismo con eje 0-90°.

52

3.2. Aberración de frente de onda en miopes e hipermétropes

Como resultado del calibrado descrito en el segundo capítulo, se estableció el procedimiento de medida de la aberración de onda ocular, como el registro sucesivo de 3 vídeos de 10 imágenes (tiempo de captura de 0,4 segundos), cada una de las cuales se promedia y procesa para el tamaño de pupila adecuado (en este caso, 6 mm), tomando como referencia para el centrado el centro pupila, y utilizando durante el procesado de las aberraciones el patrón de referencia de la onda plana (Fig. 2,11, izquierda). Los resultados de estas tres medidas se promedian, para de ese modo aumentar la precisión del resultado obtenido. Dado que los ojos medidos en este estudio tienen un error refractivo que en fácilmente puede sobrepasar el límite de medida del instrumento, se dispuso un soporte para lentes de prueba situado entre el sujeto y el aparato aproximadamente en el plano de corrección con gafas. Como ya se demostró, debido a la comparativamente baja potencia y a la alta calidad óptica de estas lentes, sólo modifican el desenfoque y/o astigmatismo del frente de onda.

Por lo tanto, una vez establecida la seguridad del aparato, las condiciones de medida y el procedimiento para obtener la aberración de frente de onda del ojo, lo primero que se debe hacer es conseguir la población que se adapte a las necesidades del estudio y, antes de realizar ningún tipo de medida en dichas personas, es obligatorio informarle del tipo de medidas que se van a realizar, del sentido del estudio, y solicitarle que, si está de acuerdo en participar en el estudio, solicitarle que firme una hoja de consentimiento informado, siguiendo lo establecido en la Declaración de Helsinki. En nuestro caso, la población estudiada eran pacientes de una clínica oftalmológica (*Clínica Ircovisión Cartagena*, Cartagena, Murcia), a los cuales se les hacía un estudio oftalmológico completo, y como he comentado se les informaba de las medidas que se iban a realizar. En caso afirmativo, y después de firmar el consentimiento, se realizaba la medida de la aberración de onda ocular con el aberrómetro, como cualquier otra medida ocular convencional.

Antes de realizar la medida es importante instruir a la persona de cómo va a desarrollarse el procedimiento de medida. Al mismo tiempo hay que pedir la colaboración del sujeto, pidiéndole que se sitúe con la cabeza reposando cómodamente en la mentonera, para así evitar los movimientos de cabeza innecesarios, al mismo tiempo que se solicita que fije la mirada en el test de referencia, y más concretamente en el punto rojo del láser, que como hemos dicho aunque es infrarrojo emite una fracción en el rojo lejano. Es muy importante asimismo controlar que haya un ritmo de parpadeo normal, e instarle a que mantenga ante todo una postura relajada. Estas maniobras van encaminadas por un lado a limitar al máximo el movimiento de la imagen de HS en la pantalla (pues eso aumenta los posteriores errores de la detección de los centroides), y a que el sujeto no acomode, aspecto que es fácilmente perceptible observando los cambios de tamaño de pupila relacionados, algo muy importante si como en nuestro caso no se va a utilizar ningún medicamento para limitar la capacidad acomodativa. En nuestro caso, así fue, pues no se instiló ningún tipo de ciclopléjico previamente a las medidas, de tal modo que medimos la aberración de frente de onda en condiciones naturales. Aunque es muy frecuente que al medir con este tipo de instrumentos, haya cierta tendencia a acomodar, en este caso fue fácil observar los cambios de tamaño de

pupila, y no realizar la medida hasta que el diámetro pupilar alcanzaba un tamaño que permitiera al menos tener una pupila de 6 mm.

Los resultados que se han tratado en el epígrafe 3.1 estaban pensadas como medias estadísticas de poblaciones en las que o bien se incluían personas de características diferentes (Porter y cols, 2002) o bien eran poblaciones muy específicas como pueden ser sujetos jóvenes donde predominaba la emetropia (Castejón-Monchón y cols, 2002). Aunque estos estudios se han convertido en trabajos clásicos al tratar las aberraciones ópticas del ojo humano, sin embargo como cualquier estadística, no reflejan algunas características concretas de la amplia variedad de los ojos reales, ya que no existe un ojo universal ni mucho menos. En nuestro caso, sentido de este estudio, se centró la atención en estudiar las diferencias ópticas que pueden existir entre la población cuando existe una ametropía esférica; por lo tanto el interés de este estudio es conocer mejor la óptica del ojo humano comparando los resultados obtenidos en una población atendiendo al error refractivo presente, no tanto por las diferencias ópticas evidentes que puedan implica la ametropía en sí, sino por conocer las posibles diferencias ópticas que pueden existir entre unos ojos que suelen presentar una longitud axial diferente (mayor en miopes que en hipermétropes), lo que además suele conllevar además una diferencia que puedes ser importante a nivel óptico, como es el hecho de la diferente amplitud del ángulo kappa (κ), la desviación del eje óptico en sentido temporal respecto a la línea de mirada, que como vimos en la introducción va a estar relacionado con la longitud axial. El valor de κ puede sobrepasar los 10º en los ojos más cortos ojos, como pueden ser los hipermétropes, mientras va a ser mucho menor o incluso estar invertido en los alargados ojos miopes (Le Grand y El Hague, 1980). El hecho de gue la imagen foveal se forme en los ojos hipermétropes en una posición fuera del eje óptico, puede suponer a priori un aumento de las aberraciones de campo. Por lo tanto, uno de los aspectos importantes de este estudio fue el establecer las posibles diferencias ópticas debidas a la diferencia en el valor de κ que pueden presentar los ojos de miopes e hipermétropes.

En este estudio se incluyeron 73 ojos medidos a 45 sujetos (22 hombres, 23 mujeres), que previamente habían firmaron un consentimiento informado tras haber sido informados de las medidas que se iban a realizar. Los ojos fueron separados para el estudio estadístico en un grupo de hipermétropes (n=16 ojos), con una edad media de $33,0\pm7,9$ años y un error refractivo medio de +2,6±2,4 dioptrías (D) de esfera, y +2,6±1,6 D de cilindro; y otro grupo de miopes (n=57) con una edad media de 29,2±7,0 años, un error refractivo medio de -3,2±2,3 D de esfera y -1,0±1,0 D de cilindro. Como se puede ver, la edad es comparable entre ambos grupos, e incluyen a sujetos con una edad media de en torno a 25-35 años años, y un error refractivo similar.

El análisis de los resultados incluyó la comparación de los coeficientes de Zernike. Para poder comparar la calidad óptica general de ambas poblaciones, se realizó también un estudio de la raíz cuadrada de la suma de cuadrados de los coeficientes, conocido comúnmente por sus iniciales en inglés como RMS (*root mean square*). También se obtuvo el RMS para cada uno de los órdenes de aberración obtenidos (3°, 4°, 5° y 6°), así como el RMS de los términos conocidos como simétricos (incluyendo 4° y 6° orden) y los asimétricos (3° y 5° orden).

Como la mayoría de aberraciones tienen una orientación, son necesarios al menos dos términos para poder describir no sólo la cuantía de esas aberraciones, sino también su dirección en el plano de pupila. Por lo tanto, además de términos individuales como por ejemplo la aberración esférica de 4º orden (c_4^0), se compararon también los resultados obtenidos para los módulos de algunas aberraciones como por ejemplo el *coma* o el *trefoil*, ambas de 3^{er} orden:

$$Coma = \sqrt{(c_3^{-1})^2 + (c_3^{-1})^2}$$
[10]

$$Trefoil = \sqrt{(c_3^{-3})^2 + (c_3^{-3})^2}$$
[11]

En la figura 3,02 se pueden ver los valores medios de los coeficientes de aberración de onda ocular de tercer a sexto orden, en valor absoluto, para la población miope (círculo) y para la hipermétrope (triángulo) incluida en este estudio. Lo primero que es interesante es observar que los resultados son bastante similares a los obtenidos para una población normal por Porter en 2002, a pesar de que la pupila utilizada (5.7 mm) era ligeramente más pequeña.



Figura 3,02. Aberraciones de alto orden medias para los miopes (círculo azul oscuro) y para los hipermétropes (triángulo azul claro). La barra de error representa la desviación estándar.

Como podemos ver en esta figura, tanto para miopes como para hipermétropes las aberraciones más importantes, en media, son las de tercer orden (6, 7, 8 y 9), y la aberración esférica de cuarto orden (12). El resto de términos de cuarto orden, tiene valores medios similares a los de quinto y sexto orden, y de valores tan pequeños que se pueden considerar despreciables (Castejón-Monchón y cols, 2002)

En lo que respecta a diferencias de aberraciones medias entre estos dos grupos refractivos, podemos ver que son muy pequeñas, y centradas fundamentalmente en las de tercer orden, mientras que la aberración esférica de cuarto orden es prácticamente la misma; aunque hay que recordar que estos son valores absolutos, con lo cual este valor puede resultar engañoso, pues el signo en estos términos es fundamental para identificar no tanto la orientación de un determinado patrón aberrométrico, en algunos términos como aquellos que son simétricos (cuya frecuencia, *m*, es 0), donde un coeficiente negativo significa justamente lo contrario que el mismo coeficiente pero cambiado de signo. Pero esta gráfica permite comparar con los resultados disponibles previamente.

En cuanto a los valores globales de aberración, los resultados medios para ambas poblaciones se pueden observar en la tabla 3,1, incluyendo el RMS de alto orden (RMS), así como el RMS de los términos de tercer $(c_3^{-3}, c_3^{-1}, c_3^{-1}, c_3^{-1})$, y cuarto $(c_4^{-4}, c_4^{-2}, c_4^0, c_4^2, c_4^4)$ órdenes, que como se ha podido comprobar, son los más importantes tanto en ojos emétropes como en ojos amétropes.

	Mie	opes	Hipern	nétropes
	Media	Des. Est.	Media	Des. Est.
RMS	0.32	0.10	0.26	0.07
RMS 3º	0.25	0.10	0.19	0.08
RMS 4º	0.14	0.07	0.13	0.06

Tabla 3,1. Valores medios del RMS ocular, obtenido a partir de las medidas del HS clínico para una pupila de 6 mm, en una población de ojos miopes (n=57) y en otra de ojos hipermétropes (n=16).

Como se ve en esta tabla, para un tamaño pupilar de 6 mm, el RMS de alto orden es muy similar para ambas poblaciones, tanto para los términos asimétricos (3^{er} orden), como para los simétricos (4º orden). En contra de lo que se podría haber pensado en un principio, encontramos una cantidad ligeramente menor de aberraciones en general para los ojos hipermétropes. Aquí se puede ver que tal como se veía en la figura 3,02, el impacto de las aberraciones de tercer orden en el RMS total. Del mismo modo, podemos comprobar que, en términos generales no hay diferencias significativas entre las poblaciones de miopes e hipermétropes.

En la tabla 3,2 se pueden ver los resultados medios de cada uno de los módulos de las aberraciones de tercer y cuarto orden, para las dos poblaciones, utilizando el método de cálculo como el que se ha puesto de ejemplo anteriormente (ecuaciones 10 y 11).

Al igual que ocurre con los valores de RMS, las aberraciones de tercer y cuarto orden medias son muy similares para ambos grupos, aunque sí que se encontraron algunas ligeras diferencias para algunos términos concretos, como por ejemplo en la aberración esférica de cuarto orden, diferencia que podría deberse a posibles cambios corneales o internos causados por las obvias diferencias anatómicas.

	Miopes		Hipern	nétropes
	Media	Des. Est.	Media	Des. Est.
Coma	0.17	0.09	0.14	0.08
Trefoil	0.17	0.09	0.11	0.07
SA 4º	0.07	0.10	0.00	0.11
Astig. 4º	0.06	0.04	0.05	0.02
Tetrafoil	0.06	0.04	0.07	0.03

Tabla 3,2. Valores medios para las aberraciones de 3^{er} y 4º órdenes de nuevo para ambas poblaciones por separado. Aunque parecen existir ligeras diferencias en alguna aberración concreta, estas diferencias no son significativas.

Algo que sorprende un poco de estos resultados es que, en contra de lo que habíamos pensado antes, la conocida diferencia de desviación del eje óptico entre miopes e hipermétropes, que podría ser causa de un aumento de las aberraciones de los ojos más desviados (es decir, los más pequeños, y por tanto potencialmente los hipermétropes), en realidad no sucede. Más bien al contrario, los sujetos hipermétropes medidos presentaron en media una cantidad de aberraciones menor que los miopes, y especialmente en las aberraciones que suelen presentar más comúnmente el ojo humano: la aberración esférica, el coma y el trefoil.

La explicación a este hecho, ha sido publicada recientemente (Artal y cols, 2006): la córnea de los hipermétropes sí presenta un valor claramente mayor de coma, especialmente su componente horizontal. El hecho de que el ojo no presente coma, significaría que la óptica interna, fundamentalmente el cristalino, está generando un coma que compensa el coma generado por la córnea inclinada a causa de un ángulo κ elevado en estos sujetos, lo cual permitiría que como podemos ver el ojo humano posea unas propiedades ópticas muy similares. Y que estas propiedades se mantienen incluso ante notables diferencias en el tamaño o en la posición de su eje óptico, lo cual nos puede llevar a pensar que el ojo es un sistema óptico robusto (Tabernero y cols. 2007). Esto ha llevado incluso a cambiar el diseño de las lentes intraoculares que permitan mantener esta compensación tras cirugía de extracción de cristalino (Tabernero y cols, 2007).

4. CONCLUSIONES

El sensor de frente de onda de tipo Hartmann-Shack es el sistema de medida de las aberraciones del ojo humano más ampliamente utilizado hoy día, tanto en el ámbito clínico como en tareas de investigación de la óptica del ojo humano, frente a otros sistemas como los de trazado de rayos (*ray-tracing*) o como el aberrómetro de Tscherning, fundamentalmente gracias a la rapidez y fiabilidad de sus medidas. Aunque no es un sistema perfecto, pues por ejemplo no nos permite obtener información sobre la difusión ocular que puede ser un factor limitante de la calidad de visión, especialmente en algunos casos, y que sí puede estudiarse mediante imágenes de doble paso (Díaz-Doutón y cols, 2006).

En la presente Tesis de máster se muestra una descripción detallada del proceso de montaje y calibrado de un sensor de frente de onda de tipo Hartmann-Shack adaptado para poder realizar medidas en un ámbito clínico. Esto supuso tener que sortear varias dificultades, unas propias de la reducción drástica de tamaño, pero otras debidas al hecho de tener que adaptar los elementos y el procedimiento de medida a la realización de series de medidas en locales como puede ser una consulta oftalmológica, no adecuados para realizar medidas en condiciones de laboratorio, como pueden ser la oscuridad total o la amplitud de tiempo disponible para realizar las medidas.

En el primer capítulo hago una amplia revisión de la anatomía del ojo y de sus componentes más importantes a nivel óptico, la córnea y el cristalino, así como un ligero repaso de la función de la pupila del ojo, un actor fundamental pues es quien determina finalmente los rayos que entran al ojo dado su papel de diafragma de apertura ocular. Este capítulo también incluye un breve repaso de los modelos fundamentales utilizados para describir el sistema óptico del ojo humano, desde los modelos clásicos propuestos en el siglo XIX, hasta los más recientes, como por ejemplo el modelo de ojo de Liou y Brenan. Finalmente, la introducción termina con un repaso de los sistemas de obtención de la aberración de frente de onda ocular.

En el segundo capítulo se describe con detalle el proceso primero de montaje del sistema, incluyendo un diagrama donde se puede ver la situación de cada uno de los elementos ópticos del HS clínico, así como una foto del sistema en su configuración final. A continuación se describe de forma sistemática el proceso de calibrado del instrumentos, comenzando por la seguridad de la medida a la que se prestó especial atención, así como la fiabilidad, exactitud y rango del sistema. A partir de los resultados podemos decir que el HS clínico aquí descrito es:

- <u>Seguro</u>, pues la cantidad de radiación que llega al ojo de la persona medida está varios órdenes de magnitud por debajo de los límites de seguridad ANSI.
- <u>Robusto</u>, lo que permite su traslado sin grandes problemas. De hecho, al comparar la calidad de imagen del sistema, mediante la comparación de las diversas imágenes de referencia obtenidas en varias etapas a lo largo de su vida útil, separadas incluso por años, no encontramos cambios significativos.
- Preciso, pues es capaz de medir lentes de muy baja potencia con un alto grado de fiabilidad, pero no sólo aquellas con desenfoque, sino incluso láminas con una aberración esférica determinada.

- 4. <u>Fiable</u>, pues comparando las medidas de repetitividad, vimos que los errores cometidos tanto al medir dispositivos estáticos (lentes de prueba) como en ojos reales, los errores son muy pequeños, incluso cercanos a la centésima de micra (μm). Aunque la fiabilidad aumenta realizando un alto número de medidas, se estableció un protocolo de medida por el cual la aberración de frente de onda de una persona sería la media del resultado de procesar tres imágenes, cada una de las cuales sería el promedio de un vídeo de diez imágenes, con una duración total de cuatrocientos milisegundos.
- <u>Clínicamente útil</u>, pues permite trabajar con luz ambiente, es un sistema a cualquier otro aparato de medida como puede ser un autorefractómetro, y el proceso de captura de las imágenes es rápido y cómodo para el sujeto, y ante todo, seguro.

En el tercer capítulo se describen las medidas realizadas para probar la capacidad del sistema, y al mismo tiempo medir las aberraciones de frente de onda en un tipo de población específico. Ya se han realizado estadísticas de aberración de frente de onda en el ojo humano, como por ejemplo las realizadas por Porter y cols, donde se incluyó a un amplio rango de sujetos, incluyendo miopes e hipermétropes, así como un amplio rango de edad, todo ello para una pupila de 5,7 mm. En otro trabajo publicado el mismo año, Castejón-Monchón y cols midieron una población más uniforme de jóvenes universitarios emétropes, lo cual permite conocer mejor a este grupo. En ambos estudios se comprobó el alto grado de relación que existe entre algunas aberraciones de ambos ojos, como por ejemplo el desenfoque o el astigmatismo. Sin embargo, no establecieron las posibles diferencias entre grupos refractivos, entre miopes e hipermétropes. Además de la diferencia obvia por el propio error refractivo, hay diferencias anatómicas entre estas poblaciones como diferencia en la longitud axial del ojo o de la cámara anterior, así como diferencias en la potencia total del ojo, pero lo que es más interesante desde un punto de vista de las aberraciones de alto orden, porque los ojos más pequeños, que suelen ser los hipermétropes, suelen presentar una mayor desviación del eje óptico respecto a la línea de mirada del ojo que el resto de personas emétropes, y desde luego más que para los miopes, cuyo ángulo κ suele ser pequeño, nulo o incluso negativo (desviado en dirección nasal). Esto podría suponer, en principio, un aumento de las aberraciones debidas a la inclinación del eje óptico, que podría suponer un aumento de las aberraciones de campo.

Tras obtener un informe consentido de los cuarenta y cinco sujetos incluidos en este estudio (con un total de setenta y tres ojos medidos), se midieron las aberraciones utilizando el HS clínico para una pupila de 6 mm de diámetro, y se compararon los resultados medios para la población miope (cincuenta y siete ojos) y la población hipermétrope (dieciséis ojos) incluidas.

Estos resultados suponen que de algún modo el ojo humano, a pesar de poder presentar potencialmente importantes diferencias en cuanto a potencia, tamaño, o incluso inclinación de su eje óptico, sin embargo parece padecer una cuantía y tipo de aberraciones similares, en media. Por supuesto siempre se pueden encontrar casos particulares que por ejemplo podrían vincularse con algunos casos particulares como tras hacer una cirugía ocular que afecte a los medios ópticos del ojo, o como en determinados procesos distróficos y patológicos como en los queratoconos, donde

además de un severo astigmatismo se suele medir una cantidad importante de coma vertical y otros términos particulares. Parece que la evolución del hombre ha permitido que diferencias entre tamaño y posición del ojo normal, no suponga una desventaja evolutiva, de tal modo que en realidad no hay un ojo que sea mejor en principio que otro, aunque presente un determinado error refractivo.

Para terminar, me gustaría agradecer a todo el personal de la *Clínica Ircovisión Cartagena*, y en especial al Doctor Manuel Redondo, su total ayuda colaboración para que este estudio pudiese salir adelante, dotándome del espacio y ayuda necesaria, así como por permitirme tener acceso a las personas que gentilmente aceptaron participar en el mismo. Agradecer a Pablo Artal, jefe del grupo de investigación Laboratorio de Óptica de la Universidad de Murcia (LOUM), por permitirme realizar este trabajo, así como al director de esta tesis de máster, D. Juan Manuel Bueno, y al resto de miembros del LOUM.

5. BIBLIOGRAFÍA

Applegate RA, Thibos LN, Hilmantel G. Optics of aberroscopy and super vision. J Cataract Refract Surg 2001; 27:1093–1107.

Artal P, Iglesias I, Lopez-Gil N, Green DG. Double-pass measurements of thee retinal-image quality with unequal entrance and exit pupils sizes and the reversibility of the eye's optical system. J Opt Soc Am A 1995;12(10)2358-2366.

Artal P, Fernández EJ, Manzanera S. Are optical aberrations during accommodation a significant problem for refractive surgery? J Refract Surg 2002 Sep-Oct; 18(5):S563-S566.

Artal P, Benito A, Tabernero J. The human eye is an example of robust optical design. J Vis. 2006; 6:1-7. http://journalofvision.org/6/1/1, DOI 10.1167/6.1.1.

Atchison DA, Scott DH, Charman WN. Hartmann-Shack technique and refraction across the horizontal visual field. J Opt Soc Am A 2003;20(6):965-973.

Born M, Wolf E. Principles of Optics. Pergamon, New York, 1965.

Castejón-Monchón JF, López-Gil N, Benito A, Artal P. Ocular wave-front aberration statistics in a normal young population. Vis Res 2002; 42:1611-1617.

Dubbelman M, Weeber HA, van der Heijde RGL, Volker-Dieben HJ. Acta Ophthalmol Scan 2002;80(4):379-383.

Díaz-Doutón F, Benito A, Pujol J, Arjona M, Güell JL, Artal P. Comparison of the retinal image quality with a Hartmann-Shack wavefront sensor and a double-pass instrument. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;47(4):1710-1716.

Flamant MF. Étude de la repartition de lumière dans l'image retinienne d'une fente. Rev Opt 1955;34:433–459.

Guirao A, Porter J, Williams DR, Cox IG. Calculated impact of higher-order monochromatic aberrations on retinal image quality in a population of human eyes. J Opt Soc Am A 2002;19(3):620-628

Hart WM. Fisiología del ojo de Adler, 9ª edición. Ed. Mosby 1994.

Hartmann J. Bemerkungen ueber den bau und die justierung von spktrographen. Zeitschrift fuer Instrumentenkunden 1900;20:47.

He JC, Marcos S, Webb RH, Burns SA. Measurement of the wave-front aberration of the eye by a fast psychophysical procedure. J Opt Soc Am A 1998;15(9):2449-2456.

He JC, Burns SA, Marcos S. Monochromatic aberrations in the accommodated human eye. Vis Res 2000;40:41-48.

Howland B. Use of cross cylinder lens in photographic lens evaluation. Appl Optics 1960;7:1587-1588.

Howland HC, Howland B. A subjective method for the measurement of monochromatic aberrations of the human eye. J Opt Soc Am 1977;67:1508-1518.

LeGrand Y, El Hague SG. Physiological Optics. Springer series in optical sciences, Berlin, 1980.

Liang J, Grimm B, Goelz S, Bille J. Objetive measurement of the wave aberrations of the human eye using a Hartmann-Shack wave-front sensor. J Opt Soc Am A 1994;11(7):1949-1957.

Liang J, Williams RD. Aberrations and retinal image quality of the normal human eye. J Opt Soc Am A 1997;14(11):2873-2883.

Liou HL, Brennan NA. Anatomically accurate, finite model eye for optical modeling. J Opt Soc Am A 1997;14(8):1684-1695.

Loewenfeld IE. Pupillary changes related to age. In Thompson HS, Daroff R, Frisen L, Glaser JS, Sanders MD Topics in neuro-ophthalmology. Baltimore, Williams and Wilkens, 1979.

Marcos S, Barbero S, Llorente L, Merayo J. Optical response to LASIK surgery for myopia from total and corneal aberration measurements. Invest Ophthalmol Vis Sci 2001;42(13):3349-3356.

Mierdel P, Krinke HE, Wiegand W, Kaemmerer M, Seiler T. A measuring device for the assessment of monochromatic aberrations in the human eyes. Ophthalmologe 1997;94:441-445.

Moreno-Barriuso E, Navarro R. Laser ray-tracing versus Hartmann-Shack sensor for measuring optical aberrations in the human eye. J Opt Soc Am A 2000;17(6):974-985.

Moreno-Barriuso E, Merayo-Lloves J, Marcos S, Navarro R, Llorente L, Barbero S. Ocular aberrations before and after myopic corneal refractive surgery: LASIK-induced changes measured with laser ray tracing. Invest Ophthalmol Vis Sci 2001; 42(6):1396-1403.

Mrochen M, Kaemmerer M, Mierdel P, Krinke HE, Seiler T. Principles of Tscherning aberrometry 2000;16:S570-S571

Mrochen M, Kaemmerer M, Seiler T. Clinical results of wavefront-guided laser in situ keratomileusis 3 months after surgery. J Cataract Refract Surg 2001 Feb; 27(2):201-207.

Navarro R, Moreno-Barriuso E. Laser ray-tracing method for optical testing. Opt Lett 1999;24:1-3.

Noll E. Zernike polynomials and atmospheric turbulence. J Opt Soc Am 1976;66(3):207-211.

Rosales P, Marcos S. Phakometry and lens tilt and decentration using a custom-developed Purkinje imaging apparatus: validation and measurements. J Opt Soc Am A 2006;23(3):509-520.

Porter J, Guirao A, Cox IG, Williams DR. Monochromatic aberrations of the human eye in a large population. J Opt Soc Am A 2001; 18(8):1793-1803.

Prieto PM, Vargas-Martín F, Goelz S, Artal P. Analysis of the performance of the Hartmann-Shack sensor in the human eye. J Opt Soc Am A 2000;17(8):1388-1398.

Reeves P. The response of the average pupil to various intensities of light. J Opt Soc Am 1920;4(2):35-43.

Santamaría J, Artal P, Bescós J. Determination of the point-spread function of human eyes using a hybrid optical-digital method. J Opt Soc Am A 1987;4:1109–1114.

Scheiner C. Oculus hoc est fundamentum opticum. Innsbruck, Agricolam, 1619.

Shack RV, Platt BC. Production and use of a lenticular Hartmann screen. J Opt Soc Am 1971;61:656.

Smirnov MS. [Measurement of the wave aberration of the human eye] (ruso) Biofizika 1961;6:687-703.

Smith y Atchison. Optics of the human eye. Butterworth-Heinemann, 1991.

Tabernero J, Benito A, Nourrit V, Artal P. Instrument for measuring the misalignments of ocular surfaces. Opt Express 2006;14:10945-10956.

Tabernero J, Piers P, Artal P. Intraocular lens to correct corneal coma. Opt Lett 2007; 32(4):406-408.

Mechanism of compensation of aberrations in the human eye. Tabernero J, Benito A, Alcón E, Artal P. J Opt Soc Am A 2007;24(10):3274-3283.

Thibos LN, Hong X, Bradley A, Applegate RA. Accuracy and precision of objective refraction from wavefront aberrations. J Vis 2004;4:329-351.

Thibos LN, Applegate RA, Schwiegerling JT, Webb R. Standards for reporting the optical aberrations of eyes. J Refract Surg 2000;18(5):S652-S660.

Tscherning M. Die monochromatischen aberrationen des menschlichen. Auges Z Psychol Physiol Sinn 1894;6:456-471.

Walsh G, Charman WN, Howland HC. Objective technique for the determination if monochromatic aberrations of the human eye. J Opt Soc Am A 1984;1:987-992.

Walsh G. The effect of mydriasis on the pupillary centration of the human eye. Ophthal Physiol Opt 1988;8(2)178-182.

Wandell BA. Foundations of vision. Sinauer associates, 1995.

Westheimer G. Image quality in the human eye. Optica Acta 1970;17:641-658.

Yang Y, Thompson K, Burns SA. Pupil location under mesopic, photopic, and pharmacologically dilated conditions. Invest Ophthalmol Vis Sci 2002;43(7):2508-2512.