



Centre de Desenvolupament de Sensors, Instrumentació i Sistemes



Departament d'Òptica i Optometria

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA

# **MEDIDA DE LA RESPUESTA ACOMODATIVA CON UN SISTEMA DE DOBLE PASO. APLICACIÓN AL ESTUDIO DE LA ACOMODACIÓN EN FUNCIÓN DE LA EDAD**

Mikel Aldaba  
2012









<b>Acta de calificación de tesis doctoral</b>		<b>Curso académico: 2012-2013</b>
Nombre y apellidos <b>MIKEL ALDABA AREVALO</b>		
DNI / NIE / Pasaporte <b>72484009s</b>		
Programa de doctorado <b>INGENIERIA ÓPTICA</b>		
Unidad estructural responsable del programa <b>ÓPTICA Y OPTOMETRÍA</b>		

## Resolución del Tribunal

Reunido el Tribunal designado a tal efecto, el doctorand / la doctoranda expone el tema de la su tesis doctoral titulada MEDIDA DE LA RESPUESTA ACOMODATIVA CON UN SISTEMA DE DOBLE PASO. APLICACIÓN AL ESTUDIO DE LA ACOMODACIÓN EN FUNCIÓN DE LA EDAD.

Acabada la lectura y después de dar respuesta a las cuestiones formuladas por los miembros titulares del tribunal, éste otorga la calificación:

APTA/O       NO APTA/O

(Nombre, apellidos y firma)		(Nombre, apellidos y firma)	
Presidente/a		Secretario/a	
(Nombre, apellidos y firma)			
Vocal	Vocal	Vocal	Vocal

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

El resultado del escrutinio de los votos emitidos por los miembros titulares del tribunal, efectuado por la Escuela de Doctorado, a instancia de la Comisión de Doctorado de la UPC, otorga la MENCIÓN CUM LAUDE:

SI       NO

(Nombre, apellidos y firma)	(Nombre, apellidos y firma)
Presidenta de la Comisió de Doctorado	Secretaria de la Comisión de Doctorado

Barcelona, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_



Jaume Pujol Ramo, Catedrático de Universidad de la Universidad Politécnica de Cataluña y  
María Montserrat Arjona Carbonell, Catedrática de Escuela Universitaria de la Universidad  
Politécnica de Cataluña

**CERTIFICAN**

que Mikel Aldaba Arévalo, Licenciado en Optometría y Ciencias de la Visión, ha realizado  
bajo su dirección, encuadrado en el programa de Doctorado de Ingeniería Óptica del  
Departamento de Óptica y Optometría de la Universidad Politécnica de Cataluña, el trabajo:

**“Medida de la respuesta acomodativa con un sistema de doble paso. Aplicación al estudio  
de la acomodación en función de la edad”**

para optar al grado de Doctor por la Universidad Politécnica de Cataluña.

Y para que conste, de acuerdo con la legislación vigente, firma el presente certificado,

Jaume Pujol Ramo  
Terrassa, 2012

María Montserrat Arjona Carbonell  
Terrassa, 2012







# AGRADECIMIENTOS

Cuando ojeo una tesis, lo primero que busco son los agradecimientos, y supongo que muchos de vosotros lo primero y único que mirareis será esto mismo. Aunque alguna vez pensé en no escribir el capítulo de agradecimientos creyendo que si la tesis salía adelante era básicamente por mi trabajo, me di cuenta que debo mucho a mucha gente y principalmente al *aita* y la *ama*, por la educación y apoyo que siempre me han dado. A Eneko y Lorea, que en breve me harán tío, y que siempre que vuelvo a casa están ahí.

Mi agradecimiento también es para Jaume y Montserrat, por darme la oportunidad de realizar la tesis, su acogida en el grupo y el trabajo dedicado. Fernando, casi también podría constar como codirector, por todo el trabajo aportado, lo que me ha enseñado y ayudado, tanto dentro como fuera de la tesis. Sin olvidarme de la gente del grupo: Sergio desde el inicio, Harold compartiendo muchas horas de charla, Ferràn compartiendo medidas, cafés e incluso furtivismo boletaire, Meritxell gran ayuda en la escritura de los artículos, Aida y Adenay que me ayudaron en las primeras medidas. También otr@s compañer@s del CD6: Jorge compañero de trabajo y aficiones, Reza la salsa del laboratorio, Cristina M., Jordi, Pepe, Esther, Edgar, Cristina C., Fermín, Miguel, Anna, Siscu, Jordi, Rosa, etc. y como no al gran Xavi Murcia. Y gente de etapas anteriores como Vizmanos, Apa, Victoria, Sergio Nascimento, Paulo y Joao.

La gente cercana que no pertenece a la universidad también me ha ayudado, interesándose, alentando, apoyando o simplemente haciéndome pasar buenos momentos que me han ayudado a llevar mejor la tesis. Como son much@s, me olvidaré de más de un@, pero más o menos est@s serían: Joanes, Berridi, Juanillo, Aitor, Hartitzo, Asier, Jurgi, Imanol, Gorka, Gari, Mega, Javitxu, Txunda, Gindi, Mac, Gato, Jaime, Oroitz; los pegecepos Porras, Carmen especialmente, Gonzalo, Julito, Julia y Serena y Ana; Jordi, David y Pepe de la colla; Buba; Dani Priaranza y Pablo Campaspero; Pablo Pérez; Laura, muchas horas de consuelo al teléfono; Ciscu, Cris, Martini, Jose, Montse y Dani; Ester y

Miguel Angel. También a la familia de Izkue y Matapozuelos, y en especial un recuerdo para Chris.

Durante la realización de la tesis he disfrutado de una beca de Formación de Profesorado Universitario (FPU) del Ministerio... ¿qué Ministerio? misterio de Ministerio, ya que cuando empecé se llamaba de Educación y Ciencia, que pasó a ser el de Ciencia e Innovación y acabó siendo el de Educación. Sea como fuere, agradezco al Ministerio la beca recibida. También agradezco al Ministerio de Educación y Ciencia la subvención a proyectos y al Ministerio de Asuntos Exteriores y de Cooperación la ayuda recibida para realizar una estancia en Tucumán (Argentina).

Acabo estas líneas volviendo a agradecer al *aita* y la *ama* todo lo que me han dado, gracias.



# ÍNDICE

<b>1. Introducción.....</b>	<b>15</b>
<b>1.1. Visión y calidad óptica del ojo humano.....</b>	<b>15</b>
<b>1.2. Acomodación.....</b>	<b>17</b>
1.2.1. Mecanismo de la acomodación.....	17
1.2.2. Procesos fisiológicos asociados a la acomodación.....	18
1.2.3. Procesos patológicos asociados a la acomodación.....	21
<b>1.3. Objetivos de la tesis.....</b>	<b>23</b>
<b>2. Estado del arte.....</b>	<b>29</b>
<b>2.1. Medidas para la evaluación del sistema acomodativo.....</b>	<b>30</b>
2.1.1. Medida de la respuesta acomodativa.	
Medida del retraso acomodativo.....	31
2.1.2. Medida de la amplitud de acomodación.....	31
<b>2.2. Técnicas para la medida de la acomodación.....</b>	<b>32</b>
2.2.1. Técnicas subjetivas.....	32
2.2.1.1. Método de Donders.....	32
2.2.1.2. Método de Sheard.....	33
2.2.1.3. CCJ Examen con Cilindros Cruzados de Jackson.....	35
2.2.2. Técnicas objetivas.....	36
2.2.2.1. Retinoscopía dinámica.....	37
2.2.2.2. Retinoscopía infrarroja.....	39
2.2.2.3. Autorrefractómetros.....	40
2.2.2.4. Doble paso.....	41
2.2.2.5. Medida de la aberración de onda.....	48
<b>3. Metodología.....</b>	<b>57</b>
<b>3.1. Montaje experimental.....</b>	<b>58</b>
3.1.1. Montaje óptico.....	59
3.1.2. Software.....	67
3.1.3. Validación del montaje.....	69
<b>3.2. Procedimiento de medida de la respuesta acomodativa.....</b>	<b>72</b>

<b>4. Estudio 1. Validación de la medida de la respuesta acomodativa basada en la técnica de doble paso.....</b>	<b>79</b>
<b>4.1. Material y método.....</b>	<b>81</b>
4.1.1. Pacientes.....	81
4.1.2. Protocolo de medida.....	81
4.1.3. Estadística.....	83
<b>4.2. Resultados.....</b>	<b>84</b>
4.2.1. Análisis de la respuesta acomodativa en función de la métrica.....	84
4.2.1.1. Doble paso.....	84
4.2.1.2. Hartmann Shack.....	88
4.2.2. Comparación de la respuesta acomodativa medida con sistemas de doble paso y Hartmann Shack.....	91
4.2.3. Medida de la respuesta acomodativa con un sistema de doble paso....	94
<b>5. Estudio 2. Estudio de la acomodación en función de la edad.....</b>	<b>99</b>
<b>5.1. Material y método.....</b>	<b>100</b>
5.1.1. Pacientes.....	100
5.1.2. Protocolo de medida.....	101
5.1.3. Estadística.....	102
<b>5.2. Resultados.....</b>	<b>102</b>
5.2.1. Acomodación total.....	102
5.2.2. Curva de estímulo-respuesta acomodativa.....	104
5.2.3. Pendiente de la curva de estímulo-respuesta acomodativa.....	106
5.2.4. Calidad óptica en función de la respuesta acomodativa.....	108
<b>6. Conclusiones y trabajo futuro.....</b>	<b>111</b>
<b>7. Bibliografía.....</b>	<b>117</b>
<b>8. Publicaciones y comunicaciones a congresos vinculados con la tesis.....</b>	<b>137</b>



# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. Visión y calidad óptica del ojo humano.

El género humano utiliza la visión más que ningún otro sentido y nuestra civilización ha incrementado esta primacía [Le Grand 1980]. De aquí la importancia y el interés que ha despertado el estudio de la visión a lo largo de los años, tanto en su conjunto como por separado en las diferentes etapas en que está estructurada la visión: el sistema óptico, la fotorrecepción y el procesado neural [Artigas 1995].

La evaluación de la calidad de la visión ya se realizaba en la antigüedad determinando la capacidad de discriminación del sistema visual mediante la distinción de estrellas dobles. Desde entonces ha ido evolucionando hasta nuestros días: Daza Valdés (1623), los optotipos de Jaeger (1854), la fórmula de Donders (1861), la C de Landolt (1888), los optotipos de Sloan (1959), el sistema de Bailey-Lovie (1976) [Colenbrander 2001]... En la

actualidad la medida de la agudeza visual está estandarizada [ANSI 1992, UNE-EN 1996] y tiene una gran importancia, no solo a nivel clínico-científico (seguimiento de patologías, refracción, etc.) sino también en otros ámbitos (determinar grados de discapacidad, acceso a oposiciones, etc.). En los últimos años se utilizan cada vez más técnicas más complejas que aportan mayor información como la de sensibilidad al contraste [Moseley 1994]. Todas estas medidas son subjetivas, de manera que el resultado de las mismas se ve afectado por la respuesta del paciente.

Para la evaluación de la primera etapa del proceso visual, la óptica, desde mediados del siglo XX se han desarrollado técnicas objetivas que en la actualidad están implementadas en instrumentos clínicos. Primero fue la técnica de doble paso y más tarde técnicas para la medida de la aberración ocular. La técnica de doble paso que analiza la calidad de la imagen retiniana, consiste en formar la imagen de una fuente puntual en la retina del sujeto y capturar la imagen de la luz reflejada en ésta, tras su doble paso por los medios oculares [Santamaría 1987]. La aberrometría analiza la imagen en el plano pupilar de una fuente puntual tras su reflexión en la retina, a fin de obtener el frente de onda [Salomon 2002].

La técnica de doble paso se ha revelado como la única que permite obtener información de los dos factores que influyen en la calidad de la imagen retiniana: las aberraciones y la difusión intraocular [Díaz-Doutón 2006a]. Los sensores de frente de onda presentan la ventaja de describir el comportamiento óptico mediante diferentes términos de aberración de onda, aunque no proporciona información debida a la difusión intraocular. Ambas técnicas están plenamente implementadas en la práctica clínica. En la actualidad existe un único instrumento comercial basado en la técnica del doble paso [Güell 2004a] que ha sido desarrollado en el Centro de Desarrollo de Sensores, Instrumentación y Sistemas (CD6) con la colaboración del Laboratorio de Óptica de la Universidad de Murcia (LOUM) para la empresa Visiometrics S.L, spinoff surgida del CD6 y varios aberrómetros comerciales [ImagineEyes 2012, Hament 2002, WaveFrontSciences 2012].

Ambas técnicas desde su aparición se han utilizado en numerosos estudios que han derivado en una gran cantidad de publicaciones científicas. En el caso del doble paso se ha estudiado, entre otros, la repetitividad del sistema [Saad 2010], así como la repetitividad entre sesiones [Vilaseca 2010a] y se han realizado trabajos donde se estudia calidad óptica normal en pacientes jóvenes [Martínez-Roda 2011] y su evolución con la edad [Guirao 1999]. También se ha estudiado el efecto de defectos refractivos como el astigmatismo [Pujol 1998] o de diversas afecciones como puedan ser la difusión intraocular [Artal 2011], la queratitis [Jiménez 2009] o el ojo seco [Benito 2011]. Además se ha utilizado para evaluar la calidad de la imagen retiniana con diversas ayudas ópticas, como puedan ser las lentes de contacto [Torrents 1997, Gispets 2002, Pujol 2003] o las lentes intraoculares [Artal 1995a, Vilaseca 2009a] y el efecto de intervenciones quirúrgicas encaminadas a reducir el defecto refractivo, como es la cirugía refractiva [Vilaseca 2009b, Alió 2005, Fernández-Vega 2009]. Por otro lado, los sensores de frente de onda también han sido ampliamente utilizados en diversos trabajos, como por ejemplo estudios extensivos para describir el comportamiento óptico en ojos sanos [Castejón-Mochón 2002], estudio de la dinámica de las aberraciones [Hofer 2001], relación entre refracción subjetiva y aberraciones [Cheng 2004a] o adaptación del sistema neural a las aberraciones [Artal 2004]. Ambas técnicas también han sido aplicadas en estudios relacionados con la acomodación [López-Gil 1998, Cheng 2004b, Fernández 2005] tema que se desarrollará en esta tesis.

## **1.2 Acomodación.**

### **1.2.1. Mecanismo de la acomodación.**

La acomodación se define como el cambio dióptrico en la potencia del ojo [Keeney 1995], lo que permite la visión nítida a diferentes distancias. A pesar de algunas teorías discordantes [Schachar 1999, Coleman 2001] mayoritariamente se acepta que el mecanismo de acomodación básicamente funciona tal como se muestra en la figura 1.1 y lo

describieran Helmholtz y Fincham [Charman 1991]: las fibras zonulares que soportan el cristalino se encuentran en el máximo grado de tensión cuando la lente tiene el menor poder dióptrico, con la acomodación se activa la contracción del músculo ciliar, lo que provoca la reducción de la tensión de la zónula, que a su vez y debido a las propiedades elásticas de la cápsula y viscoelásticas del cristalino conlleva al aumento de la curvatura del mismo (disminuye el radio anterior y el diámetro), y en consecuencia al aumento de su potencia.

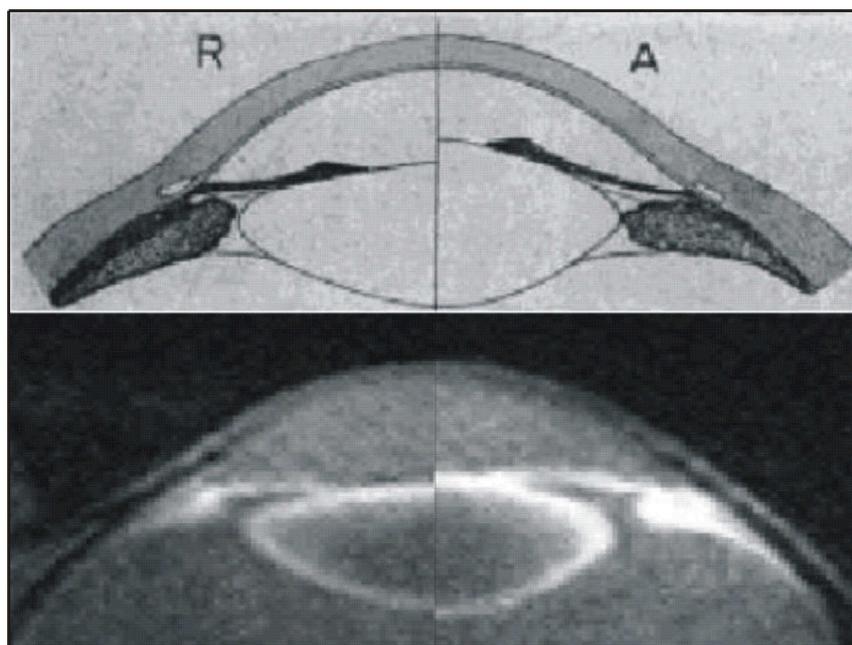


Figura 1.1. Dibujo de Helmholtz en la parte superior e imagen de resonancia magnética en la parte inferior [Strenk 2005]. A la izquierda se muestra el ojo relajado, y a la derecha acomodado, donde se aprecia disminución del radio de curvatura de la cara anterior del cristalino por la contracción del músculo ciliar que provoca un aumento de la potencia del ojo.

### 1.2.2. Procesos fisiológicos asociados a la acomodación.

Con el paso del tiempo, el ojo sufre cambios que afectan al mecanismo de acomodación. La pérdida de amplitud de acomodación con la edad o presbicia es un hecho ampliamente aceptado [Atchison 1995a]. Diversos trabajos [Duane 1922, Kragha 1986, Brückner 1986, Mordi 1998] han estudiado este fenómeno y han concluido que con la edad se da una pérdida continua de la amplitud de acomodación de en torno a 0.3D por año y han establecido el comienzo de la presbicia entre los 35 y 40 años (figura 1.2).

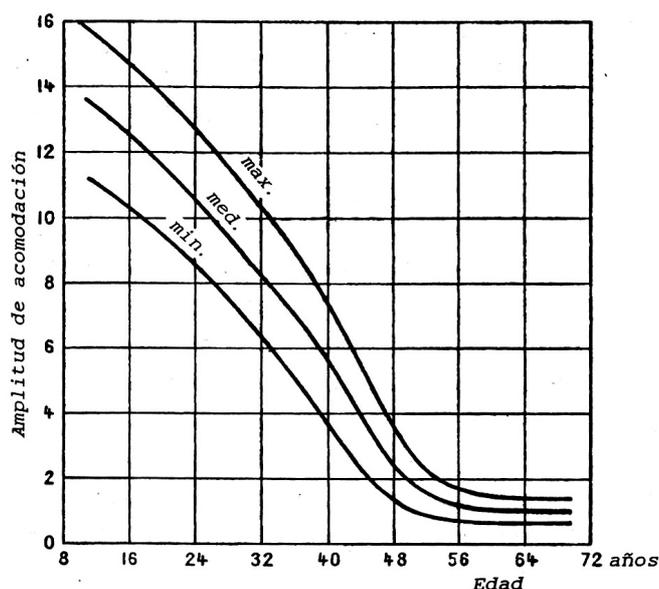


Figura 1.2. Evolución de la amplitud de acomodación con la edad según Duane, en un estudio realizado con 2000 sujetos [Le Grand 1980].

En cambio no existe la misma unanimidad a cerca del mecanismo del desarrollo de la presbicia. Existen diversas teorías que explican la pérdida de la amplitud de acomodación por diferentes cambios: de la mecánica de la lente y cápsula, de geometría de la lente, del músculo ciliar o de componentes elásticos [Atchison 1995a]. De todas las teorías a cerca del desarrollo de la presbicia, las dos que más se han estudiado son la de Duane-Fincham y la de Hess-Gullstrand. Ambas están basadas en cambios en el cristalino: con la edad el cristalino se endurece y es más resistente a las fuerzas elásticas de la cápsula. Según la teoría de Duane-Fincham la cantidad de contracción de músculo ciliar para una determinada cantidad de acomodación incrementa con la edad. Mientras que de acuerdo con la teoría de Hess-Gullstrand la contracción del músculo ciliar es constante con la edad, de manera que a medida que se envejece cierta cantidad de contracción del músculo ciliar queda latente [Atchison 1995a]. Estas diferencias entre las teorías se reflejan en la evolución de la curva de estímulo-respuesta acomodativa: de ser cierta la teoría de Duane-Fincham la pendiente de la curva debería disminuir con la edad al requerirse una mayor fuerza para la contracción del músculo ciliar, mientras que en el caso de cumplirse la

teoría de Hess-Gullstrand la pendiente de la curva sería constante con el paso de los años, figura 1.3. [Kalsi 2001].

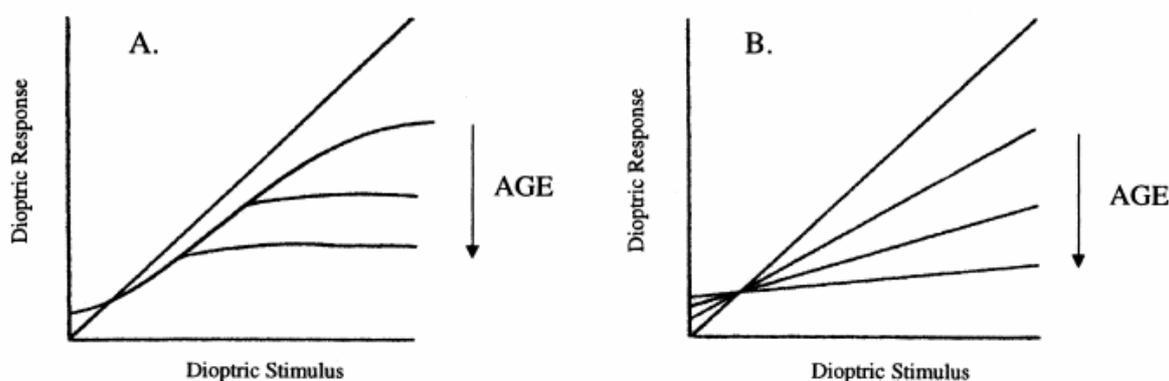


Figura 1.3. Evolución de la curva de estímulo-respuesta acomodativa con la edad según las diferentes teorías que explican el desarrollo de la presbicia. A la izquierda se muestran las curvas de estímulo-respuesta acomodativa con la edad según la teoría de Hess-Gullstrand, donde la pendiente es constante a lo largo de los años. A la derecha se muestra la curva según la teoría de Duane-Fincham, donde se observa una pérdida de pendiente con la edad [Kalsi 2001].

Otro proceso fisiológico inherente al envejecimiento es la opacificación del cristalino [Pastor 1999], también conocido como catarata, que acarrea pérdida de visión y es la causa del 75% de casos de baja visión en pacientes de más de 65 años [Wormald 1992] y cuya única solución terapéutica es la cirugía. Las cataratas son la causa principal de operaciones oculares y el número va en aumento. Hace treinta años esta cirugía sólo se realizaba cuando la agudeza visual disminuía a 6/36 [Charman 1991], pero el avance de las técnicas quirúrgicas, las necesidades de la sociedad industrializada (actualmente se opera cuando la agudeza visual disminuye a 6/12 o antes) y el envejecimiento de la población ha hecho que las intervenciones de cataratas, donde se extrae el cristalino y se sustituye por una lente intraocular, aumenten considerablemente. El incremento de sujetos pseudofáquicos, portadores de lentes intraoculares tras la operación de cataratas, y las exigencias de la sociedad han avivado el interés por devolver la capacidad de ver nítidamente a diferentes distancias tras la extracción del cristalino y para ello se han propuesto numerosas soluciones desde las más clásicas como la monovisión [Jain 2001] o lentes multifocales [Leyland 2003], hasta las más novedosas que intentan devolver la capacidad acomodativa y

que se conocen como restauración de la acomodación [Glasser 2006]: relleno del cristalino con gel [Koopmans 2003, Parel 1986] o lentes intraoculares acomodativas [Menapace 2007].

### **1.2.3 Procesos patológicos asociados a la acomodación.**

Aparte de los procesos naturales debidos al envejecimiento del ojo humano, también se pueden encontrar una serie de patologías que afectan al sistema acomodativo. Siguiendo la clasificación realizada por Duke-Elder [Duke-Elder 1985], haremos un breve repaso de las enfermedades acomodativas:

#### Insuficiencia acomodativa.

El paciente con insuficiencia acomodativa presenta una amplitud de acomodación reducida respecto a la normal debida a la edad. Es un proceso relativamente frecuente [Cacho 2010] y puede deberse a uno de dos factores: esclerosis excesiva del cristalino (en esencia es una presbicia prematura) o debilidad del músculo ciliar [Duke-Elder 1985]. Los pacientes refieren malestar general en visión cercana, incluyendo dolores de cabeza, fatiga ocular e irritación ocular [Charman 1991]. Como signo diagnóstico, aparte de la medida de la amplitud de acomodación, se ha sugerido medir la flexibilidad acomodativa [Cacho 2002].

#### Acomodación poco mantenida.

La acomodación poco mantenida es una situación en la que con una amplitud de acomodación normal, aparecen signos de fatiga con una estimulación continuada de la acomodación [Cooper 1998]. Es un proceso similar a la insuficiencia acomodativa pero menos acentuado.

### Inercia de acomodación.

La inercia de acomodación es un proceso poco frecuente donde se presenta dificultad para cambiar el estado acomodativo. El paciente refiere visión borrosa de cerca, dolores de cabeza y astenopía [Daum 1983]. La respuesta acomodativa se hace más lenta de lo normal y puede llegar a demorarse hasta un segundo, cuando en un paciente sano el tiempo de latencia es de 200ms aproximadamente [Charman 1991](figura 1.4).

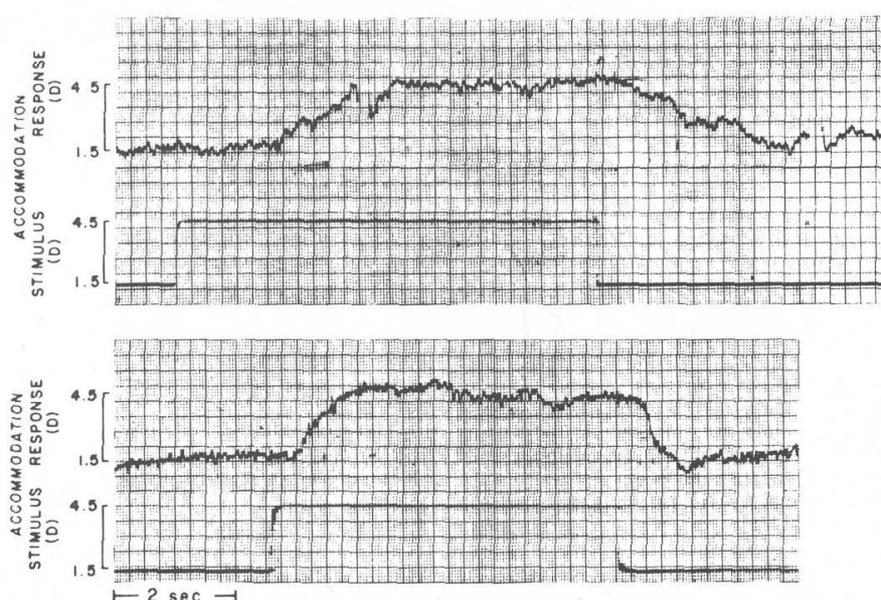


Figura 1.4. Respuesta acomodativa en un paciente con inercia acomodativa. En la imagen superior se muestra el estímulo y respuesta acomodativa del paciente afectado por inercia acomodativa. En la imagen inferior se muestra el estímulo y respuesta acomodativa después del tratamiento de la enfermedad [Charman 1991].

### Parálisis de la acomodación.

La parálisis de la acomodación es una condición en la que ante estímulos cercanos no se produce una respuesta del sistema acomodativo [Cooper 1998]. Es de origen nervioso, tóxico o traumático y suele ir asociada con una dilatación parálitica de la pupila. Con la parálisis de la acomodación el punto próximo se aproxima al remoto. En esta patología también son frecuentes los deslumbramientos y el fenómeno de la micropsia o disminución del tamaño de la imagen [Duke-Elder 1985].

### Espasmo acomodativo.

El espasmo acomodativo es un estado de tonicidad aumentada del músculo ciliar, de origen parasimpático, que provoca una pseudomiopía [Charman 1991]. El paciente refiere visión borrosa de lejos y puede aparecer el fenómeno de la macropsia o aumento del tamaño de la imagen [Duke-Elder 1985].

Por último y para cerrar este subapartado de patologías asociadas a la acomodación, cabe mencionar que las disfunciones acomodativas pueden tener consecuencias en la visión binocular y viceversa. Esto hace que en algunas patologías binoculares, como pueda ser la insuficiencia de convergencia, la medida de la amplitud de acomodación pueda servir de criterio diagnóstico [Arnoldi 2007].

### **1.3. Objetivos de la tesis.**

Como se ha visto en lo expuesto hasta el momento, la acomodación presenta numerosas razones para su estudio. Por un lado, los procesos fisiológicos que afectan al sistema acomodativo, la presbicia y las cataratas. Ante la pérdida gradual de capacidad acomodativa es necesario tener técnicas de medida que nos permitan cuantificar esta disminución. En el caso de la cirugía de cataratas, la aparición de la restauración de la acomodación hace necesarias medidas objetivas que determinen la capacidad real de restablecer la acomodación de estos mecanismos. Por otro lado, los procesos patológicos descritos anteriormente también demandan un avance en la medida de la acomodación, tanto para una mejor comprensión de estas enfermedades como para un diagnóstico más eficaz. Otro factor que ha avivado el interés por la medida de la respuesta acomodativa en los últimos años ha sido la posible relación entre el error acomodativo y el desarrollo de la miopía [Gwiazda 1995].

Las medidas de amplitud de acomodación más extendidas en la práctica clínica son subjetivas, pero como se verá con mayor extensión en el próximo capítulo, presentan una serie de limitaciones. Una de ellas es el hecho de no diferenciar entre acomodación y pseudoacomodación [Thornton 2005], rango en el que sin participación de la acomodación, se ve nítidamente gracias básicamente a la profundidad de foco [Glasser 2006, Wang 2006]. Las razones expuestas en el párrafo anterior, especialmente la aparición de técnicas para restaurar la acomodación, exigen medidas objetivas y precisas cuyo resultado no se vea afectado por la pseudoacomodación. Diversos métodos se han propuesto para lograr este fin, sin que hasta la fecha ninguno de ellos haya logrado establecerse como referente a nivel clínico.

Es por ello que nos hemos propuesto como objetivo de esta tesis el desarrollar un nuevo método que permita la medida objetiva de la respuesta acomodativa de una manera precisa, basado en la técnica de doble paso y su aplicación para el estudio de los cambios en la acomodación con la edad. Para ello hemos dividido el objetivo principal, en tres objetivos específicos que se detallan a continuación:

- Objetivo específico 1: Montaje experimental para la medida de la respuesta acomodativa que combine un sistema de doble paso y otro aberrométrico.

Construcción de un sistema experimental compuesto por un doble paso y un sensor de frente de onda, que permita simular las condiciones de visión y acomodación naturales y analizar los factores que puedan influir en la acomodación.

- Objetivo específico 2. Desarrollo de un nuevo método para la medida de la respuesta acomodativa basado en la técnica de doble paso.

Aplicación del sistema desarrollado en el objetivo específico 1 en la medida de la respuesta acomodativa. Se han realizado medidas en una población controlada a fin

de establecer un criterio que permita determinar la amplitud de acomodación con la técnica doble paso y se ha validado el mismo por comparación con medidas realizadas con un aberrómetro.

- Objetivo específico 3. Aplicación de la metodología desarrollada en un rango extenso de población; estudio de la acomodación en función de la edad.

Medida de la respuesta acomodativa en una muestra poblacional amplia que abarque la franja de edad de mayor interés para el estudio de la acomodación. Se aplicará la metodología establecida en el objetivo específico 2 y se estudiarán los cambios en la acomodación con la edad.

La medida objetiva de la respuesta acomodativa es un tema de investigación no resuelto en la actualidad. Pensamos que con el desarrollo de esta tesis hacemos aportaciones importantes para la resolución de este problema. Asimismo creemos que con la realización del objetivo principal y los específicos mencionados ayudamos a una mejor comprensión del funcionamiento del sistema acomodativo. Por otro lado el desarrollo de un método objetivo y preciso para la medida de la respuesta acomodativa es una herramienta útil a la hora de evaluar las diferentes técnicas propuestas para la restauración de la acomodación. Consideramos novedoso el abordar este problema mediante el uso de un sistema de doble paso y creemos que basar la medida de la respuesta acomodativa en la calidad de la imagen retiniana, tal como se viene haciendo cada vez más en el uso de sistemas aberrométricos, puede ser una solución adecuada. La explotación comercial por parte de la empresa spin-off del CD6 Visiometrics S.L. de la patente (P200801315) generada a partir del trabajo realizado en la presente tesis pone de manifiesto el potencial clínico de la metodología desarrollada.

Esta tesis doctoral se ha enmarcado dentro de los proyectos de investigación “Desarrollo de nuevas técnicas e instrumentación avanzada en óptica visual y color basadas en dispositivos de captura de imágenes” y “Nuevos métodos e instrumentación para el estudio de la óptica del ojo humano e imágenes multispectrales”, dentro del Programa Nacional de Diseño y Producción Industrial y financiado por el Ministerio de Educación y Ciencia (DPI2005-08999-C02-01 y DPI2008-06455-C02-01). Asimismo, dentro de un acuerdo de colaboración financiado por el Ministerio de Asuntos Exteriores y de Cooperación (D/030286/10), el doctorando realizó una estancia en el “Instituto de investigación en luz, ambiente y visión” de la Universidad de Tucumán (Argentina) donde trabajó conjuntamente con el personal de dicho laboratorio. Igualmente se ha contado con financiación a través del contrato de investigación con la empresa Visiometrics S.L. “Asesoramiento, formación y consultoría relacionadas con el desarrollo de técnicas e instrumentos para el control de la visión humana”. El doctorando ha sido beneficiario de una beca de Formación de Personal Universitario (FPU) concedida por el Ministerio de Educación y Ciencia. El trabajo se ha desarrollado en el Centro de Desarrollo de Sensores, Instrumentación y Sistemas (CD6) del Departamento de Óptica y Optometría (DOO) de la Universidad Politécnica de Cataluña (UPC).

Esta tesis se divide en 8 capítulos. En el segundo capítulo se resume el estado del arte de las técnicas que se quieren aplicar así como de los métodos de medida de la acomodación actualmente utilizados. En el capítulo tercero se detallan el montaje experimental desarrollado así como la metodología empleada para la medida de la respuesta acomodativa. En el cuarto capítulo se muestra el experimento llevado a cabo en pacientes a fin de establecer el criterio para la medida de la respuesta acomodativa. En el capítulo quinto se desarrolla el experimento llevado a cabo en una muestra poblacional amplia y se muestran los resultados de respuesta acomodativa obtenidos dependiendo del rango de edad. En el sexto capítulo se recogen las conclusiones obtenidas del trabajo realizado. En

los dos últimos capítulos se recopila la bibliografía utilizada y los trabajos generados hasta la fecha relacionados con esta tesis.



## **2. ESTADO DEL ARTE**

Como hemos visto en el capítulo introductorio hay una gran cantidad de procesos asociados a la acomodación, lo que hace que existan muchas medidas distintas para la evaluación del sistema acomodativo: respuesta, error, amplitud, dinámica, etc. En este capítulo, primero haremos una breve descripción de las medidas más comunes, la respuesta y la amplitud de acomodación, para después describir en mayor profundidad las técnicas utilizadas.

## 2.1. Medidas para la evaluación del sistema acomodativo.

### 2.1.1. Medida de la respuesta acomodativa. Medida del error acomodativo.

La respuesta acomodativa se define como la respuesta del sistema de acomodación al variar la distancia del punto de fijación. Asimismo, el error o retraso acomodativo se define como la diferencia entre la respuesta acomodativa y la potencia dióptrica del estímulo [Millodot 1990].

La respuesta acomodativa se mide estimulando la acomodación en el grado deseado y registrando la variación de la potencia dióptrica del ojo. El error acomodativo se calcula como la diferencia entre la acomodación estimulada y la respuesta medida. La medida de la respuesta y el error acomodativo van ligados, y el cambio de una a otra se calcula mediante una simple resta:

$$AR = AS - AE \quad (\text{Ec. 2.1})$$

$$AE = AS - AR \quad (\text{Ec. 2.2})$$

donde AR es la respuesta acomodativa en dioptrías, AS la vergencia del estímulo acomodativo en dioptrías y AE el error acomodativo en dioptrías.

Como se ha indicado en el capítulo anterior la respuesta acomodativa puede estar relacionada con el progreso de la miopía [Gwiazda 1995]. Otro aspecto interesante es la posible relación entre la refracción del paciente y el error acomodativo [McBrien 1986]. Su importancia también radica en ser la base en que se fundamentan la mayoría de las medidas de la acomodación, como por ejemplo la amplitud. Por lo tanto es importante establecer un método correcto para su medida.

### **2.1.2. Medida de la amplitud de acomodación.**

La amplitud de acomodación se define como la máxima variación de acomodación que puede haber en el ojo. Se mide como la diferencia entre el punto remoto (punto en el espacio conjugado con la foveola en estado de relajación de la acomodación) y el punto próximo (punto en el espacio conjugado con la foveola en estado de máxima acomodación) [Millodot 1990]. De manera que la amplitud de acomodación se mide como la diferencia entre la respuesta acomodativa del ojo totalmente desacomodado y el ojo en el máximo grado de acomodación.

Tal como se ha comentado en el capítulo inicial, la amplitud de acomodación se relaciona con la presbicia [Atchison 1995a] y también con algunas patologías acomodativas [Duke-Elder 1985].

Otras medidas de acomodación son las relacionadas con la dinámica y la flexibilidad acomodativa. La acomodación es un proceso dinámico con numerosos factores de interés para su estudio: tiempo de latencia, velocidad de la respuesta, evolución con la edad, microfluctuaciones, etc. [Anderson 2010, Kasthurirangan 2006a, Kedzia 1999]. La medida de la dinámica de la acomodación se realiza normalmente mediante el registro temporal de la respuesta acomodativa [Monticone 2011]. La flexibilidad acomodativa, evalúa la capacidad del sistema visual para el cambio acomodativo y su medida se basa en contar el número de veces por minuto que se puede cambiar el estado acomodativo [Kedzia 1999].

### **2.2. Técnicas para la medida de la acomodación.**

Como hemos visto, el estudio del estado acomodativo del ojo requiere una serie de medidas y para tal fin se han desarrollado diversas técnicas. En esta sección se hará un resumen de las técnicas más habituales para la medida de la acomodación. Estas se dividirán en técnicas subjetivas, donde la acomodación se determina en función de la

capacidad de reconocimiento de optotipos a diferentes vergencias y objetivas, en las que no es necesaria respuesta del sujeto. Dentro de este último grupo, se describirán con mayor detalle la técnica de doble paso y el sensor de frente de onda de Hartmann-Shack, ya que son las que se han implementado en el montaje experimental desarrollado.

### **2.2.1. Técnicas subjetivas.**

Las técnicas más habituales en la práctica clínica han sido y son las subjetivas. En este apartado se describirán las más comunes: el método de Donders, el de Sheard y el de Cilindros Cruzados de Jackson. Los métodos de Donders y Sheard se basan en la medida de la agudeza visual a diferentes vergencias, la diferencia entre ambos está en la forma de estimular la acomodación. Estas dos técnicas miden la amplitud de acomodación, pero no la respuesta acomodativa. Por el contrario, en el examen con Cilindros Cruzados de Jackson se obtiene, de forma subjetiva, el error acomodativo.

#### **2.2.1.1. Método de Donders.**

Partiendo de la refracción subjetiva para visión lejana del paciente, se coloca un test de optotipos a una distancia media (50 centímetros aproximadamente). Se pide al paciente que durante toda la prueba mire a la línea de mayor agudeza visual en visión próxima, que en condiciones normales será la unidad aproximadamente. Se aproxima el test al paciente lentamente hasta que refiera ver borroso. Se mide la distancia desde el ojo del paciente hasta el test de optotipos y la amplitud de acomodación se calcula como la inversa de esta distancia en metros (figura 2.1) [Borràs 1999, Rabbetts 1998].

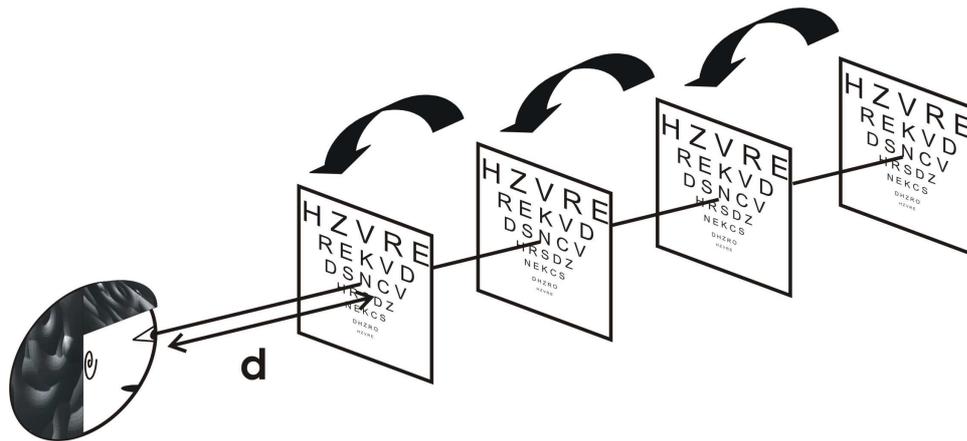


Figura 2.1. Medida de la amplitud de acomodación con el método de Donders. Se aproxima un test de fijación hasta que el paciente refiera verlo borroso y la amplitud de acomodación corresponde a la inversa de la distancia al test (d).

#### 2.2.1.2. Método de Sheard.

Al igual que en el test de Donders, se parte de la refracción subjetiva del paciente para visión lejana. Se coloca un test de optotipos a distancia cercana (40 centímetros habitualmente) y se pide al paciente que mire a una línea de optotipos de agudeza visual ligeramente inferior a su máxima visión. Se añaden lentes negativas hasta que el paciente refiera borrosidad. La amplitud de acomodación es la suma de la potencia de las lentes negativas más la inversa de la distancia del test de optotipos en metros (figura 2.2) [Borràs 1999, Rabbetts 1998].

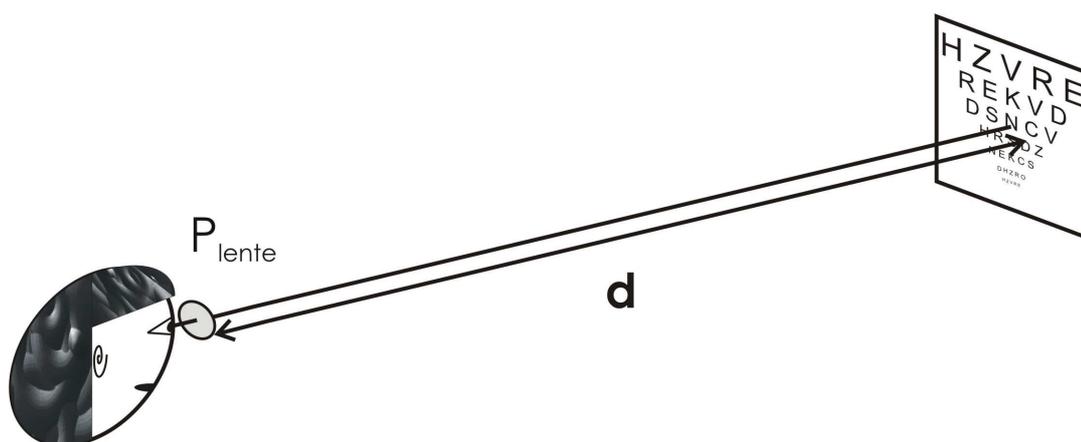


Figura 2.2. Medida de la amplitud de acomodación con el método de Sheard. Se añaden lentes negativas hasta que el paciente refiera ver borroso el test de fijación y la amplitud de acomodación corresponde a la suma de la inversa de la distancia al test (d) más la potencia de la lente ( $P_{\text{lente}}$ ).

Como se ha dicho, estas técnicas son las más utilizadas por su sencillez y el poco material que requieren, pero presentan una serie de inconvenientes. En primer lugar, el hecho de pedir al sujeto que diga cuando ve borrosos los optotipos hace que la medida dependa altamente del concepto que tenga el paciente de borrosidad, es por ello que algunos autores [Atchison 1994] han determinado la amplitud de acomodación en función de la agudeza visual, sustituyendo la percepción de borrosidad por la pérdida de una línea de agudeza visual.

En el test de Donders el hecho de tener que mirar a un objeto en movimiento puede dificultar la visión del mismo y la velocidad con que se acerca puede condicionar los resultados [Heron 2002]. También señalar que como el movimiento es continuo, desde que el paciente refiere ver borroso hasta que se deja de mover el test puede haber un desplazamiento de centímetros, que en el caso de distancias muy próximas tiene una gran significación en el resultado de la amplitud de acomodación.

Otro de los inconvenientes de estos tests, es la variación del tamaño aparente [Rosenfield 1996a]. En el método de Donders, al acercar el test, el tamaño angular de los optotipos aumenta haciendo que se refiera borrosidad más tarde. En el test de Sheard ocurre el efecto contrario, ya que las lentes negativas disminuyen el tamaño con que el sujeto percibe los optotipos.

Las particularidades de cada técnica tienen como consecuencia una diferencia en los resultados de la amplitud de acomodación entre ambos métodos. En un estudio comparativo entre amplitudes medidas con la técnica de Donders y de Sheard realizado con 447 pacientes se halló una diferencia media de 1.72D [Kragha 1986].

Por último, tal como se dijo en la introducción, se ha de tener en cuenta que la amplitud medida subjetivamente no diferencia entre acomodación y pseudoacomodación, de manera que los resultados sobrestiman la amplitud de acomodación [Langenbacher 2003].

Las diferencias entre medidas subjetivas y realizadas con autorrefractómetros son estadísticamente significativas y pueden llegar a las 2D [Win-Hall 2008]. El creciente interés en las técnicas para la restauración de la acomodación acentúa la necesidad de medir la amplitud de acomodación real y que los resultados no se vean afectados por la pseudoacomodación.

#### 2.2.1.3. Examen con Cilindros Cruzados de Jackson.

La lente de Cilindros Cruzados de Jackson es una lente astigmática utilizada en la práctica optométrica principalmente para la determinación del ángulo y potencia del astigmatismo, que también puede utilizarse para la medida del error acomodativo. Tiene la particularidad de presentar igual potencia (que varía entre 0.25 y 1.00D) en los meridianos principales, pero con signo opuesto [Rabbets 1998].

En la medida del error acomodativo con los Cilindros Cruzados de Jackson, estos se colocan con el eje negativo situado a  $90^\circ$  y se utiliza un optotipo de rejilla a 40cm del paciente. Con una lente de +1D sobre la refracción subjetiva, se pide al paciente que indique qué líneas (verticales u horizontales) ve más nítidamente. La respuesta normal es la de una mejor visión de las líneas verticales. En este caso se reduce la potencia positiva de la lente y se vuelve a preguntar al paciente, repitiendo el proceso hasta que refiera igualdad en las líneas. El valor de la lente que equipara la nitidez de las líneas verticales y horizontales se corresponde con el error acomodativo (figura 2.3) [Grosvenor 2004].

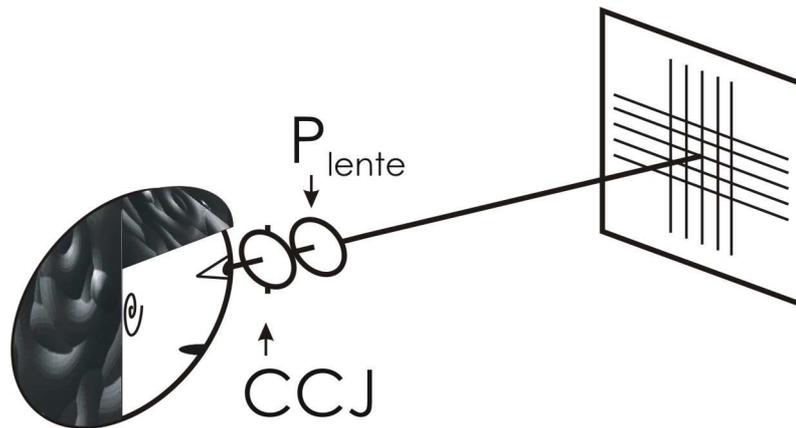


Figura 2.3. Medida del retraso acomodativo con los Cilindros Cruzados de Jackson. Con un test de rejilla a una distancia próxima y los Cilindros Cruzados de Jackson (CCJ) con el eje negativo a  $90^\circ$  se varía la potencia de una lente ( $P_{\text{lente}}$ ) hasta que el paciente refiera igualdad en la nitidez de las líneas horizontales y verticales, correspondiendo el retraso acomodativo a la potencia de la lente ( $P_{\text{lente}}$ ).

Cuando ha sido comparado con tests objetivos, como es el caso de un autorrefractómetro, se han obtenido diferencias estadísticamente significativas. El test subjetivo, el de Cilindros Cruzados de Jackson, sobrestima la respuesta acomodativa en comparación con el test objetivo en 0.67D [Benzoni 2009].

### 2.2.2. Técnicas objetivas.

A diferencia de las técnicas subjetivas con gran arraigo en la práctica clínica, las medidas objetivas son escasas en este ámbito y su uso es más común en trabajos de investigación. Sin embargo, el desarrollo de nueva instrumentación está haciendo que el uso de técnicas objetivas sea cada vez más común en el ámbito clínico.

A continuación se detallan las que consideramos más relevantes por su interés histórico (retinoscopía), por la extensión de su uso (autorrefractómetros) o por haber sido utilizadas en esta tesis (doble paso y técnicas para la medida de la aberración de onda).

### 2.2.2.1. Retinoscopía dinámica.

Se trata de la medida de respuesta acomodativa mediante la utilización de un retinoscopio. La retinoscopía consiste en proyectar una franja de luz en la retina del paciente, moverla y observar el sentido del desplazamiento de la luz reflejada en la retina, también conocida como reflejo retinoscópico. Con el paciente mirando a un punto lejano, cuando la luz reflejada se mueve en sentido contrario al movimiento inducido a la fuente luminosa, se habla de reflejo indirecto y se corresponde con una miopía elevada; cuando la luz reflejada sigue el movimiento de la fuente se denomina reflejo directo y se corresponde con una hipermetropía o miopía débil (figura 2.4). La refracción del paciente se determina hallando el punto neutro, aquel en que no se observa movimiento del reflejo retinoscópico [Le Grand 1980].

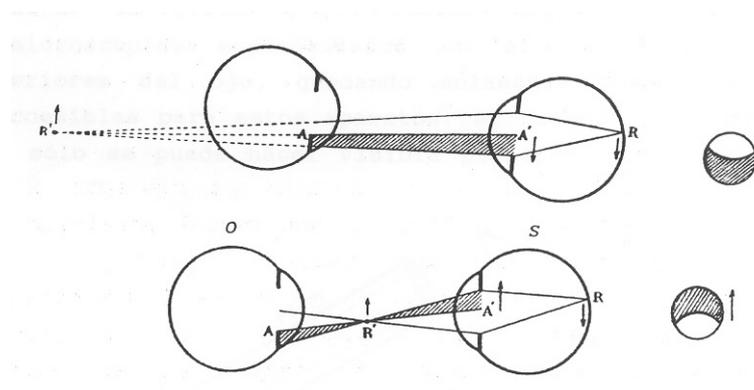


Figura 2.4. Principios de la retinoscopía. En la imagen superior se observa un paciente (S) miope débil con reflejo directo. En la imagen inferior se muestra el reflejo retinoscópico inverso de un paciente miope elevado [Le Grand 1980].

La retinoscopía dinámica es una variante de la retinoscopía convencional y se utiliza para la medida de la respuesta acomodativa. Existen tres modalidades diferentes: Nott, Cross y MEM. En todas ellas el paciente debe llevar su corrección de lejos mientras se le pide que acomode mirando a un test de fijación cercano [Rabbets 1998].

En la retinoscopía de Nott, el test de fijación está a una distancia fija y el examinador determina la respuesta del paciente acercando o alejando el retinoscopio hasta hallar el

punto neutro del reflejo retinoscópico. La inversa de la distancia entre el paciente y el observador se corresponde con la respuesta acomodativa [Rabbets 1998].

En el método de Cross, el test de fijación que estimula la acomodación está adherido al retinoscopio y el paciente lo observa binocularmente. El observador realiza la retinoscopia y mediante la adición de lentes busca el punto neutro en el reflejo retinoscópico [Rabbets 1998]. En este método, el estímulo acomodativo se ve alterado por la presencia de las lentes (normalmente positivas) que ayudan a determinar el punto neutro.

En la técnica MEM, se evita alterar el estado acomodativo; para ello, mientras el paciente observa binocularmente el test de fijación de cerca adherido al retinoscopio, el examinador observa el reflejo retinoscópico y busca neutralizarlo mediante la adición rápida de lentes en uno de los ojos [Rabbets 1998].

La retinoscopia dinámica es una técnica que requiere cierta pericia del examinador y tiene el inconveniente de sobre o subestimar la amplitud de acomodación dependiendo de donde el examinador fija el cambio de reflejo. Si bien es una técnica objetiva en cuanto no requiere respuesta del paciente, tiene un componente subjetivo en la determinación del cambio de reflejo por parte del examinador. Cuando se han comparado las diferentes técnicas retinoscópicas (Nott, Cross y MEM), se han obtenido resultados contradictorios. Por un lado, Locke [Locke 1989] en un estudio donde se comparó el error acomodativo medido con las tres técnicas en 10 adultos jóvenes no encontró diferencias estadísticamente significativas. En cambio, Cacho [Cacho 1999] comparando el error acomodativo medido con las técnicas de Nott y MEM en 50 adultos jóvenes (en un rango de edad similar al del estudio de Locke), halló una diferencia media de 0.31D entre ambos métodos. Por último, cuando se han comparado los resultados de la respuesta acomodativa medida con retinoscopia con los de un autorrefractómetro se han obtenido mayores respuestas en el último de los casos [Rosenfield 1996b].

### 2.2.2.2. Retinoscopía infrarroja.

La retinoscopía infrarroja (en inglés *photorefraction*) es una variante evolucionada de la retinoscopía convencional. Una fuente de luz situada en el plano de una cámara y excéntrica a la lente de la misma ilumina el ojo del paciente, figura 2.5. Con la cámara, cuya apertura suele estar parcialmente ocluida, se registra una imagen del ojo del paciente y se observa la iluminación de la pupila debida al reflejo retiniano. Si el ojo está enfocado en el plano de la cámara, no se observará luz en la pupila, ya que el reflejo retiniano forma imagen en la fuente luminosa y no llega al sensor de la cámara. En cambio, si el ojo no está enfocado en la cámara la luz proveniente de la retina no forma imagen en la fuente de luz sino que en lo hace en un plano anterior o posterior; de manera que el reflejo retiniano no es totalmente bloqueado por la fuente de luz y en la imagen capturada por la cámara la pupila aparece parcialmente iluminada. De la distribución del reflejo retiniano en la pupila, se puede calcular el error refractivo [Schaeffel 1987].

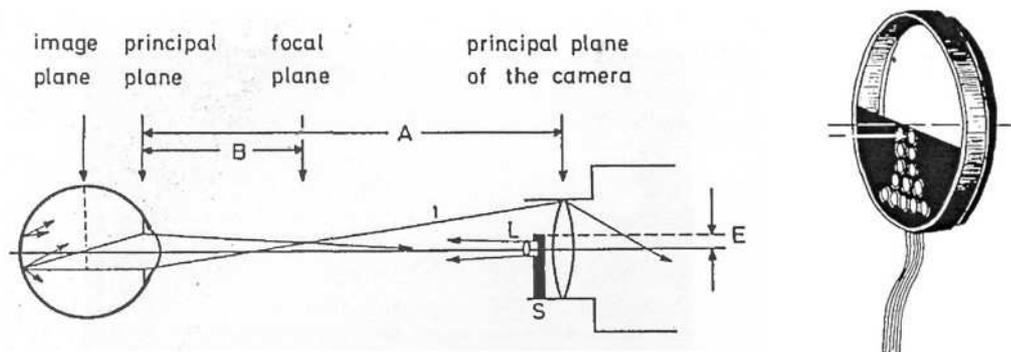


Figura 2.5. En la imagen de la izquierda se muestra el principio de la retinoscopía infrarroja aplicada a un ojo miope. Una fuente de luz (L) ilumina el ojo. La luz reflejada en la retina sale del ojo, forma imagen a una distancia B y llega a la cámara donde la pupila se observa parcialmente iluminada. En la imagen de la derecha se muestra detalle de la apertura e iluminantes utilizados para la retinoscopía infrarroja [Schaeffel 1987].

Existe un instrumento comercial, PowerRefractor, basado en esta técnica [Choi 2000] que ha sido utilizado en la medida de la respuesta acomodativa [Seidemann 2003], obteniendo errores acomodativos menores que los publicados previamente (0.35D para 4D de estimulación).

### 2.2.2.3. Autorrefractómetros.

Los autorrefractómetros son instrumentos automáticos para la medida objetiva del estado refractivo ocular basados en diferentes principios como puedan ser la retinoscopía o el principio de Scheiner [Martínez-Corral 1998].

Ampliamente utilizados en clínica para la determinación de la refracción, su uso para la medida de la respuesta acomodativa en clínica es muy escaso. En cambio en el ámbito de estudios científicos sí que se han utilizado una gran variedad de autorrefractómetros para realizar este tipo de medida [Mordi 1998, Wold 2003, Wolffsohn 2006]. La medida de la respuesta acomodativa con estos instrumentos se realiza registrando el cambio refractivo del ojo de la visión de lejos a visión cercana.

La mayoría de los autorrefractómetros varían la vergencia del test de fijación mediante un sistema Badal [Atchison 1995b]. Sin embargo, el autorrefractómetro más utilizado en la medida de la acomodación, Canon Autoref R-1 [McBrien 1985], utilizaba un gran separador de haz que permitía visión de campo abierto, con una estimulación de la acomodación más natural que mejora la respuesta acomodativa debido a la pista de proximidad [Rosenfield 1990]. Este modelo fue utilizado en diversos estudios relacionados con la acomodación [Heron 1999, Kalsi 2001] y aunque ya no se fabrica, en la actualidad existen nuevos autorrefractómetros, Grand Seiko WR-5100K [Davies 2003] y Shin-Nippon SRW-5000 [Mallen 2001], de similares características que están dando lugar a nuevas medidas objetivas de la acomodación [Wolffsohn 2006, Win-Hall 2007]. Un problema del autorrefractómetro Canon Autoref R-1 es que la respuesta que mide está condicionada por la aberración esférica [Collins 2001], hecho de mayor importancia si se tiene en cuenta que la esférica es la aberración de alto orden que mayor peso tiene [Porter 2001] y que cambia con la acomodación [He 2000].

#### 2.2.2.4. Doble paso.

La técnica de doble paso fue desarrollada en los años 50 por Flamant [Flamant 1955]. Mediante una placa fotográfica se registraba la imagen de una línea reflejada en la retina. El uso de placas fotográficas suponía un problema en cuanto a falta de linealidad y de sensibilidad, por lo que con el paso del tiempo se empezaron a utilizar técnicas fotoeléctricas para el registro de la imagen [Charman 1991].

La mayoría de estos experimentos se realizaron utilizando franjas de luz [Campbell 1966]. De la imagen obtenida se realizaba la transformada de Fourier, para obtener la función de transferencia óptica (del inglés Optical Transfer Function, OTF), se calculaba su raíz cuadrada para obtener la OTF de un solo paso, y con una transformada de Fourier inversa se obtenía la función extensión de línea (del inglés Line Spread Function, LSF). De manera que en cada adquisición se obtenía información de una única dirección.

El impulso definitivo a la técnica de doble paso fue la utilización de una fuente puntual de luz y una cámara de vídeo [Santamaría 1987], que hoy en día ha sido sustituida por una cámara CCD. El esquema de un sistema típico de doble paso se presenta en la figura 2.6.

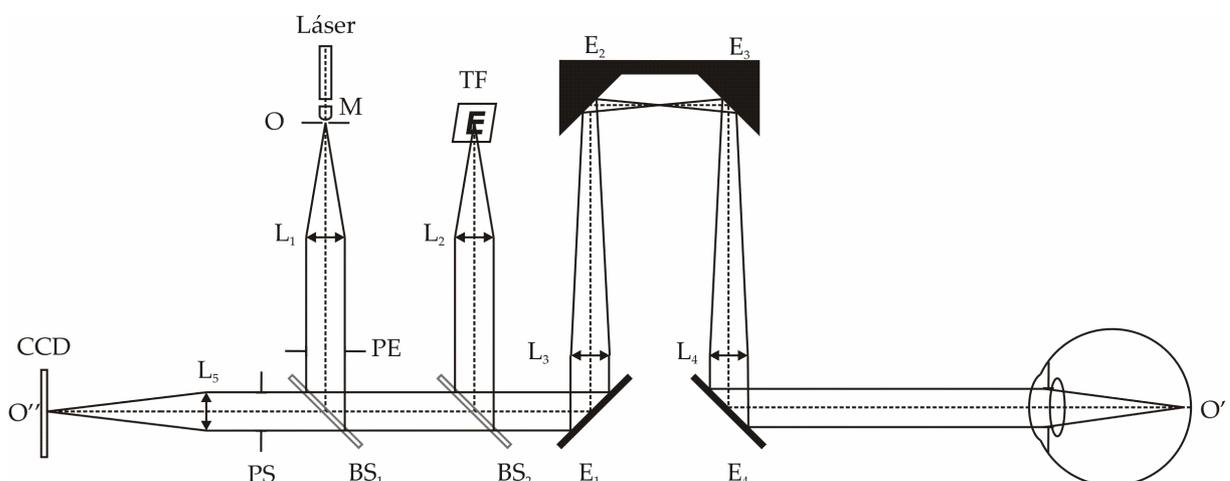


Figura 2.6. Esquema de un sistema de doble paso.

Un láser es expandido por un objetivo de microscopio (M) y filtrado por una apertura circular que hará de objeto (O). Se colima el haz mediante una lente ( $L_1$ ), y tras reflexión en un separador de haz ( $BS_1$ ), atraviesa el sistema Badal compuesto por las lentes  $L_3$ - $L_4$  y los espejos móviles  $E_2$ - $E_3$ , para penetrar en el ojo del paciente formando una imagen de O en la retina ( $O'$ ). La luz se refleja en la retina y, tras realizar el mismo trayecto a la inversa, atraviesa  $BS_1$  formando una imagen de  $O'$  en una cámara CCD,  $O''$ , que es conocida como imagen de doble paso o imagen aérea retiniana.

El movimiento conjunto de los espejos  $E_2$ - $E_3$  que componen el sistema Badal permite cambiar la posición donde se forma la imagen intermedia entre las lentes  $L_3$ - $L_4$ , de manera que la vergencia de la luz a la salida del sistema se puede variar. Este sistema se utiliza generalmente para la corrección del error refractivo esférico que pueda presentar el paciente, a fin de obtener la mejor imagen retiniana. Pero su uso también es muy útil en trabajos de acomodación, ya que con vergencias negativas a la salida del Badal se estimula la acomodación del sujeto.

Se suele incorporar un test de fijación (TF), que se une al camino que sigue el láser mediante un segundo separador de haz ( $BS_2$ ). El test de fijación está colimado y llega al ojo con la misma vergencia que el láser tras el paso por el sistema Badal. Se utiliza para garantizar que la mirada del paciente no se desvíe.

Tal y como se verá a continuación, las pupilas del sistema son de vital importancia, es por ello que se utilizan diafragmas cuyo tamaño es conocido para que hagan de pupila de entrada (PE) y salida (PS) del sistema. Estos diafragmas artificiales se colocan conjugados con la pupila del ojo.

El proceso de formación de la imagen se puede dividir en dos pasos: el primero en que de un objeto (O) se forma una imagen ( $O'$ ) en la retina y el segundo en que esa imagen de la

retina (O') forma imagen (O'') en la cámara. En las ecuaciones que se mostrarán a continuación, el subíndice indica el paso.

Si consideramos que la formación de imágenes en el ojo cumple las propiedades de linealidad e invariancia espacial [Artal 1992], con iluminación coherente, la amplitud de un objeto se puede obtener de la convolución de la función extensión de amplitud ( $h$ ) del sistema por la amplitud del objeto ( $A$ ) [Goodman 1968].

$$A_1'(x', y') = h_1(x, y) \otimes A_1(x, y) \quad (\text{Ec. 2.3})$$

Considerando que la fuente de luz (O) es puntual, su amplitud ( $A_1(x, y)$ ) se puede expresar como función delta de Dirac. De manera que la distribución de amplitud de la imagen en la retina ( $A'$ ) viene dada por la convolución de la función delta de Dirac con  $h_1$ . La convolución de cualquier función con una delta de Dirac da como resultado la misma función, de manera que la ecuación 2.3 se reduce a [Casas 1994]:

$$A_1'(x', y') = h_1(x, y) \quad (\text{Ec. 2.4})$$

Y la distribución de intensidades en la retina puede escribirse como:

$$I_1'(x', y') = |h_1(x, y)|^2 = PSF_1(x, y) \quad (\text{Ec. 2.5})$$

donde PSF es la Función Extensión (del inglés Point Spread Function, PSF).

El segundo paso del proceso se puede considerar incoherente dado que la captura de imágenes se hace integrando temporalmente (como suma de imágenes en los primeros trabajos [Santamaría 1987]), condición en la que la retina se comporta como un difusor perfecto [Campbell 1966].

Cuando el sistema es incoherente, la distribución de intensidades en el plano imagen ( $I'$ ) se obtiene como la convolución de la distribución de intensidad en el plano objeto ( $I$ ) por el módulo al cuadrado de la función extensión:

$$I_2'(x'', y'') = |h_2(x', y')|^2 \otimes I_2(x', y') \quad (\text{Ec. 2.6})$$

En el segundo paso, la distribución de intensidades del objeto ( $I_2$ ) se corresponde con la PSF del primer paso y el cuadrado del módulo de la función extensión ( $h_2$ ) es la PSF del segundo paso, de manera que la ecuación 2.6 se puede escribir:

$$I_2'(x'', y'') = PSF_2(x, y) \otimes PSF_1(-x, -y) \quad (\text{Ec. 2.7})$$

Esto hace que la imagen de doble paso que se obtiene sea la convolución de la PSF con la misma PSF rotada 180 grados, lo que equivale a la correlación entre la PSF del primer y segundo paso [Artal 1995b].

La imagen obtenida se puede estudiar en el dominio de frecuencias haciendo su transformada de Fourier (en adelante  $TF$ ). Así, la ecuación 2.7 quedaría:

$$TF[I_2'(x', y')] = TF[PSF_2(x, y)] \times TF[PSF_1(-x, -y)] \quad (\text{Ec. 2.8})$$

Considerando que la transformada de Fourier de la PSF es igual a la OTF, cuyo módulo es la Función de Transferencia de Modulación (del inglés Modulation Transfer Function, MTF) y la fase la Función de Transferencia de Fase (del inglés Phase Transfer Function, PTF) se puede describir la ecuación 2.8 como:

$$TF[I_2'(x', y')] = OTF_2(u, v) \times OTF_1(-u, -v) \quad (\text{Ec. 2.9})$$

$$TF [I_2'(x',y')] = MTF_1(u,v)MTF_2(u,v)e^{i(PTF_1(u,v)-PTF_2(u,v))} \quad (\text{Ec. 2.10})$$

Existen dos configuraciones posibles de sistemas de doble paso: simétrica y asimétrica.

- Doble paso simétrico:

Es el caso de pupilas de entrada y salida iguales, donde  $OTF_1 = OTF_2$ , es decir  $PTF_1 = PTF_2$  y  $MTF_1 = MTF_2$ . Esto hace que la fase de la imagen de doble paso descrita en la ecuación 2.10 se anule:

$$PTF(u,v) = PTF_1(u,v) - PTF_2(u,v) = 0 \quad (\text{Ec. 2.11})$$

pero no así el módulo, permitiendo el cálculo de la MTF del ojo ( $MTF_o$ ):

$$TF [I_2'(x',y')] = MTF_1(u,v)MTF_2(u,v) = MTF_o^2(u,v) \quad (\text{Ec. 2.12})$$

$$MTF_o(u,v) = \sqrt{TF [I_2'(x',y')]} \quad (\text{Ec. 2.13})$$

En los primeros sistemas que se utilizaron, las pupilas de entrada y de salida del sistema eran del mismo diámetro, lo que tiene como resultado una imagen simétrica donde la información debida a las aberraciones asimétricas se pierde.

- Doble paso asimétrico:

A fin de obtener imágenes que contuvieran información debida a las aberraciones asimétricas, se desarrolló lo que se llamaría sistema asimétrico [Artal 1995c, Navarro 1995]. Se rompió la simetría del doble paso utilizando una pupila de entrada diferente a la pupila de salida, de modo que las PSFs del primer y segundo paso son distintas.

En este caso,  $PTF_1 \neq PTF_2$  y  $MTF_1 \neq MTF_2$ . La fase en este caso no es nula, lo que dio lugar a trabajos para recuperar la PTF a fin de reconstruir el frente de onda [Iglesias 1998]. En cuanto al módulo, se calcula partiendo de 2.10:

$$|TF [I_2'(x', y')]| = MTF_1(u, v) MTF_2(u, v) \quad (\text{Ec. 2.14})$$

$$MTF_2(u, v) = \frac{|TF [I_2'(x', y')]|}{MTF_1(u, v)} \quad (\text{Ec. 2.15})$$

Como se ve, para el cálculo del módulo del segundo paso es necesario conocer la MTF del primer paso, y viceversa. Este problema se solucionó utilizando una pupila de entrada muy pequeña [Artal 1995c, Navarro 1995], y asumiendo que el primer paso está limitado por difracción. De esta manera la MTF del primer paso es igual a la MTF de difracción ( $MTF_d$ ), y la MTF del ojo ( $MTF_o$ ) corresponde a la MTF del segundo paso:

$$MTF_o(u, v) = \frac{|TF [I_2'(x', y')]|}{MTF_d(u, v)} \quad (\text{Ec. 2.16})$$

Este sistema, también conocido como de paso y medio [Navarro 1995], es el más utilizado en la actualidad.

En la figura 2.7 se muestran de izquierda a derecha: una imagen de doble paso, la misma imagen en tres dimensiones con cortes radiales y la MTF calculada a partir de la imagen de doble paso.

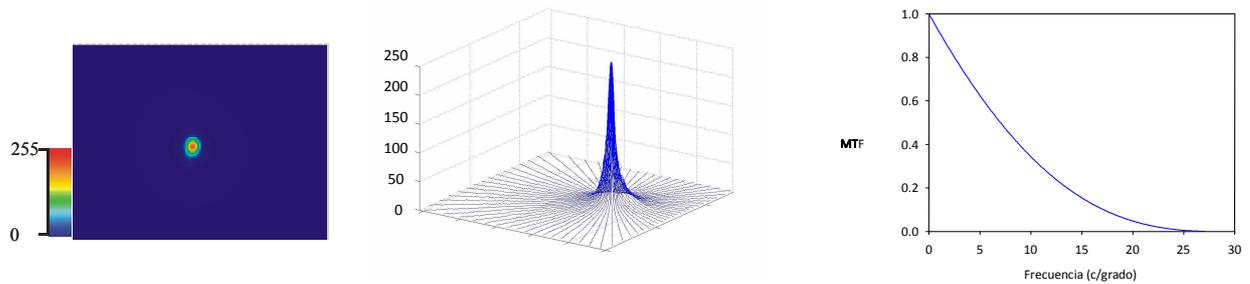


Figura 2.7. De izquierda a derecha se muestran: una imagen de doble paso, la misma imagen en tres dimensiones con cortes radiales y la MTF calculada a partir de la imagen de doble paso.

Como hemos visto, la técnica de doble paso permite evaluar la calidad de la imagen retiniana, lo que la convierte en una técnica muy potente para el estudio del comportamiento del ojo. Aplicada al estudio de la acomodación, en un trabajo pionero de Lopez-Gil et al [López-Gil 1998] no se estudió tanto la respuesta acomodativa como la calidad de la imagen retiniana durante el proceso de acomodación. La acomodación se estimulaba con un optómetro de Badal y se registraron imágenes retinianas para vergencias de 0 y 4 dioptrías. Se concluyó que la calidad de la imagen retiniana del ojo acomodado es similar a la del ojo desacomodado. En este mismo trabajo se hace una breve mención a la medida del error acomodativo en base a la mejor imagen retiniana, obteniendo unos errores acomodativos significativamente menores que con otras técnicas (0.11D para 4D de estimulación).

En nuestro grupo de trabajo, en estudios previos a esta tesis [Díaz-Doutón 2004, Díaz-Doutón 2006b, Güell 2004b], se ha utilizado el instrumento comercial basado en la técnica de doble paso OQAS (Visiometrics S.L.) en la medida de la amplitud acomodativa. Este instrumento tiene una configuración de campo cerrado y en consecuencia infravalora la amplitud debido a una inadecuada estimulación de la acomodación.

### 2.2.2.5. Medida de la aberración de onda.

Se conoce como frente de onda la superficie que une todos los puntos de igual fase [Hecht 2000]. En un sistema ideal como el que se muestra en la figura 2.8.a, si se asume como cierta la óptica paraxial, en que una lente L forma una imagen O' del objeto O, los frentes de onda ( $\Sigma$ ) serán esféricos con su centro de curvatura en el plano objeto e imagen. En sistemas reales (figura 2.8.b) los frentes de onda no se corresponden con los ideales debido a las aberraciones; obviando las aberraciones debidas a las turbulencias durante la propagación, un frente de onda perfecto tras su paso por una lente se degrada. Para describir los frentes de onda reales se define la aberración de onda (W) como la diferencia de camino óptico entre el frente de onda real y el ideal.

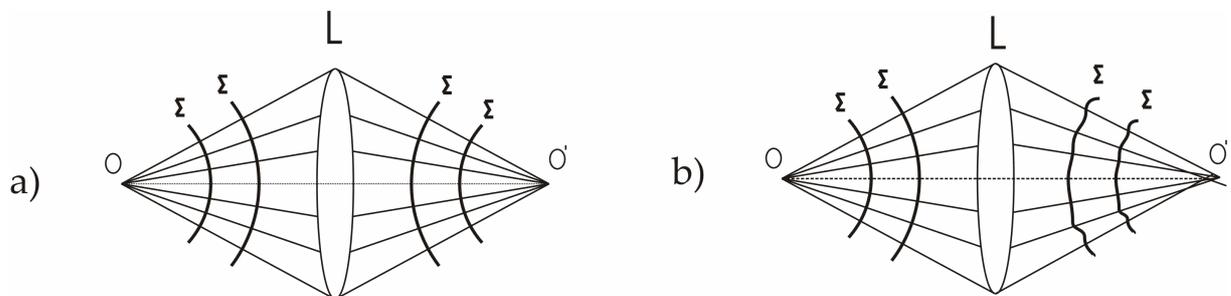


Figura 2.8. Frentes de onda ( $\Sigma$ ) en el espacio objeto e imagen tras pasar por una lente (L). En a) se muestra los frentes de onda ideales o de referencia y en b) de un sistema óptico real aberrado tras su paso por una lente.

A menudo es necesario representar las aberraciones de un sistema óptico de una manera organizada, a fin de entender la naturaleza de las aberraciones presentes o estudiar el efecto de las mismas en la imagen [Shannon 1987]. La función de aberración de onda ( $W(x,y)$ ), que caracteriza la forma del frente de onda, se puede expresar como un conjunto de polinomios [Born 1999]. De todas las bases posibles la más utilizada en el campo de la visión es la de polinomios de Zernike, de manera que la función de aberración de onda (W) se puede expresar como:

$$W(x, y) = \sum_i C_i Z_i(x, y) \quad \text{Ec. 2.17}$$

donde  $C_i$  son los coeficientes y  $Z_i$  son los polinomios de Zernike, que siguiendo la nomenclatura propuesta por la Optical Society of America para las aberraciones en el ojo humano se expresan [Thibos 2002a]:

$$Z_n^m(\rho, \theta) = \begin{cases} N_n^m R_n^{|m|}(\rho) \cos(m\theta); m \geq 0 \\ -N_n^m R_n^{|m|}(\rho) \sin(m\theta); m' < 0 \end{cases} \quad \text{Ec. 2.18}$$

donde  $N_n^m$  es el factor de normalización (Ec. 2.20) y  $R_n^m(\rho)$  es:

$$R_n^m(\rho) = \sum_{s=0}^{(n-|m|)/2} \frac{(-1)^s (n-s)!}{s! [0.5(n+|m|-s)! [0.5(n-|m|-s)!]} \rho^{n-2s} \quad \text{Ec. 2.19}$$

$$N_n^m = \sqrt{\frac{2(n+1)}{1+\delta_{m0}}} \quad \text{Ec. 2.20}$$

donde  $\rho$  y  $\theta$  son las coordenadas polares,  $m$  y  $s$  son el componente acimutal y el orden respectivamente y  $\delta_{m0}$  es función delta de Kronecker.

Es obvio que se ha de conocer la función de aberración de onda para descomponerla en polinomios. Existe una gran variedad de técnicas para ello, con aplicación en diferentes campos como puedan ser la astronomía o el diseño óptico. En el caso de la óptica visual muchos de estos métodos no se han podido aplicar debido en gran parte a las dificultades de trabajar con un sistema cuyo espacio imagen es inaccesible. Es por ello que las primeras medidas aberrométricas del ojo se realizaron utilizando sistemas subjetivos [Howland 2000]. A finales del siglo XX se desarrollaron numerosos métodos subjetivos aplicados al ojo, hasta que en 1994 el sensor de frente de onda Hartmann-Shack [Platt 2001], ampliamente utilizado en astronomía, fue adaptado para su uso en el ojo humano [Liang 1994]. Este sensor de frente de onda, así como el de trazado de rayos [Navarro 1997], se basa en la medida de la pendiente local, aunque otras técnicas han sido desarrolladas como

el sensor piramidal [Iglesias 2002] o el más reciente sensor de curvatura desarrollado por nuestro grupo en el CD6 [Díaz-Doutón 2006c]. Dado que el sensor de Hartmann-Shack es el más frecuentemente utilizado y el que se ha montado en el sistema experimental de esta tesis se describe brevemente a continuación.

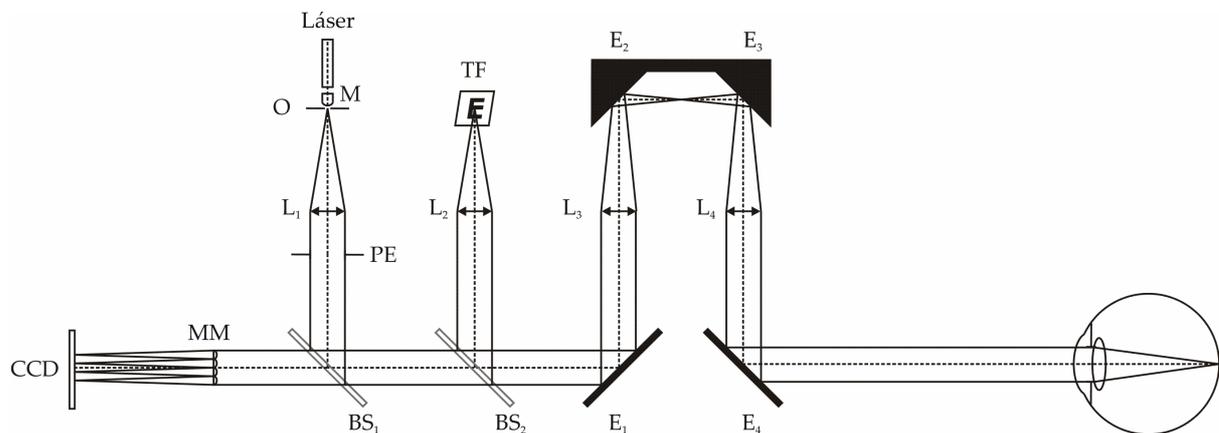


Figura 2.9. Esquema de un sensor de frente de onda de Hartmann-Shack adaptado para su uso en el ojo humano.

En la figura 2.9 se muestra el esquema de un sensor de Hartmann-Shack que, como se puede apreciar, es muy parecido al de doble paso. Un láser es expandido por un objetivo de microscopio (M) y filtrado por una apertura circular que hará de objeto (O). Se colima el haz mediante una lente ( $L_1$ ) y tras reflexión en un separador de haz ( $BS_1$ ), atraviesa el sistema Badal compuesto por las lentes  $L_3$ - $L_4$  y los espejos móviles  $E_2$ - $E_3$ , para penetrar en el ojo del paciente formando una imagen de O en la retina ( $O'$ ). La luz se refleja en la retina y tras realizar el mismo trayecto a la inversa atraviesa  $BS_1$ . La diferencia con el sistema de doble paso radica en que en el plano conjugado con la pupila del paciente se coloca una matriz de microlentes (MM), que es un conjunto de pequeñas lentes empaquetadas en una sola pieza. Cada microlente forma una imagen en la CCD, muestreando el área que abarca. En la figura 2.10 se ilustra una matriz de microlentes y su funcionamiento con un frente de onda libre de aberraciones y la captura de una imagen del sensor de Hartmann-Shack.

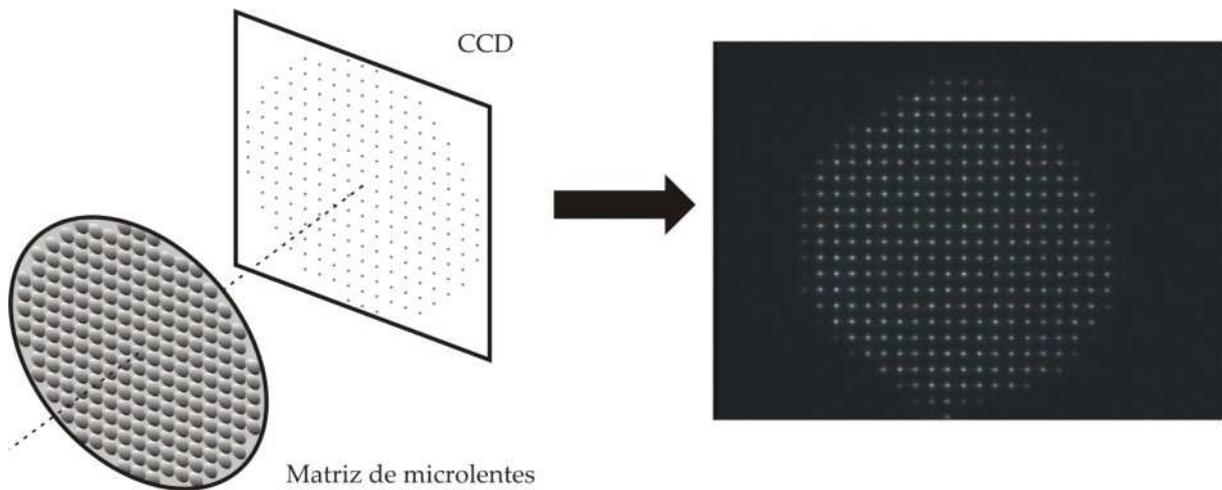


Figura 2.10. Esquema de una matriz de microlentes (izquierda), y la imagen que forman en la CCD (derecha).

En frentes de onda aberrados, la posición de la imagen que forma cada microlente en la CCD difiere de la que formaría un frente de onda ideal. En la figura 2.11. se muestra la aberración de onda de un sistema real. Un frente de onda ideal que atravesara la pupila por el punto E formaría imagen en el punto B del plano de la CCD, situado a una distancia  $f$  que corresponde a la focal de las lentes de la matriz. Un frente de onda aberrado en cambio forma la imagen en un punto C, con un desplazamiento  $\Delta y$  respecto al ideal; por simplicidad, y debido a que el desplazamiento horizontal ( $\Delta x$ ) es equivalente al vertical, sólo se detalla este último. Como se aprecia en la figura  $\angle BAC = \angle ADE$ .

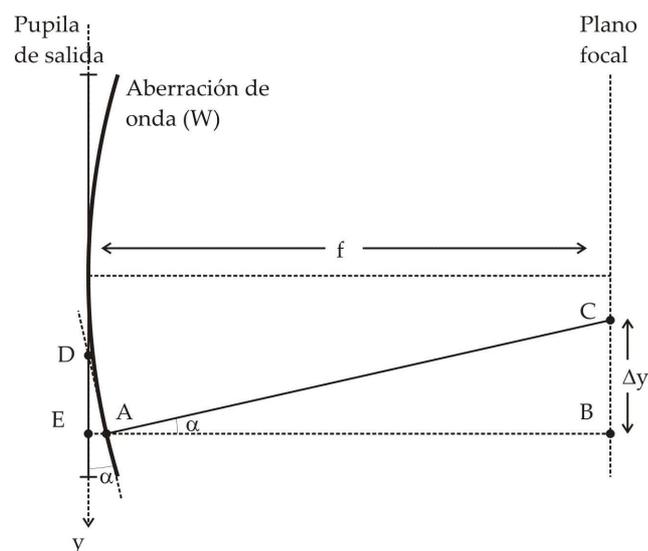


Figura 2.11. Desviación de la imagen de un frente de onda aberrado en el plano focal de la microlente. En el caso de un frente de onda ideal la imagen de E se formaría en B, pero debido a las aberraciones esta imagen sufre un desplazamiento y se forma en C.

Considerando que la distancia  $\overline{AE} \ll f$ , de manera que  $\overline{AB} \approx f$ , se puede escribir [Geary 1995]:

$$\frac{\partial W}{\partial y} = \frac{\Delta y}{f} \quad \text{Ec. 2.21}$$

$\partial W / \partial y$  se conoce como pendiente local. De igual manera en el eje x la pendiente local es:

$$\frac{\partial W}{\partial x} = \frac{\Delta x}{f} \quad \text{Ec. 2.22}$$

En el sensor de Hartmann-Shack se mide el desplazamiento  $\Delta x$  y  $\Delta y$  de cada microlente, calculando el centroide o centro de gravedad de estos spots tal como se ha propuesto previamente por otros autores [Prieto 2000]:

$$X_j = \frac{\int_{A_j} xI(x, y) \partial x \partial y}{\int_{A_j} I(x, y) \partial x \partial y} \quad \text{Ec. 2.23}$$

$$Y_j = \frac{\int_{A_j} yI(x, y) \partial x \partial y}{\int_{A_j} I(x, y) \partial x \partial y} \quad \text{Ec. 2.24}$$

donde el subíndice j corresponde al número de la microlente,  $X_j, Y_j$  son las coordenadas de posición del spot correspondiente a la microlente,  $A_j$  representa el área asociada a la microlente, x e y son las coordenadas de la imagen e I corresponde a la intensidad de la imagen. Conocida la focal de las microlentes, se puede calcular las pendientes locales de las ecuaciones 2.21 y 2.22.

Retomando la ecuación 2.17., sus derivadas parciales son:

$$\frac{\partial W(x, y)}{\partial x} = \sum_i C_i \frac{\partial Z_i(x, y)}{\partial x} \quad \text{Ec. 2.25}$$

$$\frac{\partial W(x, y)}{\partial y} = \sum_i C_i \frac{\partial Z_i(x, y)}{\partial y} \quad \text{Ec. 2.26}$$

El primer término se corresponde con las pendientes locales medidas, de manera que se pueden calcular los coeficientes de Zernike resolviendo las ecuaciones 2.25 y 2.26 representadas matricialmente [Prieto 2000]:

$$\Delta = B \zeta \quad \text{Ec. 2.27}$$

donde  $\Delta$  es el vector de las derivadas parciales, B la matriz de pendientes medias en el área de las microlentes para cada polinomio y  $\zeta$  la matriz de los coeficientes de Zernike que se desean conocer.

Como en el caso del sistema de doble paso, los sensores de frente de onda son instrumentos muy potentes para el estudio del comportamiento del ojo humano. Como en otras técnicas, la medida de la respuesta acomodativa se basa en determinar el estado refractivo del ojo en estado acomodado. Para ello existen variantes dependiendo del tratamiento que se haga de la información aberrométrica y podríamos agruparlas en dos grupos: la refracción basada en el equivalente esfero-cilíndrico y la refracción basada en maximizar la calidad de la imagen retiniana teniendo en cuenta todas las aberraciones [Guirao 2003, Thibos 2004].

Para el cálculo de la refracción basada en el equivalente esfero-cilíndrico, centrándonos en la refracción esférica que es la que interesa para la medida de la respuesta acomodativa, se han propuesto dos métodos. El primero se basa en calcular la esfera a partir del término de desenfoque de los coeficientes de Zernike:

$$M = \frac{-4\sqrt{3}c_2^0}{r^2} \quad (\text{Ec. 2.28})$$

donde  $M$  es la esfera en dioptrías,  $c_2^0$  el coeficiente de Zernike correspondiente al desenfoque en micras y  $r$  el radio pupilar en milímetros.

El segundo método esfero-cilíndrico, no sólo tiene en cuenta el coeficiente correspondiente al desenfoque si no que añade el valor de la aberración esférica, de manera que:

$$M = \frac{-4\sqrt{3}c_2^0 + 12\sqrt{5}c_4^0 - 24\sqrt{7}c_6^0 + \dots}{r^2} \quad (\text{Ec. 2.29})$$

donde  $M$  es la esfera en dioptrías,  $c_2^0$ ,  $c_4^0$  y  $c_6^0$  los coeficientes de Zernike correspondientes al desenfoque, esférica primaria y esférica secundaria en micras y  $r$  el radio pupilar en milímetros. En este caso se ha limitado hasta el sexto orden, aunque se podrían seguir sumando coeficientes.

En la medida de la refracción basada en maximizar la calidad de la imagen retiniana se halla el desenfoque que optimiza la calidad óptica de esta imagen. Para ello se realiza un barrido cambiando el coeficiente de  $c_2^0$  de Zernike, y a cada paso se mide la calidad dependiendo de la métrica escogida. Existen muchas métricas [Guirao 2003, Thibos 2004], basadas en la MTF, PSF, razón de Strehl, etc. aunque ninguna ha logrado establecerse como referente.

En la medida de la respuesta acomodativa, se han utilizado los métodos descritos anteriormente [Gambra 2009, Hazel 2003, Tarrant 2010, Win-Hall 2008]. Los trabajos de Gambra, Hazel y Tarrant, de una manera u otra han comparado las variantes descritas: basada en el término de desenfoque, basada en el término de desenfoque más la aberración

esférica y basada en la calidad de la imagen retiniana (aunque utilizando entre los trabajos métricas diferentes). Gamba encontró una mayor coincidencia entre la respuesta medida con la aberración esférica y la calidad de la imagen retiniana, que entre la medida sólo con el desenfoque y la calidad de la imagen. En los resultados de Hazel se aprecia que el método que más difiere del resto es el basado únicamente en el desenfoque. Y en el estudio de Tarrant la respuesta acomodativa medida basada únicamente en el desenfoque es manifiestamente inferior que la medida con otras métricas.

En los últimos años se ha puesto de manifiesto que las medidas basadas únicamente en el desenfoque podrían no ser del todo correctas [Plainis 2005, Buehren 2006]. En estos trabajos se comprobó que en el ojo acomodado la calidad de la imagen retiniana no siempre es la mayor en ausencia de desenfoque, es decir cierta cantidad de desenfoque en el ojo acomodado ayuda a mejorar la calidad de la imagen. De manera que si se asume que el ojo acomoda a fin de obtener la mejor calidad de imagen en la retina, cierto desenfoque no corresponde a un error acomodativo si no a un mecanismo para mejorar la imagen. Las medidas basadas únicamente en el desenfoque no tienen este hecho en cuenta y contabilizan como error acomodativo cierto desenfoque que realmente sirve para mejorar la imagen retiniana. Es decir, sobrestiman el error acomodativo al confundir el desenfoque que mejora la imagen con error acomodativo.



### **3. METODOLOGÍA**

Como hemos visto en los capítulos anteriores, la medida de la acomodación es de gran interés debido a los procesos que tiene asociados, existiendo una gran variedad de técnicas para su medida. En los últimos tiempos se ha sugerido que la medida de la respuesta acomodativa puede ser más adecuada cuando se mide en función de la calidad imagen retiniana que cuando se mide basada solo en el desenfoque, debido a que cierta cantidad de desenfoque se utiliza para optimizar la calidad de la imagen en la retina. En este sentido la técnica de doble paso, como expusimos en los objetivos de la tesis es la que se quiere implementar, es una candidata ideal para la medida de la respuesta acomodativa ya que se basa en registrar la calidad de la imagen retiniana. Para alcanzar el objetivo inicial de la tesis hemos desarrollado un montaje y un método a fin de aplicar esta técnica en la medida de la respuesta acomodativa. Además, a fin de validar el método, se ha incorporado un

sensor de frente de onda de Hartmann-Shack que nos permite comparar las medidas de respuesta acomodativa realizadas con el doble paso y el aberrómetro.

En este capítulo expondremos en detalle el montaje experimental utilizado que combina la técnica del doble paso para el registro de la imagen retiniana y evaluación de su calidad y un sensor de Hartmann-Shack para la medida de las aberraciones oculares. Asimismo se explicará la metodología desarrollada para la medida de la respuesta acomodativa basada en la calidad de la imagen retiniana, calculada a partir de imágenes de doble paso.

### **3.1. Montaje experimental.**

El montaje desarrollado consta de un sistema de doble paso y un sensor de Hartmann-Shack combinados, donde el doble paso se ha utilizado para la medida de la respuesta acomodativa y el sensor de Hartmann-Shack para validar las medidas del doble paso. El montaje está explícitamente pensado para la medida de la respuesta acomodativa, lo que conlleva ciertos cambios con respecto a sistemas habituales de doble paso y sensor de Hartmann-Shack. El sistema se diferencia de los convencionales de doble paso por tener el primer y segundo pasos separados, con el fin de facilitar el montaje, reduciendo reflejos en el segundo paso. Además, esto permite la corrección del retraso acomodativo cuando se utiliza un test de fijación interno; la vergencia del test de fijación y la del láser es independiente, de manera que se puede modificar esta última sin variar la primera, midiendo y corrigiendo el retraso. A parte del test de fijación interno, comúnmente utilizado [López-Gil 1998], el montaje consta de un test de fijación externo visto en campo abierto, lo que mejora la estimulación de la acomodación debido a las pistas de proximidad [Rosenfield 1990] y evita la miopía instrumental [Smith 1983].

### 3.1.1. Montaje óptico.

En la figura 3.1 se muestra el montaje desarrollado. En el esquema se muestra en rojo el primer paso y en azul el segundo, tras reflexión de la luz en la retina.

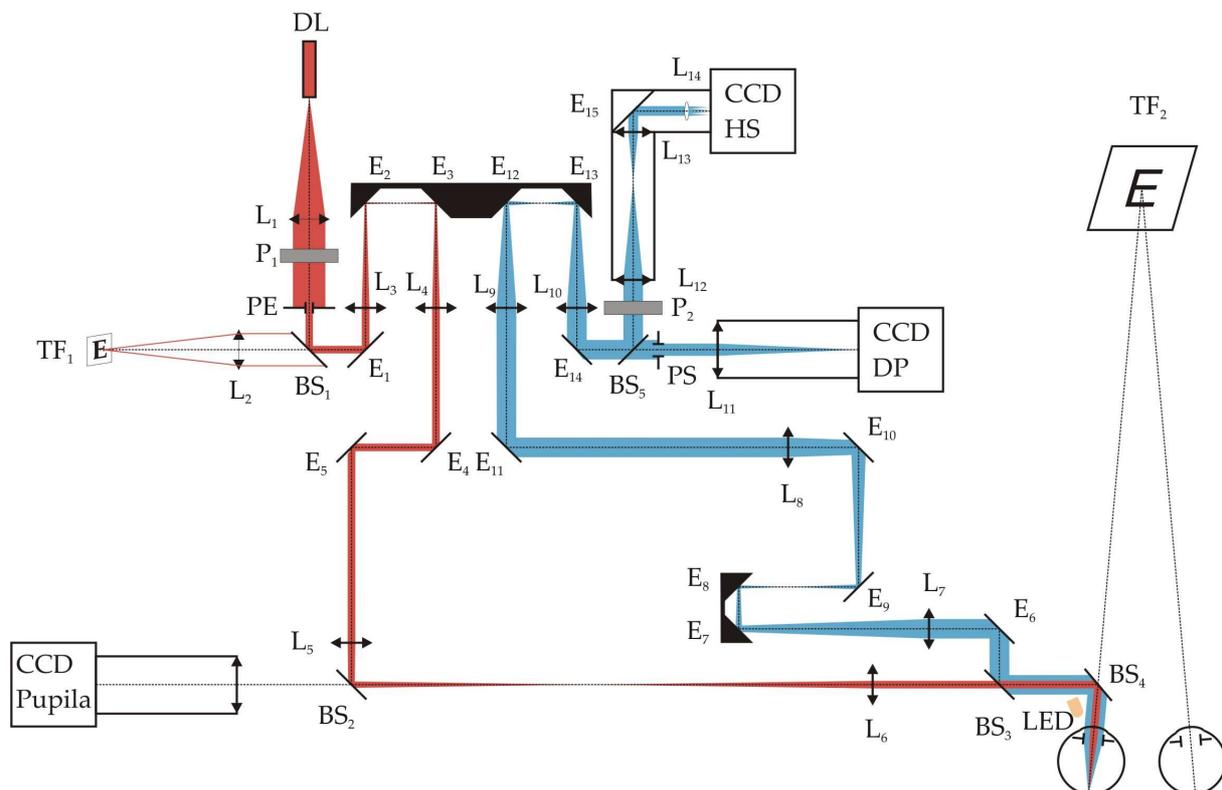


Figura 3.1. Montaje experimental para la medida de la respuesta acomodativa, que combina un sistema de doble paso y un sensor de frente de ondas. El montaje permite estimular la acomodación con un estímulo externo visto en campo abierto.

Un diodo láser (DL, MC7840M-7A10 [Monocrom 2012]) que incluye una lente colimadora  $L_1$  ( $f=10\text{mm}$ ) emite a  $780\text{nm}$  y atraviesa un polarizador lineal ( $P_1$ ) y un diafragma (PE), conjugado con el plano de pupila del paciente, que hace de pupila de entrada del sistema. Tras reflexión en un separador de haz ( $BS_1$ ), comparte camino con un test de fijación ( $TF_1$ ) igualmente colimado con un doblete acromático  $L_2$  ( $f=100\text{mm}$ ). Tras reflexión en el espejo  $E_1$ , un sistema Badal compuesto por los dobles acromáticos  $L_3$ - $L_4$  ( $f=100\text{mm}$ ) y los espejos solidarios móviles  $E_2$ - $E_3$  regula la vergencia del láser. Tras reflexión en los espejos  $E_4$  y  $E_5$ , el par de dobles acromáticos  $L_5$ - $L_6$  ( $f=200\text{mm}$ ) actúan como lentes vehículo que se utilizan para alejar el plano conjugado de la PE a fin de tener espacio suficiente para

posicionar el ojo del paciente. La luz atraviesa el separador de haz BS<sub>3</sub> y es reflejada hacia el ojo por el separador de haz BS<sub>4</sub> y forma imagen en la retina. El separador de haz BS<sub>4</sub> transmite la luz visible y refleja el infrarrojo (conocido como *Hot Mirror* en inglés), permitiendo la reflexión de la luz del diodo y la transmisión de la luz visible para el test de fijación.

Tras reflexión de la luz en la retina comienza el segundo paso, dibujado en azul en el esquema. La luz infrarroja se refleja primero en el BS<sub>4</sub> y después en BS<sub>3</sub>, separándose del primer paso. Atraviesa un par de dobletes acromáticos, L<sub>7</sub>-L<sub>8</sub> ( $f=200\text{mm}$ ), equivalentes a L<sub>5</sub>-L<sub>6</sub> del primer paso, que junto con los espejos E<sub>7</sub>-E<sub>8</sub> forman un sistema de Badal que sólo afecta al segundo paso. Tras reflexión en los espejos E<sub>9</sub>, E<sub>10</sub> y E<sub>11</sub>, la luz atraviesa otro Badal (L<sub>9</sub>-L<sub>10</sub> ( $f=100\text{mm}$ ) y E<sub>12</sub>-E<sub>13</sub>) solidario al del primer paso produciendo el mismo cambio de vergencia.

Tras la salida del Badal y reflexión en el espejo E<sub>14</sub>, el haz es dividido (BS<sub>5</sub>) para formar las imágenes de doble paso y del sensor de Hartmann-Shack. El brazo que corresponde al doble paso, atraviesa un diafragma (PS) conjugado con la pupila del paciente y PE, que actúa de pupila de salida del sistema. Una cámara CCD (CCD DP, Hamamatsu C7500-50, [Hamamatsu 2012]) con un doblete acromático (L<sub>11</sub>,  $f=100\text{mm}$ ) forma la imagen de doble paso.

En el brazo del sensor de Hartmann-Shack después de un polarizador lineal (P2), un par de dobletes acromáticos (L<sub>12</sub>,  $f=60\text{mm}$  y L<sub>13</sub>,  $f=30\text{mm}$ ) producen un aumento de 0,5, para que se pueda registrar una imagen entera de la pupila. Una cámara CCD (CCD-HS, UNIQ UM-301 [Uniq 2012]) captura la imagen tras el paso de la luz por una matriz de microlentes (L<sub>14</sub>, 0200-6.3-S-C [Adaptive Optics Associates 2012]), situada en un plano conjugado con la pupila del paciente. Esta matriz está formada por un conjunto de 125x125 microlentes con una separación (o *pitch* en inglés) de 200 $\mu\text{m}$  y una distancia focal de 6,3mm.

Existe un segundo test de fijación ( $TF_2$ ), visto a través de un único elemento óptico, el separador de haz  $BS_4$  y que se presenta en campo abierto.

El montaje incorpora un sistema de monitorización de la pupila del paciente, que sirve tanto para centrar como para enfocar el ojo y asegurar de esta forma que las pupilas queden conjugadas. Mediante unos Leds (LED) que emiten en el infrarrojo no visible (1050nm) se ilumina la pupila del paciente. En el primer paso, entre los dobletes acromático  $L_5-L_6$  se encuentra el espejo dicróico  $BS_2$ , que refleja longitudes de onda en torno a 780nm y transmite en el resto de longitudes de onda. La luz del diodo láser se refleja en  $BS_2$ , mientras que la luz que ilumina la pupila se transmite, de forma que se puede registrar una imagen de la pupila en una cámara (CCD-Pupila, Sony XC-ST50CE [Sony 2012]).

Aunque se han utilizado en otros experimentos, para los estudios llevados a cabo en esta tesis hay dos elementos del montaje que no se utilizaron: el test de fijación interno ( $TF_1$ ) y el Badal compuesto por dobletes acromáticos y espejos  $L_7-L_8-E_7-E_8$ . Optamos por un sistema de fijación externo ( $TF_2$ ) debido a su mejor estimulación de la acomodación. Por otro lado, el sistema de Badal ( $L_7-L_8-E_7-E_8$ ), sólo es útil en caso de usar el test de fijación interno, y como no fue el caso, no se utilizó en los trabajos relacionados con esta tesis.

El movimiento necesario en los espejos que componen los sistemas de Badal, se realiza mediante motores paso a paso (ST4209X1004-A [Nanotec 2012], SY42STH38-1684MA [MicroPAP 2012]), conectados a una placa controladora desarrollada por la empresa spin-off del CD6 MicroPaP S.C.P.

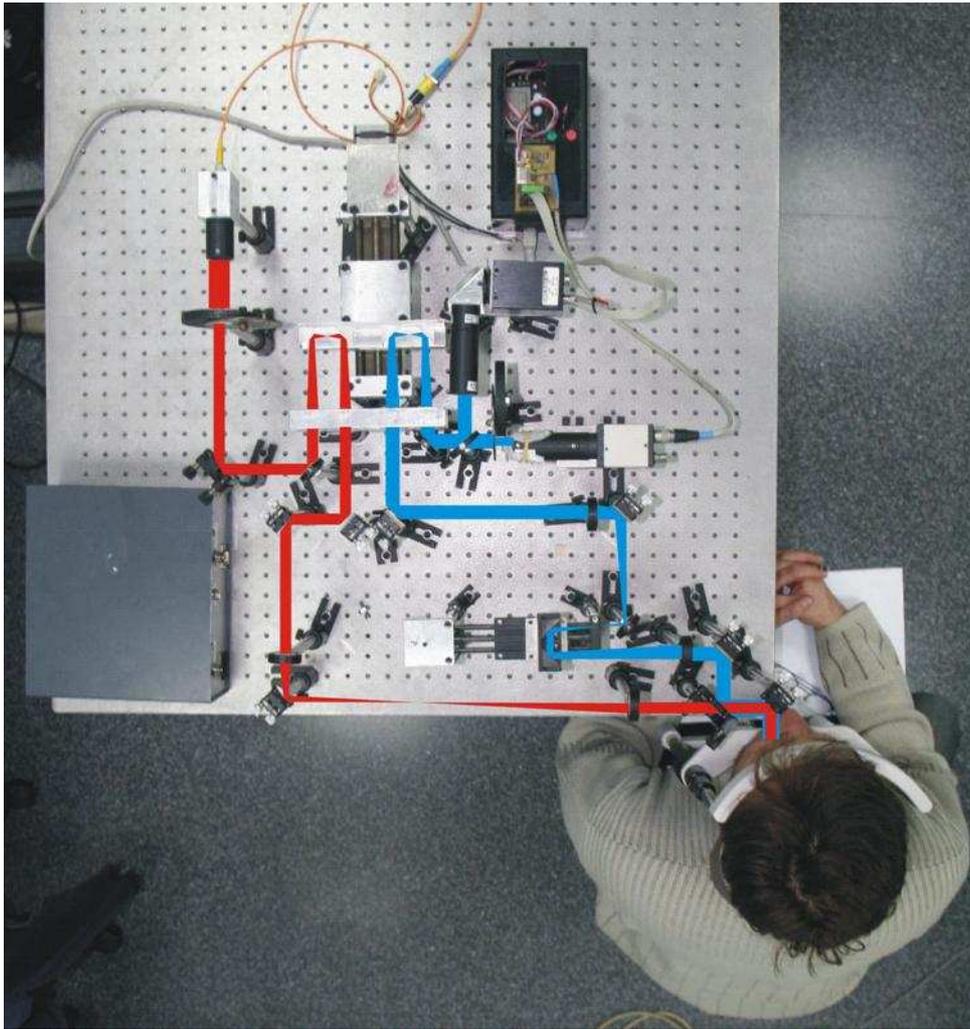


Figura 3.2. Foto del montaje. Se marcan en rojo el primer paso y en azul el segundo paso.

Uno de los problemas que se repite en los montajes de doble paso y de sensores de frente de onda es el patrón de speckle en las imágenes registradas. En las imágenes aparece un patrón de speckle, interferencia debida a la coherencia del láser y las propiedades difusoras de la retina [Santamaría 1987]. En la figura 3.3 se muestran imágenes de doble paso y del sensor de Hartmann-Shack con y sin speckle; como se puede observar la presencia de estas interferencias dificulta la interpretación de las imágenes obtenidas. Para la eliminación del speckle se han propuesto varias alternativas [Hofer 2001]. En las primeras medidas de doble paso [Santamaría 1987, Artal 1995c] el speckle se eliminaba mediante la integración temporal (o suma de varias imágenes consecutivas): las fluctuaciones del ojo (movimiento y microfluctuaciones de la acomodación) provocan un promediado espacial que rompe el speckle. Aunque efectivo, este método es incómodo para el paciente (se recomiendan

tiempos de integración mayores de 1s [Hofer 2001], e incluso de hasta 5s [Artal 1995c]) especialmente cuando se han de registrar varias imágenes como es en nuestro caso. Otra opción para eliminar el ruido speckle es un sistema de barrido: se hace vibrar un espejo móvil que escanea el haz de luz del diodo láser en la retina, de manera que la imagen registrada corresponde a un promediado espacial. Debido al doble paso de la luz por los medios que componen el sistema, en el segundo paso por el espejo se desescanea y la imagen que se registra es un punto. Se recomienda una frecuencia alta de vibración en torno a 60-100Hz y una amplitud del barrido de entre 15 y 30 minutos de arco [Hofer 2001, Díaz-Doutón 2006b]. Por último, se ha propuesto el uso de diodos superluminiscentes, con un ancho de banda mayor que ayuda a romper el speckle [Hofer 2001]; este tipo de diodos se ha utilizado en montajes de sensores de frente de onda [Gambra 2009].

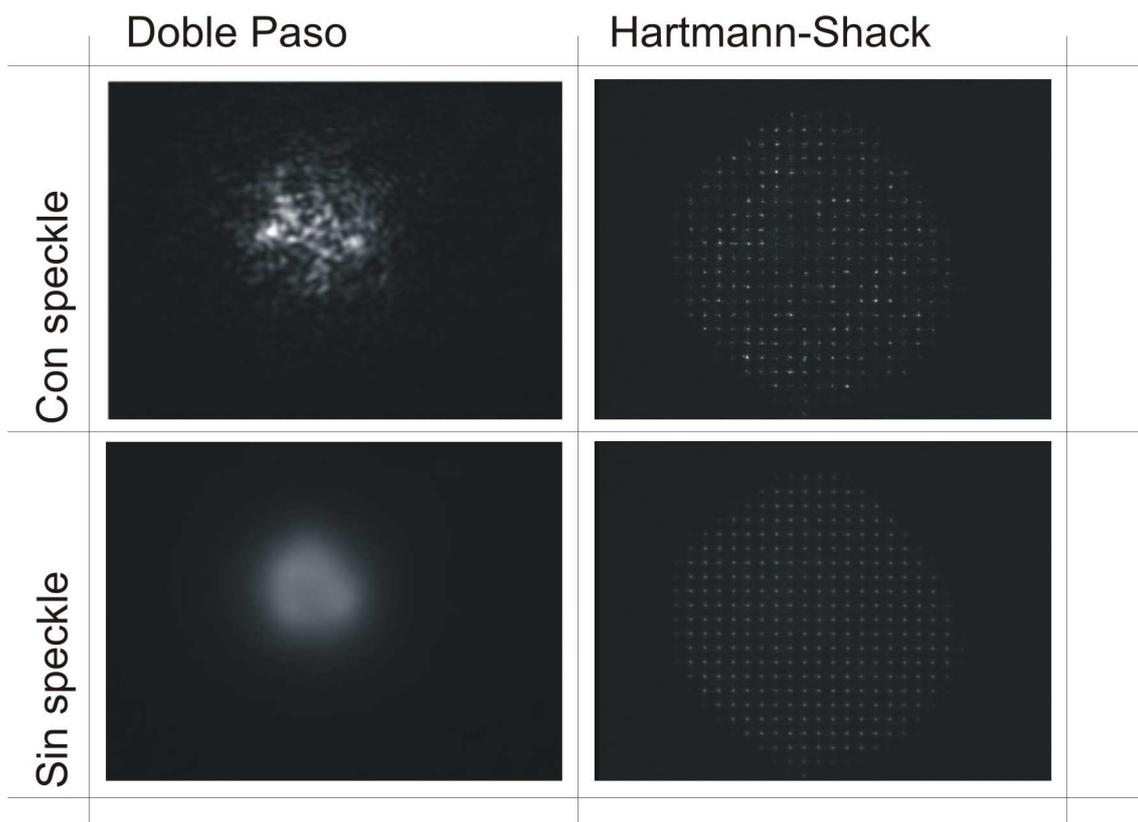


Figura 3.3. Se muestran imágenes con y sin speckle. En la izquierda, se muestran imágenes de doble paso con (superior) y sin speckle (inferior). En la derecha, se muestran imágenes del sensor de Hartmann-Shack con (superior) y sin speckle (inferior). Las imágenes corresponden a un ojo artificial y el speckle se ha eliminado mediante barrido.

En nuestro montaje hemos optado por el espejo vibrador. Para ello, hemos desarrollado una pieza que sujete el BS<sub>4</sub> del montaje y que permita incorporar el motor que genera la vibración. En la figura 3.4 se muestra la pieza en cuestión. El motor utilizado ha sido un micro-motor de vibración (CEBEK C-6070 [Cebek 2012] que permite una frecuencia de 133Hz y la pieza diseñada posibilita regular la amplitud de vibración, utilizándose una amplitud de 25 minutos de arco. Es recomendable situar el elemento vibrador en un plano conjugado con las pupilas del sistema, de manera que la vibración no afecte al tamaño de las pupilas. En nuestro montaje esto no ha sido posible debido a la separación del primer y segundo paso, y hemos tenido que colocar el vibrador en el único elemento reflectante común en ambos pasos, BS<sub>4</sub>. Debido a la cercanía de BS<sub>4</sub> a la pupila del paciente, el impacto de la vibración en la pupila efectiva es pequeño.

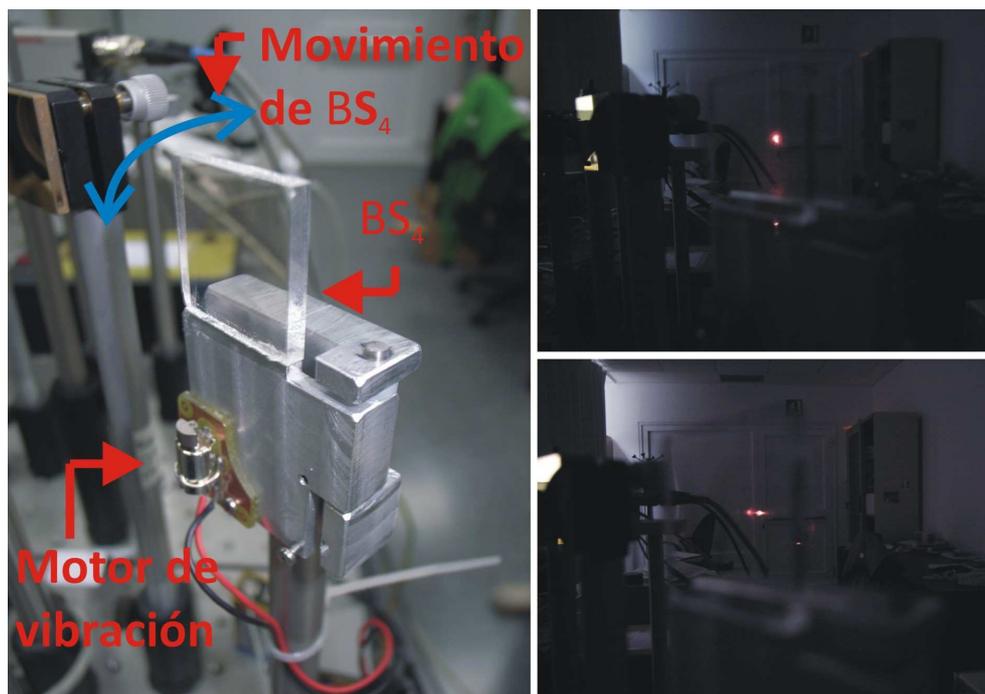


Figura 3.4. Pieza para romper el ruido speckle. A la izquierda se ve la pieza diseñada donde se aloja el motor vibrador y que sujeta el separador de haz BS<sub>4</sub>. A la derecha se muestra el haz de luz del diodo láser cuando el vibrador está apagado (superior) y encendido (inferior).

Se ha estudiado si el espejo vibratorio afecta a la calidad de la imagen registrada. Para ello, se ha comparado la MTF de dos imágenes: una donde el speckle se ha eliminado con el sistema vibratorio descrito y la otra donde el speckle se ha eliminado con una retina giratoria. La prueba se ha realizado con un ojo artificial, que consiste en una lente de focal de 50 mm y una superficie rugosa actuando de retina, al que se ha incorporado un motor en la parte posterior, de manera que permitía el giro de la retina. Se ha registrado la imagen de doble paso y calculado la MTF para dos casos:

El ojo artificial con el sistema vibratorio encendido y el motor giratorio de la retina apagado (Vibrador ON – Retina giratoria OFF).

El ojo artificial con el sistema vibratorio apagado y el motor giratorio de la retina encendido (Vibrador OFF – Retina giratoria ON).

Como se muestra en la figura 3.5 la MTF calculada con ambos métodos es muy similar, de manera que podemos concluir que la vibración generada no afecta a la calidad de las medidas.

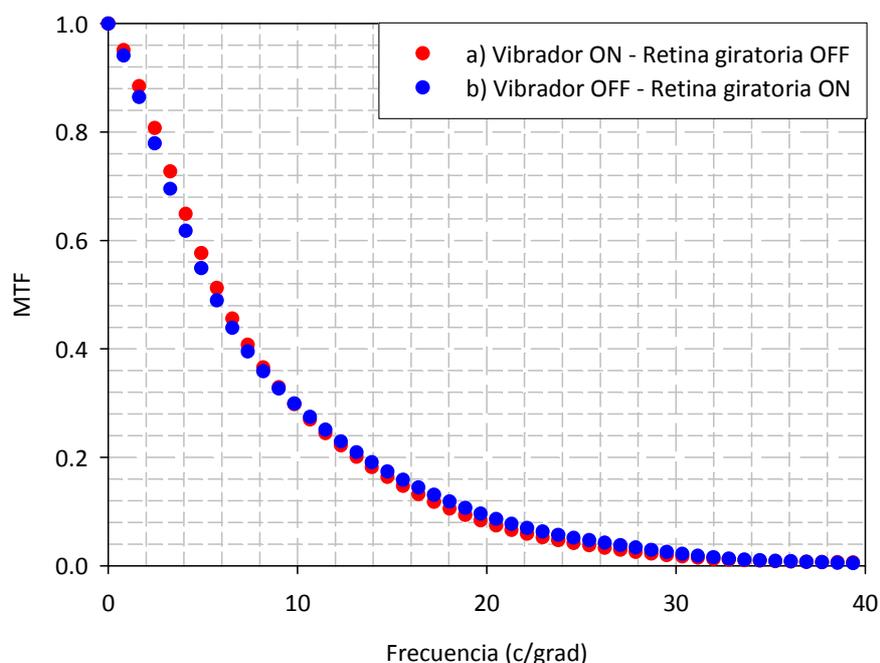


Figura 3.5. MTF de un ojo artificial cuando el speckle se rompe con un espejo vibratorio en el sistema de doble paso (rojo) o con una retina giratoria en el ojo artificial (azul).

Otro problema común en los sistemas que incluyen un sensor de Hartmann-Shack es la aparición del reflejo corneal en las imágenes (figura 3.6). Para evitar este problema existen varias soluciones. Una de las más habituales consiste en descentrar el haz incidente 1mm aproximadamente, de manera que se evita el reflejo corneal [Hofer 2001, Gamba 2009]; como se iban a realizar medidas simultáneas de doble paso y del sensor de Hartman-Shack, desechamos esta opción dado que la calidad de la imagen medida con doble paso se ve afectada por descentramientos [Artal 1992]. Otra opción es utilizar una pequeña apertura o pinhole ubicada en un plano conjugado con la retina, que deje pasar la luz proveniente de la retina y que corresponde a la imagen del sensor de Hartmann-Shack mientras que la luz del reflejo corneal se bloquea [Hofer 2001]; este método se intentó aplicar sin éxito en el montaje y se desestimó debido a la aparición de un halo central en las imágenes del sensor de Hartmann-Shack que dificultaba la correcta localización de los centroides. Por último, otra técnica para eliminar el reflejo corneal consiste en utilizar polarizadores [Marcos 2002]. La luz que penetra en el ojo se despolariza parcialmente [van Blokland 1985], mientras que la reflejada en la córnea no lo hace. Teniendo en cuenta esto, se incide con luz linealmente polarizada en el ojo y se coloca un polarizador lineal en el segundo paso que bloquea el reflejo corneal (polarizado), mientras que deja pasar la luz que se ha despolarizado dentro del ojo. Se ha demostrado que la polarización no afecta a la medida de las aberraciones cuando se utiliza un sensor de Hartmann-Shack [Marcos 2002]. En el caso de doble paso, cuando se tienen polarizadores en el primer y segundo paso, la calidad de la imagen retiniana es dependiente de la orientación de los polarizadores [Bueno 2001]. En cambio, cuando sólo se usa un polarizador en el primer paso, la calidad de la imagen de doble paso solo se ve afectada ligeramente [Bueno 2001]. En nuestro montaje, los polarizadores del primer y segundo paso se muestran en la figura 3.1 como  $P_1$  y  $P_2$ . En ella se puede apreciar que el polarizador del segundo paso sólo actúa en el sensor de Hartmann-Shack y no en el doble paso, por lo que la calidad de la imagen de doble paso apenas se ve afectada por el uso de los polarizadores para eliminar el reflejo corneal.

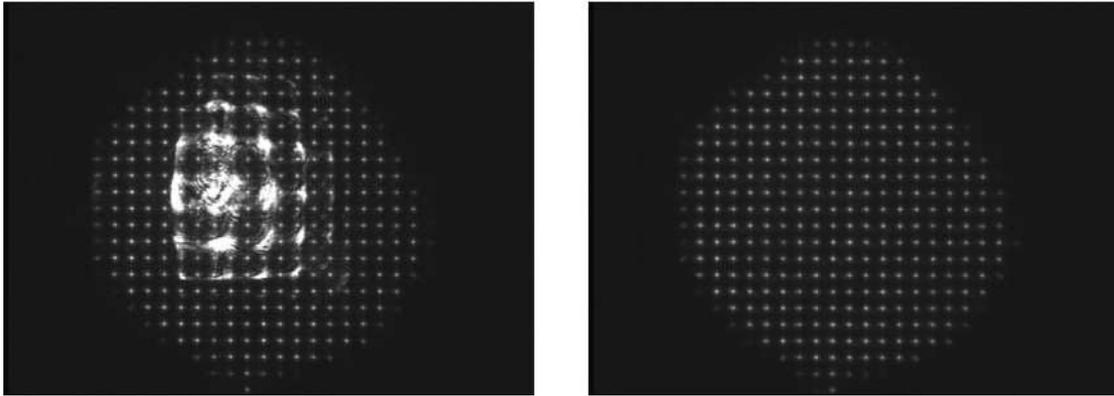


Figura 3.6. Imágenes del sensor de Hartmann-Shack con reflejo corneal (izquierda) y sin reflejo cuando este se elimina usando un par de polarizadores cruzados en el primer y segundo paso (derecha).

La exposición a láseres está regulada por la norma UNE-EN 60825-1 [UNE-EN 2008] que establece unos valores de exposición máxima permisibles (EMP) en córnea dependiendo de la duración de la exposición y la longitud de onda del láser. En nuestro caso, las exposiciones en pacientes tienen una duración mayor de 10s y la longitud de onda utilizada es de 780nm, condiciones en las cuales la EMP es de  $14,45\text{W}/\text{m}^2$ . Con el láser regulado a máxima potencia, el flujo incidente en plano de pupila ha sido de  $157 \cdot 10^{-3} \text{ mW}$ , lo que se corresponde con una exposición de  $4,07\text{W}/\text{m}^2$  en una pupila de 7mm de diámetro, aunque el equipo nunca se utilizó en tales condiciones. La exposición máxima para un paciente nunca fue superior a  $0,44\text{W}/\text{m}^2$ .

### 3.1.2. Software.

Se ha desarrollado un software para el control de las diferentes partes que componen montaje óptico y el procesado de las imágenes adquiridas (figura 3.7). Las principales funcionalidades del software son las siguientes:

- Control de los motores que mueven los espejos de los sistemas de Badal. Para ello, se ha integrado en el programa una librería desarrollada en la empresa spin-off del CD6 MicroPaP S.C.P. que a través de la placa controladora anteriormente mencionada permite el control del movimiento de los motores.

- Control de las cámaras que componen el sistema, permitiendo diferentes funciones como son el número de imágenes registrado, tiempo de integración, modo vídeo, registro de fondo y visualización simultánea de las tres cámaras que componen el montaje.

- Procesado de imágenes. Se pueden promediar imágenes, restar fondos o realizar diferentes cálculos a partir de las imágenes. En el caso del doble paso, de las imágenes obtenidas se han calculado diferentes métricas de calidad de la imagen retiniana como han sido la anchura la 50% de intensidad máxima (FWHM), la intensidad máxima de la imagen ( $I_{max}$ ) o el volumen bajo la MTF ( $V_{MTF}$ ). En el caso del aberrómetro de Hartmann-Shack, de las imágenes obtenidas primero se han calculado la posición de los spots de cada microlente.

Una vez conocidos los desplazamientos, se han calculado las aberraciones tal como se describiera en el capítulo segundo. Y se ha medido la calidad óptica de la imagen mediante diferentes métricas, como han sido: el volumen bajo la MTF o el valor cuadrático medio de las aberraciones (RMS).

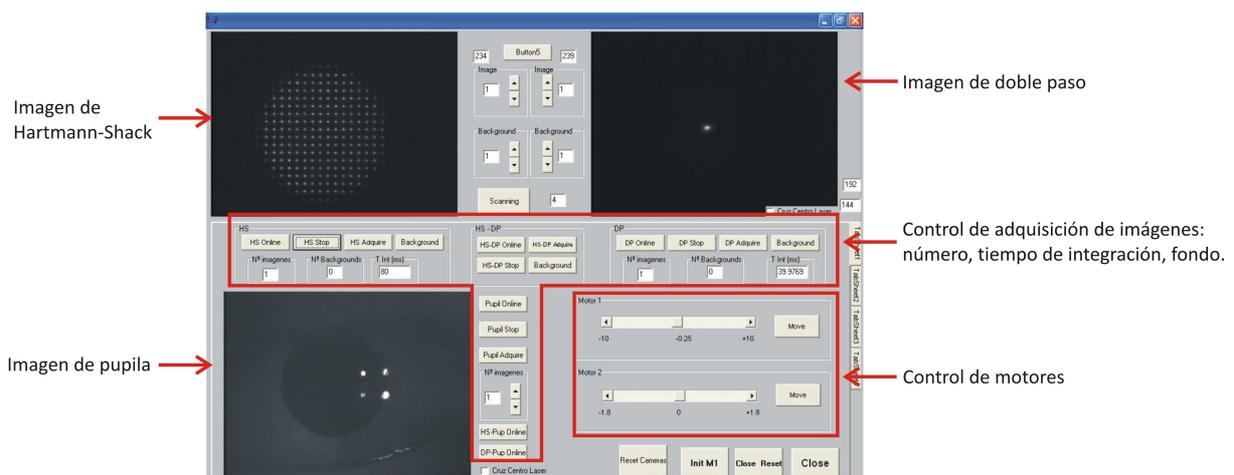


Figura 3.7. Vista general del software desarrollado. En la parte superior izquierda se registra la imagen del sensor de Hartmann-Shack, en el recuadro superior derecho la imagen de doble paso y en la zona inferior izquierda se controla la pupila del paciente. El movimiento de los motores se realiza mediante los botones dentro de los recuadros Motor1 y Motor2 de la zona inferior derecha.

### 3.1.3 Validación del montaje

Una vez montado el sistema e implementado el software, se han realizado una serie de medidas para validarlo.

En primer lugar se ha medido la calidad óptica del sistema. Para ello, se ha registrado una imagen de doble paso colocando en lugar del ojo del paciente un espejo plano, situado en el plano de pupila del paciente. La pupila del sistema utilizada para esta medida ha sido una pupila circular de 2mm de diámetro. En la figura 3.8 se muestra la MTF calculada a partir de la imagen de doble paso registrada y la MTF correspondiente a un sistema limitado por difracción, que como se puede apreciar son muy similares.

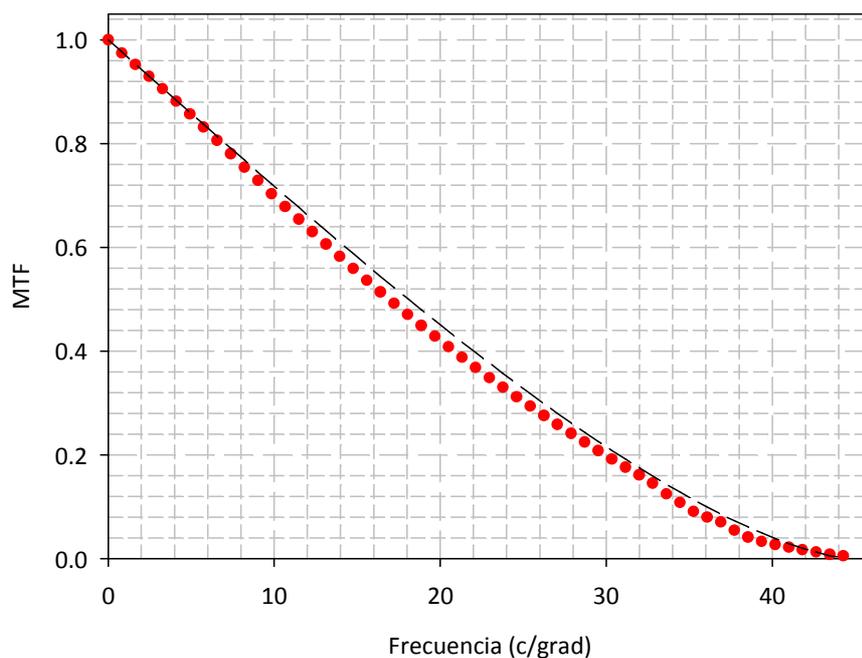


Figura 3.8. MTF del sistema (en puntos rojo) y MTF limitada por difracción (línea discontinua), cuando se trabaja con pupila de 2mm.

El sensor de Hartmann-Shack se ha validado midiendo aberraciones conocidas. Se ha medido el desenfoque inducido por lentes de prueba esféricas de potencia conocida, colocadas delante de un ojo artificial. En la figura 3.9 se resumen los resultados obtenidos en la medida de lentes esféricas, que presentan un muy pequeño error respecto al teórico,

con una media y desviación estándar de  $-0.02 \pm 0.02$  D. Se han realizado las mismas medidas, pero en vez de lentes esféricas, se han utilizado astigmáticas, y se ha determinado el poder dióptrico de las lentes así como el eje. En la figura 3.10 se muestran los resultados obtenidos, con errores muy pequeños: el error medio para la potencia dióptrica es de  $0.04 \pm 0.02$  D, y para el eje  $-0.42 \pm 2.43$  grados.

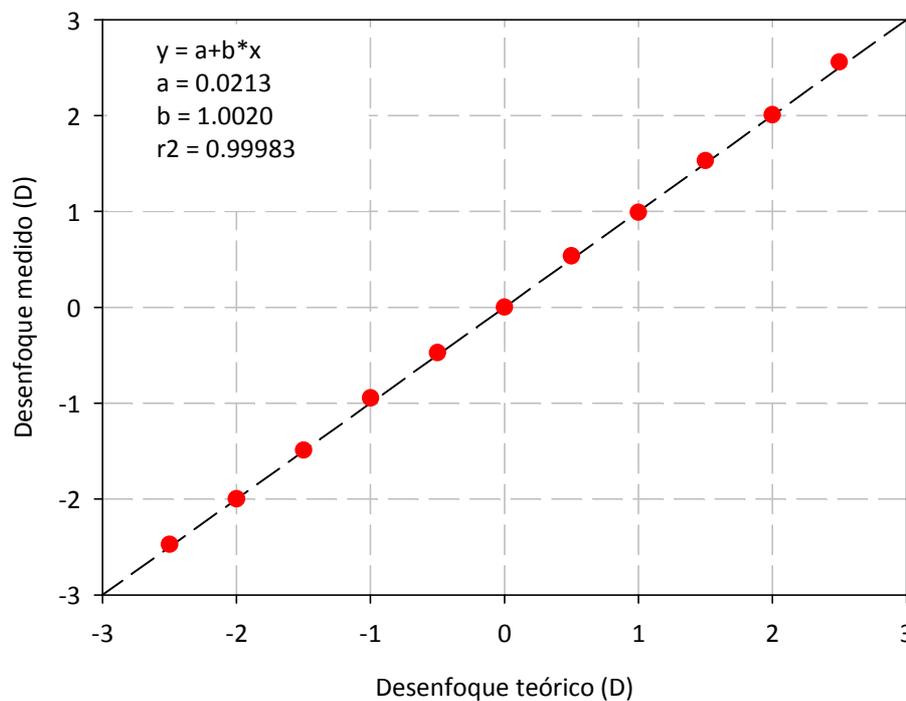


Figura 3.9. Desenfoque medido con el aberrómetro de Hartmann-Shack cuando se introducen lentes esféricas de potencia conocida.

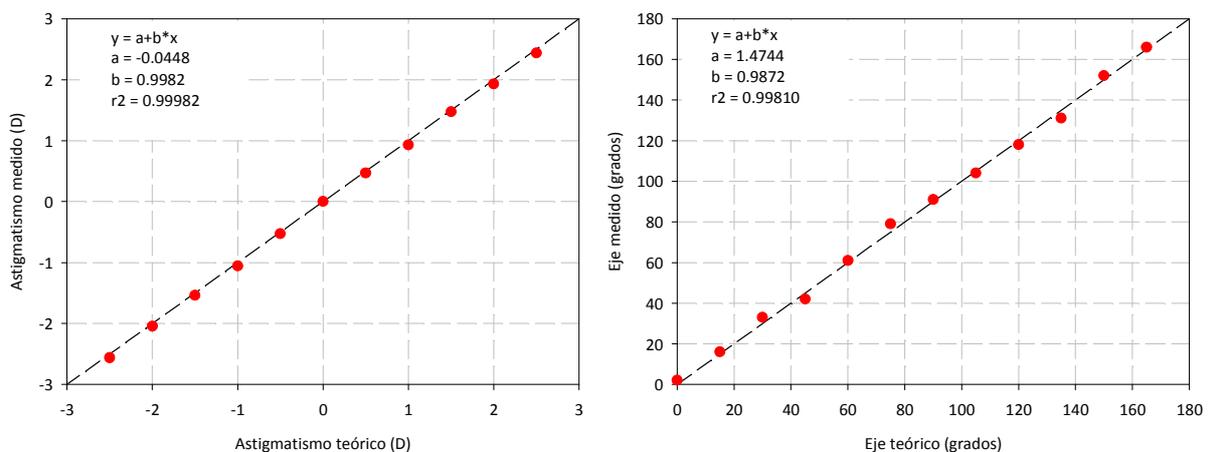


Figura 3.10. En la gráfica de la izquierda se representa el valor del astigmatismo medido con el sensor de Hartmann-Shack cuando se introducen lentes astigmáticas de potencia conocida. En la gráfica de la derecha se representa el eje del astigmatismo medido con el sensor de Hartmann-Shack cuando se introducen lentes astigmáticas con el eje de orientación conocido.

Para el sensor de Hartmann-Shack, también se han comparado medidas realizadas en un ojo real, cuando se ha utilizado el montaje desarrollado y un aberrómetro desarrollado en nuestro laboratorio y previamente calibrado. En la figura 3.11 se muestran las medidas realizadas en dos pacientes, con ambos equipos. Como se puede apreciar, el patrón de aberraciones es muy similar en ambos casos y presentan una RMS similar.

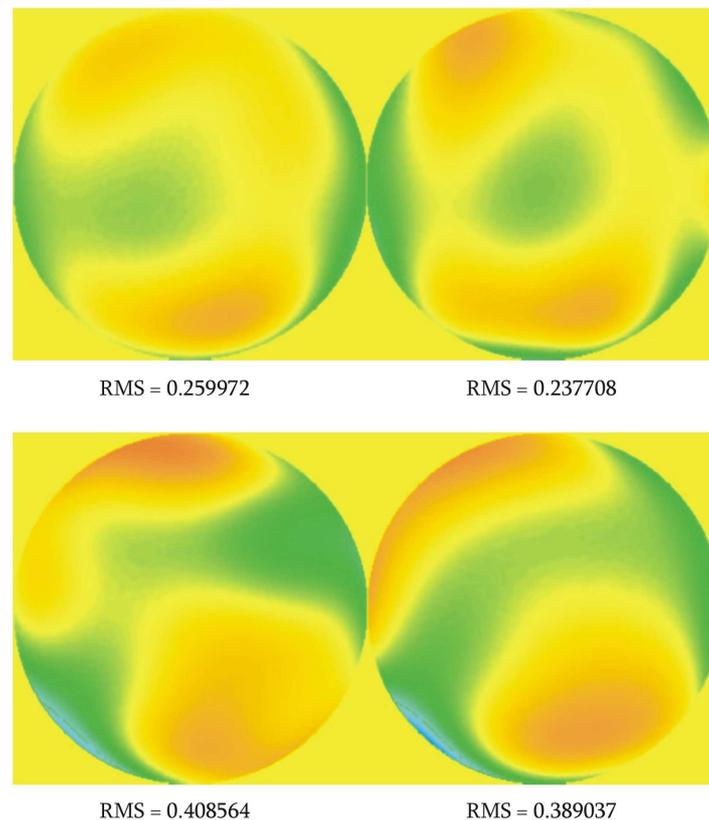


Figura 3.11. Comparación entre las aberraciones del frente de onda medidas con el montaje desarrollado (izquierda) y un sensor de frente de onda calibrado. Se muestran los mapas de aberraciones de frente de onda y su respectivo RMS para dos pacientes, superior e inferior.

Por último, se ha comprobado el correcto funcionamiento del sistema de Badal. Mediante el aberrómetro de Hartmann-Shack se ha medido el desenfoque inducido mediante el sistema de Badal compuesto por las lentes y espejos (E2-E3-L3-L4-E12-E13-L9-L10) de la figura 3.1, que como se ha comentado anteriormente es el que se ha utilizado para las medidas relacionadas con esta tesis. Debido a la separación del primer y segundo paso del sistema, se ha medido el desenfoque en tres casos: cuando el Badal sólo actúa en el primer paso, cuando el Badal sólo actúa en el segundo paso y cuando el Badal actúa en ambos pasos. Como se puede ver la figura 3.12, el desenfoque inducido mediante el Badal es muy

similar al medido con el aberrómetro de Hartmann-Shack, con un error medio y desviación estándar de  $-0.05 \pm 0.06$  D para el caso del primer paso,  $0.06 \pm 0.06$  D para el segundo paso y  $0.01 \pm 0.06$  D para el doble paso.

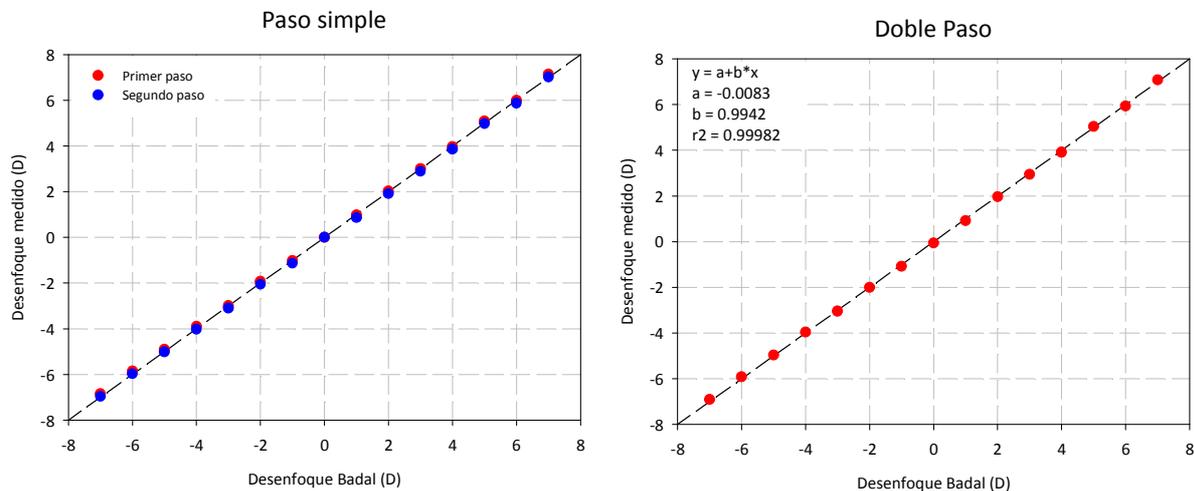


Figura 3.12. Desenfoco medido con el aberrómetro de Hartmann-Shack cuando se induce un desenfoco con el sistema de Badal. En la gráfica de la izquierda se representan la relación en el caso en que el Badal sólo actúa en un paso y en la gráfica de la derecha cuando el Badal actúa en ambos pasos.

### 3.2. Procedimiento de medida de la respuesta acomodativa.

Con el sistema montado y el software desarrollado, diseñamos la metodología para la medida de la respuesta acomodativa. Para ello, hallamos la vergencia de la mejor imagen de doble paso.

Con el paciente situado en el montaje, y el test de fijación a la distancia deseada, se centra y ajusta la pupila del paciente a través de la imagen que proporciona la cámara de pupila en el recuadro inferior izquierdo de la figura 3.13. En la imagen de pupila se puede observar el reflejo debido a los leds de iluminación. En la imagen de doble paso (superior derecha) se puede apreciar que existe cierto desenfoco.

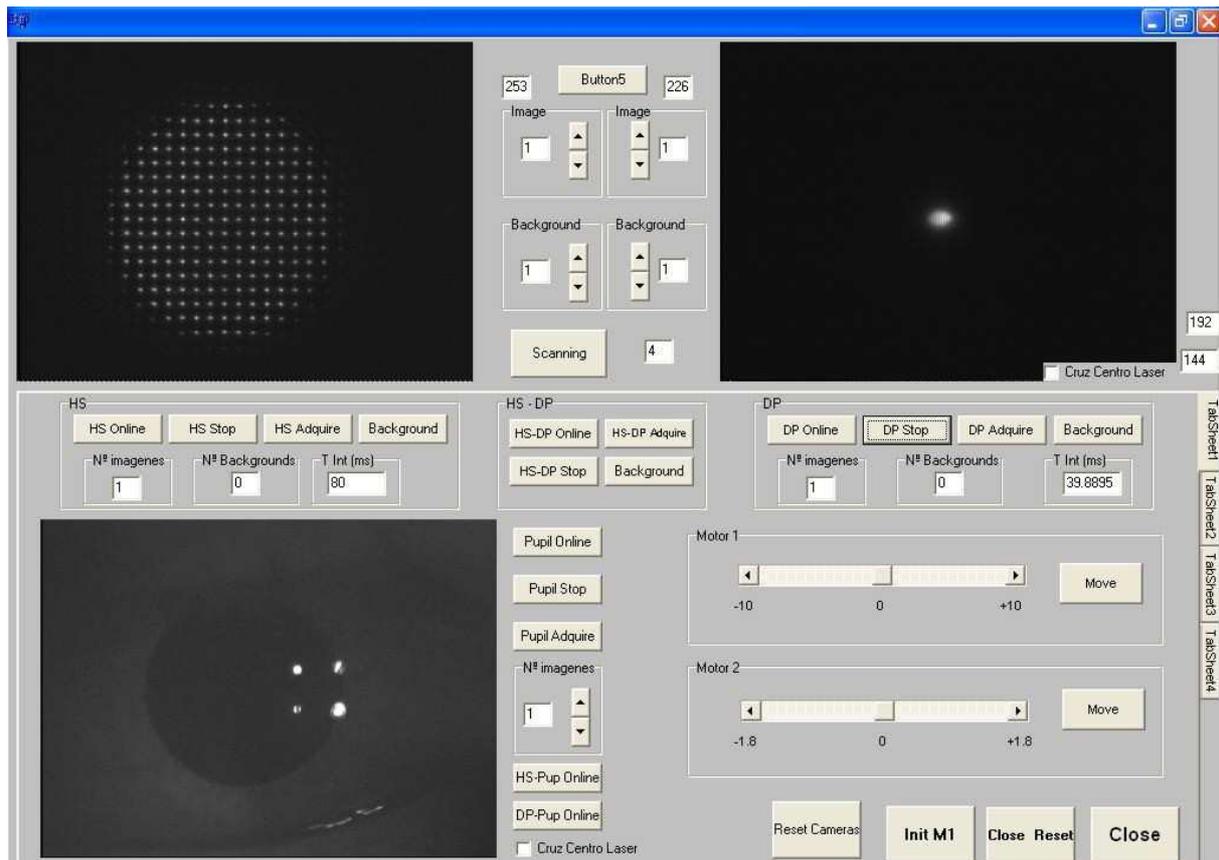


Figura 3.13. Pantalla principal del software durante una medida de la respuesta acomodativa. En la pantalla se muestra el momento inicial de la medida, tras centrar al paciente con la cámara de pupila. Como se puede ver, se aprecia cierto desenfoque en la imagen de doble paso.

Después, teniendo la cámara que registra la imagen de doble paso en modo vídeo, se realiza una primera aproximación a la vergencia ( $v_{\text{aprox}}$ ) que optimiza la imagen, mediante el movimiento del sistema Badal (figura 3.14). En esta aproximación se comparan imágenes de doble paso a diferentes vergencias y el examinador determina subjetivamente cuál es la vergencia que maximiza la calidad de la imagen de doble paso. En el caso de la figura 3.14 la  $v_{\text{aprox}}$  es de  $-0.25D$ , posición del Badal (remarcado en rojo en la figura) en la que el examinador halló la mejor imagen de doble paso. Se puede apreciar una mejora de la imagen de doble paso respecto a la obtenida en la figura 3.13.

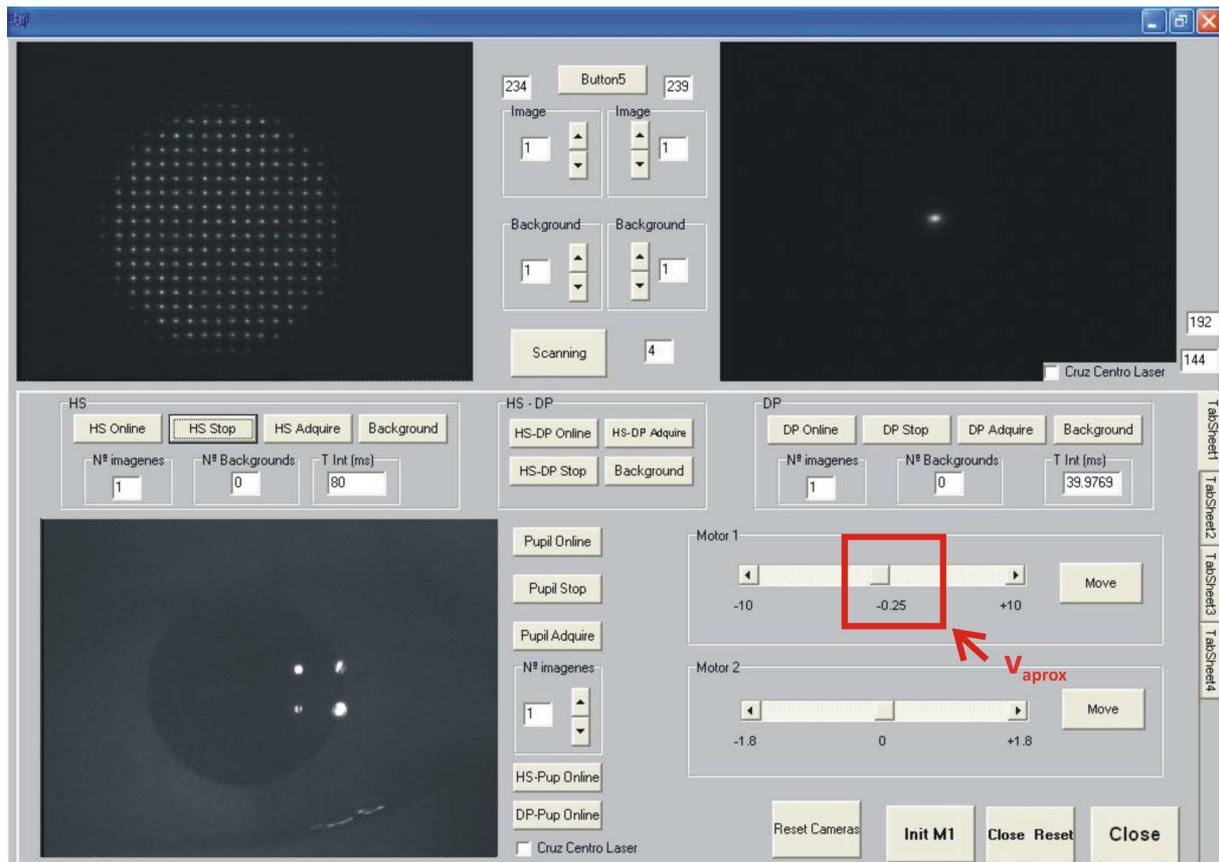


Figura 3.14. Mediante el movimiento del Badal, se consigue enfocar la imagen de doble paso (superior derecha) mientras ésta se ve en vivo en modo vídeo. Si se compara con la imagen de doble paso de la figura 3.13 se aprecia una mejoría notable en dicha imagen. La  $v_{aprox}$  en este caso es de  $-0.25D$ .

Una vez cerca de la posición de mejor imagen, se realiza un barrido registrando imágenes de doble paso en el rango de  $+0.5D$  a  $-0.5D$  en pasos de  $0.125D$  respecto a la  $v_{aprox}$  (figura 3.15). Las imágenes del barrido se muestran en la parte inferior derecha de la figura y debajo de cada una de ellas se indica la vergencia que les corresponde. En este caso, dado que  $v_{aprox}$  era  $-0.25D$ , las imágenes del barrido se han registrado en el rango entre  $+0.25D$  y  $-0.75D$ . Dentro de este barrido se registra una imagen del sensor de Hartmann-Shack (en la parte superior izquierda en la figura) en el punto central del mismo, es decir, cuando se está en  $v_{aprox}$ . Este barrido, se repite 4 veces sin pausa entre uno y otro, con el fin de minimizar el efecto de las microfluctuaciones de la acomodación. De la media de los cuatro barridos se obtiene el resultado de la respuesta acomodativa, como la vergencia que maximiza la calidad de la imagen de doble paso. En la gráfica de la parte inferior izquierda de la figura, se muestra la evolución de la calidad de la imagen de doble paso con la

vergencia. La calidad de la imagen se ha medido con tres métricas: FWHM en azul,  $I_{\max}$  en rojo y  $V_{\text{MTF}}$  en verde. Como se puede apreciar, en las tres métricas la vergencia que maximiza la calidad de la imagen es  $-0.375\text{D}$ , por lo que este sería el valor de la respuesta acomodativa medido con el doble paso.

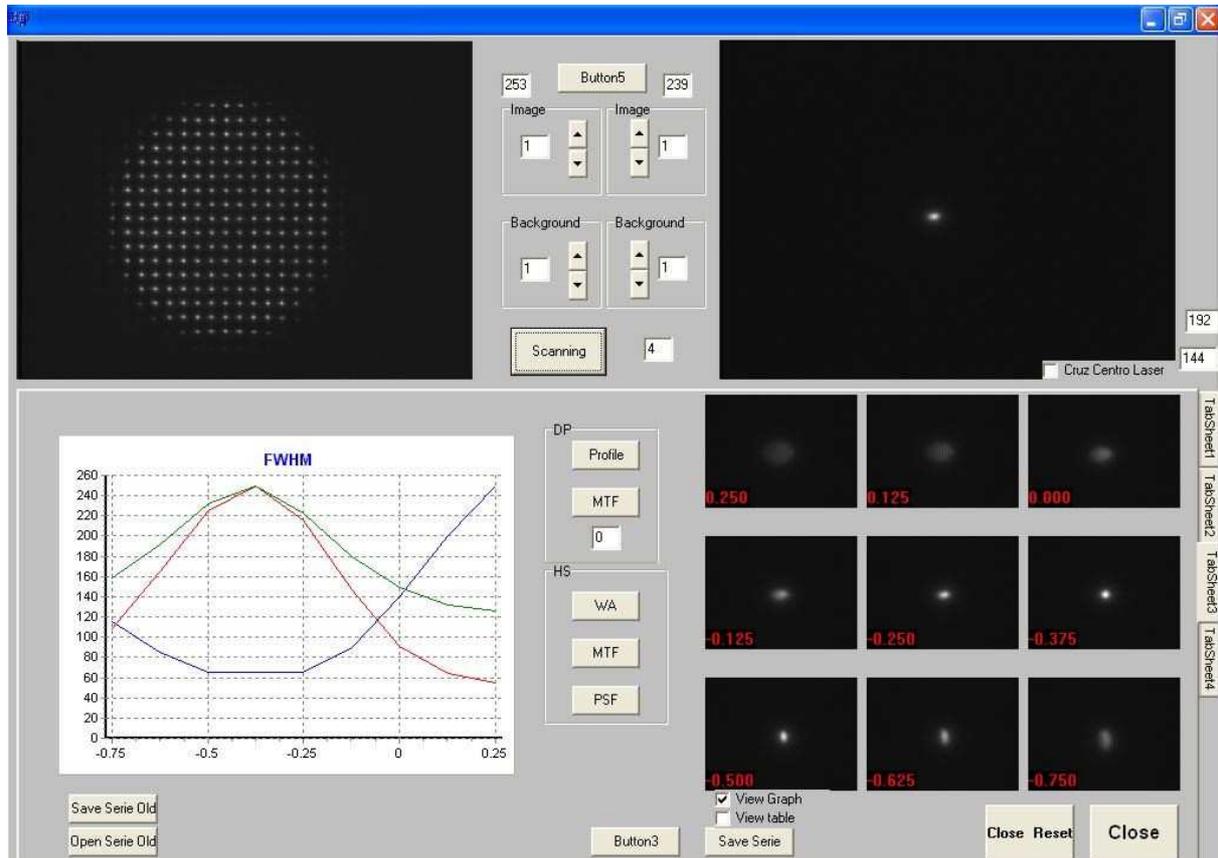


Figura 3.15. Barrido para determinar la mejor imagen de doble paso y hallar la respuesta acomodativa. En la parte inferior derecha se pueden observar las 9 imágenes que se registran durante el barrido, con su correspondiente vergencia. En la parte inferior izquierda se pinta la gráfica que muestra la evolución de la calidad óptica dependiendo de diferentes métricas, en este caso, en azul la FWHM, en rojo la  $I_{\max}$  y en verde el  $V_{\text{MTF}}$ . Como se puede ver, las tres métricas coinciden en que la vergencia que maximiza la calidad de imagen de doble paso es  $-0.375\text{D}$ .

De la imagen del sensor de Hartmann-Shack se determina la posición de los centroides y el desplazamiento respecto la imagen de referencia (figura 3.16), y se calculan las aberraciones tal como se indicó en el segundo capítulo. Conocidas las aberraciones de la medida realizada, se mide la respuesta acomodativa mediante la refracción basada en los términos de desenfoque y aberración esférica (ecuación 2.26 del segundo capítulo) o

mediante la vergencia que maximiza la calidad de la imagen, tomando como métrica de calidad el volumen bajo la MTF.

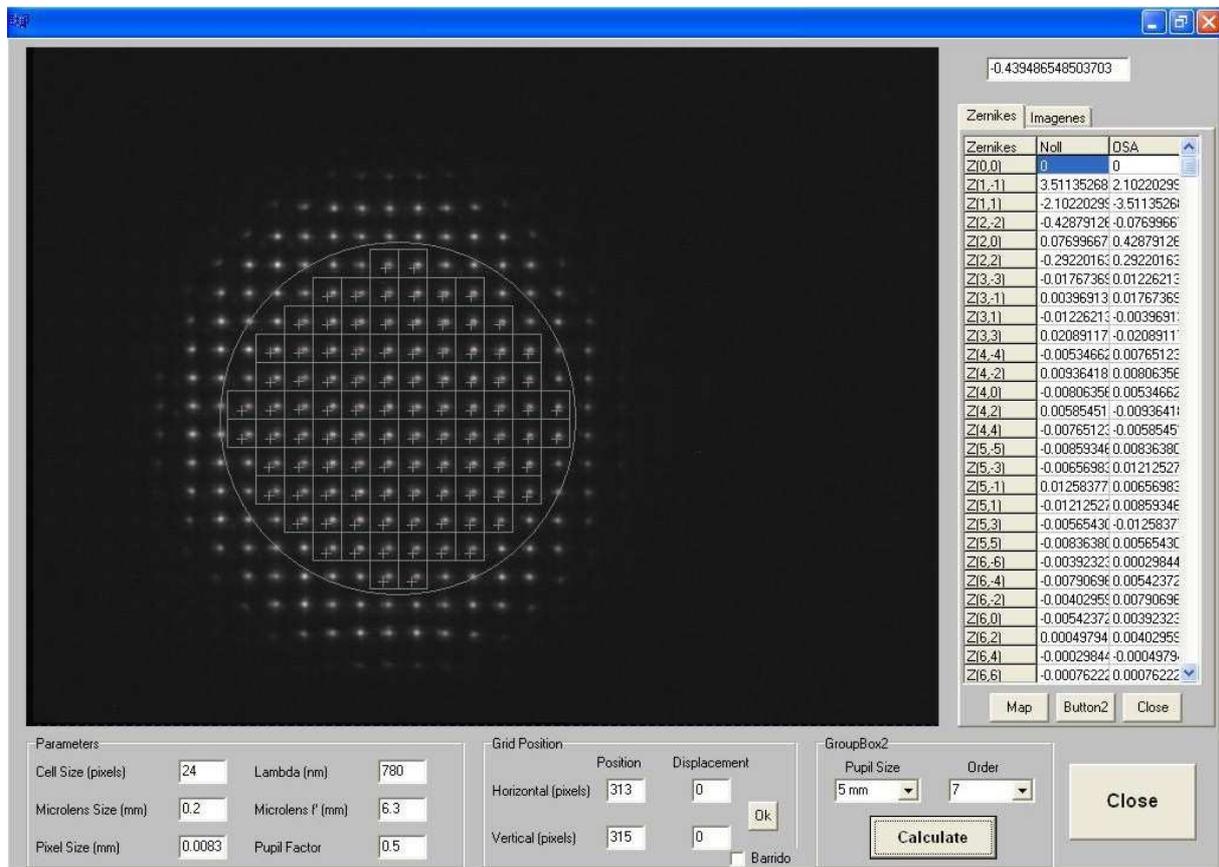


Figura 3.16. Localización de los centroides y su desplazamiento respecto a la imagen de referencia, y cálculo de las aberraciones a partir de la imagen del sensor de Hartmann-Shack registrada.

En la figura 3.17 se resume de forma esquemática el procedimiento para determinar la respuesta acomodativa. Tras centrar la pupila del paciente, se comienza a visualizar las imágenes de doble paso (la vergencia inicial en este caso es de 0.00D), y se va enfocando manualmente hasta obtener una buena imagen de doble paso ( $v_{\text{aprox}} = -0.25D$ ). Partiendo de esta vergencia ( $v_{\text{aprox}}$ ) se realiza el barrido en el rango de +0.5 a -0.5D en pasos de 0.125D, registrando a cada paso una imagen de doble paso. En el punto central del barrido (coincidiendo con  $v_{\text{aprox}}$ ) además de la imagen de doble paso se registra una imagen del sensor de Hartmann-Shack. Como se ha indicado, el barrido se repite 4 veces, sin pausa entre barridos. Una vez con las imágenes, se obtiene la respuesta acomodativa. En el caso de las imágenes de doble paso, calcula la calidad óptica para cada paso atendiendo a tres

métricas diferentes ( $I_{\max}$  en rojo,  $V_{\text{MTF}}$  en verde y FWHM en azul en la figura 3.17). La vergencia que maximiza la calidad de la imagen (máximo valor de  $I_{\max}$  y  $V_{\text{MTF}}$  y mínimo de FWHM;  $-0.375\text{D}$  en los tres casos) se considera la respuesta acomodativa. En el caso del sensor de Hartmann-Shack, partiendo de la única imagen adquirida, la respuesta acomodativa se calcula del desenfoque (en verde en la figura 3.17;  $-0.39\text{D}$ ) o de la vergencia que maximiza la calidad de la imagen cuando se realiza un barrido, similar al del doble paso, cambiando el término  $c_2^0$ . Se ha tomado como métrica de calidad el  $V_{\text{MTF}}$  (en rojo en la figura 3.17); la calidad de la imagen aumenta cuando  $V_{\text{MTF}}$  es mayor ( $-0.375\text{D}$  en este caso).

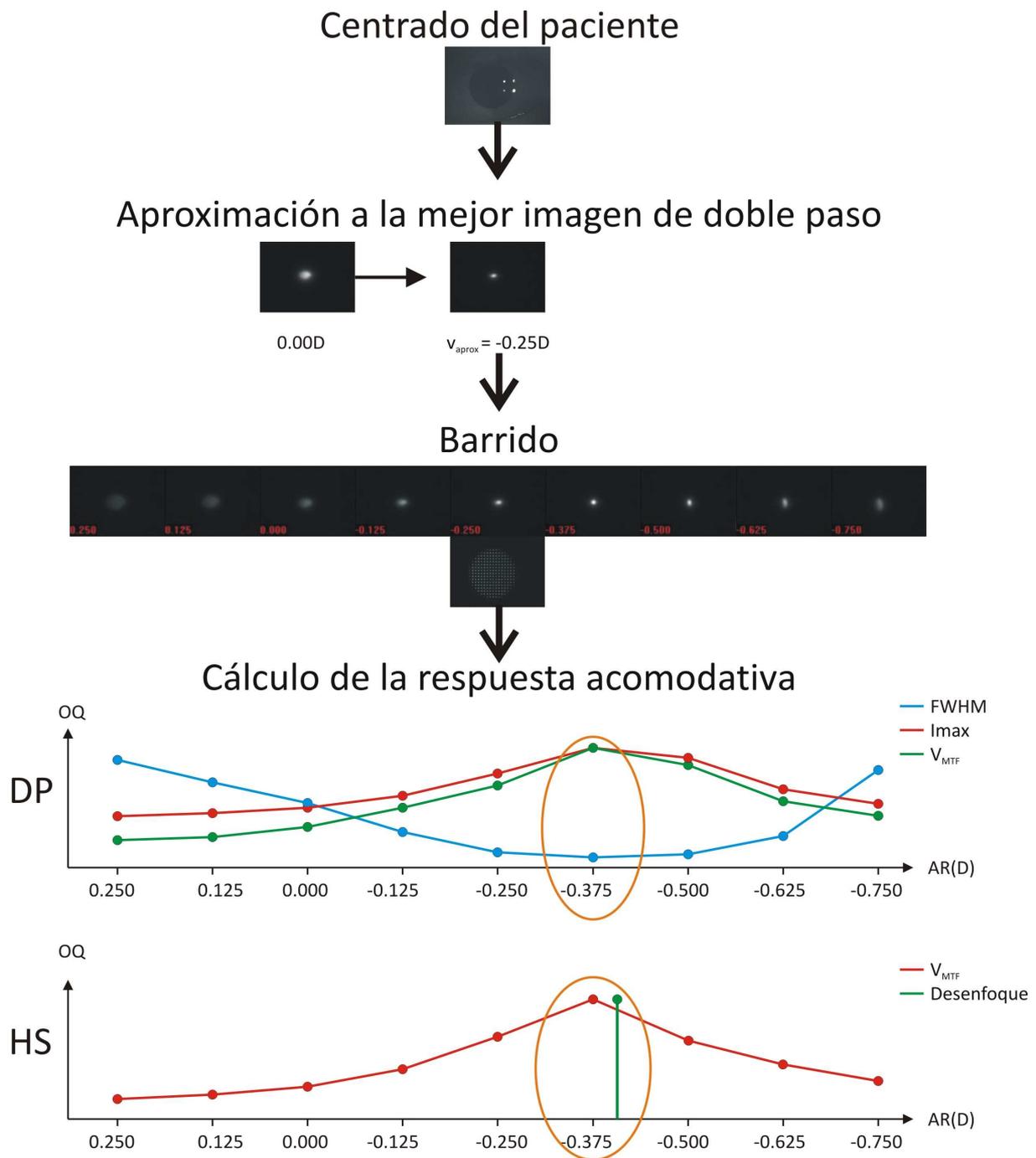


Figura 3.17. Esquema del proceso de medida de la respuesta acomodativa utilizando el montaje desarrollado. El primer paso consiste en centrar y enfocar la pupila del paciente, para después hallar una aproximación de la mejor imagen de doble paso. De la vergencia obtenida en la aproximación, se realiza un barrido en el rango de  $+0.5\text{D}$  a  $-0.5\text{D}$  en pasos de  $0.125\text{D}$  registrando a cada paso una imagen de doble paso y en el punto central una imagen del sensor de Hartmann-Shack. De las imágenes del barrido se calcula la respuesta acomodativa con las diferentes métricas propuestas.

## **4. ESTUDIO 1. VALIDACIÓN DE LA MEDIDA DE LA RESPUESTA ACOMODATIVA BASADA EN LA TÉCNICA DE DOBLE PASO**

Una vez realizado el montaje y desarrollada la metodología para la medida de la respuesta acomodativa con un sistema de doble paso, se ha procedido a validar su funcionalidad por comparación con medidas de Hartmann-Shack.

En este primer estudio, se ha escogido una población reducida, tanto en número como en rango de edad, de adultos jóvenes pertenecientes a la Universidad. Esta elección permite tener un grupo controlado donde en caso de ser necesario se puedan realizar repeticiones o pruebas alternativas y evitar posibles dificultades derivadas de población adulta donde la adquisición y procesado de imágenes puede ser más problemática.

Dada la gran variedad de métricas que pueden utilizarse para determinar la respuesta acomodativa, antes de la comparación entre las dos técnicas (doble paso versus Hartmann Shack) se ha realizado un estudio comparativo entre las diferentes métricas dentro de cada técnica:

- En el caso del doble paso, se ha determinado la respuesta acomodativa como la vergencia que maximiza la calidad de la imagen. Como métrica de calidad de la imagen retiniana se ha utilizado:
  - La anchura la 50% de intensidad máxima ( $AR_{FWHM DP}$ ).
  - La intensidad máxima de la imagen ( $AR_{IMAX DP}$ ), contando grupos de 4 píxeles adyacentes.
  - El volumen bajo la MTF ( $AR_{MTF DP}$ ).
  
- En el caso del aberrómetro de Hartmann-Shack, la respuesta acomodativa se ha determinado de acuerdo a dos métricas:
  - La refracción basada en los términos de desenfoque y aberración esférica (ecuación 2.26 del segundo capítulo) ( $AR_{DEFHS}$ ).
  - El volumen bajo la MTF ( $AR_{MTFHS}$ ) como métrica para hallar la vergencia que maximiza la calidad de la imagen.

La validación del sistema de doble paso propuesto para la medida de la respuesta acomodativa se ha realizado comparando los resultados obtenidos con nuestra técnica de doble paso con los obtenidos mediante el aberrómetro de Hartmann-Shack incluido en el montaje experimental.

Los resultados obtenidos en este trabajo han sido publicados recientemente [Aldaba 2012a].

## **4.1. Material y método.**

### **4.1.1. Pacientes.**

Este estudio prospectivo se ha realizado en pacientes adultos jóvenes sanos pertenecientes al Centro de Desarrollo de Sensores, instrumentación y Sistemas (CD6) de la Universitat Politècnica de Catalunya (UPC). Todos los sujetos han firmado un consentimiento informado tras explicación verbal y escrita del objetivo y naturaleza del estudio. El estudio ha seguido los principios de la Declaración de Helsinki.

Los criterios de inclusión fueron: agudeza visual corregida de 1.0 o superior y ausencia de historial de enfermedades oculares, cirugía o tratamiento farmacológico. Además, sólo se han incluido pacientes con refracción esférica en el rango de -3.00 a +3.00D, astigmatismo menor a -1.00D y diámetro pupilar de 4mm o superior en condiciones fotópicas, dado que este ha sido el diámetro utilizado en el montaje experimental.

Diez pacientes, siete hombres y tres mujeres, han sido reclutados para el estudio. Las medidas sólo se han realizado en un ojo; debido a la configuración del montaje, se ha seleccionado el ojo izquierdo. La edad media ( $\pm$  desviación estándar [SD]) de la población ha sido de  $27.90 \pm 2.33$  años (rango: 23 a 31 años). La media de la agudeza visual sin corrección ha sido  $0.89 \pm 0.48$  (rango: 0.05 a 1.20) y la media de la agudeza visual corregida ha sido  $1.16 \pm 0.08$  (rango: 1.00 a 1.20). La refracción esférica media ha sido  $-0.50 \pm 1.45$  D (rango: +0.75 a -3.00 D) y la refracción astigmática media ha sido  $-0.30 \pm 0.20$ D (rango: 0.00 a -0.50 D).

### **4.1.2. Protocolo de medida.**

Se ha realizado un examen optométrico por el mismo examinador cualificado a todos los pacientes. El estado refractivo se ha determinado con el autorrefractómetro Grand Seiko

Auto Ref/Keratometer WAM-5500 [Sheppard 2010], retinoscopía y refracción subjetiva. Se ha medido la agudeza visual sin corrección, con agujero estenopeico y con corrección.

Para la medida de la respuesta acomodativa, se ha situado a los pacientes en frente del montaje apoyados en una mentonera, con su refracción subjetiva y el ojo derecho ocluido. Se les ha instruido para fijar e intentar ver nítidamente en todo momento el test de fijación consistente en una cruz de malta y con una luminancia de 20cd/m<sup>2</sup>. La acomodación se ha estimulado en el rango de 0 a 5D en pasos de 1D, mediante el acercamiento del test de fijación. Para cada demanda acomodativa se han realizado medidas de la respuesta acomodativa con el sistema, tal como se ha detallado en el capítulo 3.

A la hora de medir la respuesta acomodativa, se ha de tener en cuenta que uno de los valores medidos se tiene que conocer para centrar la curva. Debido al adelanto acomodativo, no se puede establecer que en visión lejana la respuesta acomodativa sea nula. Algunos autores asumen que el punto de intersección, o *cross over* en inglés, en el que la respuesta acomodativa es igual a la demanda, es similar a la acomodación tónica [Charman 1999] que está en torno a 1D [Maddock 1981, McBrien 1987]. En nuestro caso, hemos establecido que el punto de intersección está en 1D, de manera que las respuestas acomodativas medidas se han re-escalado a fin de cumplir con el requisito de no tener error acomodativo en la demanda de 1D. Este cambio también acarrea la corrección de la aberración cromática debida al uso de una longitud de onda de 780nm en el láser y luz visible en el test de fijación. Al realizar el re-escalado de las medidas, también se corrige la aberración cromática ya que la respuesta acomodativa medida en el infrarrojo se corrige de manera que su error sea cero cuando se estimula 1D en el visible, es decir el re-escalado también sirve para pasar la respuesta acomodativa del infrarrojo al visible.

Dado que la refracción de los pacientes se ha corregido con gafas, se han utilizado formulas de efectividad de las lentes a fin de determinar la potencia exacta de la demanda y

respuesta acomodativa. Para ello se han utilizado las conocidas como formulas de efectividad de Mutti [Mutti 2000, Buehren 2006]:

$$AS = \frac{1}{\frac{1}{\frac{1}{D_{vertex} - D_{Test}} + P_{lens}} - D_{vertex}} - Rx \quad (\text{Ec. 4.1})$$

$$AR = \frac{1}{\frac{1}{\frac{1}{RawAR} + D_{vertex}} + P_{lens}} - Rx \quad (\text{Ec. 4.2})$$

donde AS es la demanda acomodativa, AR la respuesta acomodativa, Rx la refracción subjetiva del paciente,  $P_{lens}$  la potencia de la corrección en gafa, RawAR la respuesta acomodativa en bruto (en dioptrías),  $D_{vertex}$  la distancia de vértice y  $D_{test}$  la distancia del test de fijación (en metros).

#### 4.1.3. Estadística.

El análisis estadístico se ha realizado utilizando el software comercial para Windows SPSS (versión 17.0, SPSS, Chicago, IL). Se ha considera significativo un valor p de 0.05.

La validez de nuestro sistema para medir la respuesta acomodativa se ha testado desde diferentes puntos de vista. Primero se ha estudiado la diferencia media entre las distintas métricas o técnicas, para después analizar la correlación entre ellas. Para cada caso se ha calculado el coeficiente de Pearson y su relevancia estadística.

A continuación se ha realizado un estudio de Bland y Altman [Altman 1983, Bland 1986]. Este método representa gráficamente la diferencia media entre las muestras comparadas

contra el valor medio de las muestras. En el mismo gráfico se representan los límites superior e inferior del 95% de confianza, que se corresponden con 1.96 veces la desviación estándar de la diferencia media; dentro de estos límites se espera encontrar el 95% de las diferencias entre muestras. De acuerdo con este método de Bland y Altman, las gráficas se pueden utilizar para evaluar cualquier relación entre las diferencias entre la respuesta acomodativa medida con diferentes métricas o técnicas. Además, para evaluar si existe una tendencia en la evolución de las diferencias con la media de las medidas, se ha calculado el coeficiente de Pearson y su relevancia estadística en las gráficas de Bland y Altman.

Por último, tras estudiar la normalidad de la distribución de las variables con el estadístico de Kolmogorov-Smirnov, se ha realizado un  $t$  test para estudiar si existen diferencias estadísticamente significativas entre las diversas maneras de medir la respuesta acomodativa.

## **4.2. Resultados.**

### **4.2.1. Análisis de la respuesta acomodativa en función de la métrica.**

Se ha estudiado el efecto que puedan tener las diferentes métricas a la hora de determinar la respuesta acomodativa con ambas técnicas. Para ello, siguiendo el esquema presentado anteriormente se han comparado los resultados de la respuesta acomodativa entre las diferentes métricas mediante la correlación, el estudio de Bland y Altman y el  $t$  test.

#### **4.2.1.1. Doble paso.**

En el caso de las medidas de doble paso, como se ha dicho anteriormente, las métricas estudiadas han sido la anchura la 50% de intensidad máxima, la intensidad máxima de la imagen y el volumen bajo la MTF. En la tabla 4.1 se presentan los datos correspondientes a la diferencia media entre las distintas métricas, el coeficiente de correlación de Pearson,

el coeficiente de correlación de Pearson para la gráfica de Bland y Altman y resultado del  $t$  test. La diferencia media entre las técnicas es cercana a cero en todos los casos. Además, existe una fuerte correlación entre todas las métricas a la hora de medir respuesta acomodativa, con un valor mínimo de 0.976, y en todos los casos estadísticamente significativo ( $p < 0.001$ ).

	Diferencia media $\pm$ SD (D)	Coeficiente de correlación de Pearson, $r(p)$	Coeficiente de correlación de Pearson para la gráfica de Bland y Altman, $r(p)$	Resultado del $t$ test ( $p$ )
$AR_{IMAX_{DP}} - AR_{FWHM_{DP}}$	$0.04 \pm 0.29$	0.976 ( $< 0.001$ )	-0.121 (0.317)	0.315
$AR_{IMAX_{DP}} - AR_{MTF_{DP}}$	$-0.05 \pm 0.18$	0.981 ( $< 0.001$ )	0.034 (0.775)	0.672
$AR_{FWHM_{DP}} - AR_{MTF_{DP}}$	$-0.09 \pm 0.29$	0.976 ( $< 0.001$ )	0.150 (0.213)	0.174

Tabla 4.1. Comparación de la respuesta acomodativa dependiendo de la métrica usada cuando se mide con doble paso. De izquierda a derecha las columnas presentan las diferentes métricas comparadas, la diferencia media en la respuesta entre las métricas, el coeficiente de correlación de Pearson entre las métricas y su relevancia estadística, el coeficiente de correlación de Pearson y su relevancia estadística para la gráfica de Bland y Altman, y el resultado del estadístico comparativo del  $t$  test.

Las correlaciones entre las diferentes métricas se muestran en la figura 4.1. En cuanto al estudio de Bland y Altman, las gráficas se representan en la figura 4.2., que muestran una vez más la concordancia en los resultados de la respuesta acomodativa medida con las diferentes métricas, teniendo la mayoría de las diferencias en el rango correspondiente al 95% de confianza. Además, señalar que la mayoría de los puntos fuera del límite corresponden a un mismo paciente. El coeficiente de Pearson calculado para la gráfica de Bland y Altman (tabla 4.1.), muestra valores bajos y estadísticamente no significativos, lo que permite concluir que no existe una dependencia de las diferencias entre métricas con el valor de la respuesta acomodativa. Por último, tras comprobar la distribución normal de todas las variables mediante el test de Kolmogorov-Smirnov ( $p > 0.05$ ) se ha realizado un  $t$  test (tabla 4.1.) que muestra que las diferencias existentes entre la respuesta acomodativa medida con las diferentes métricas no son estadísticamente significativas.

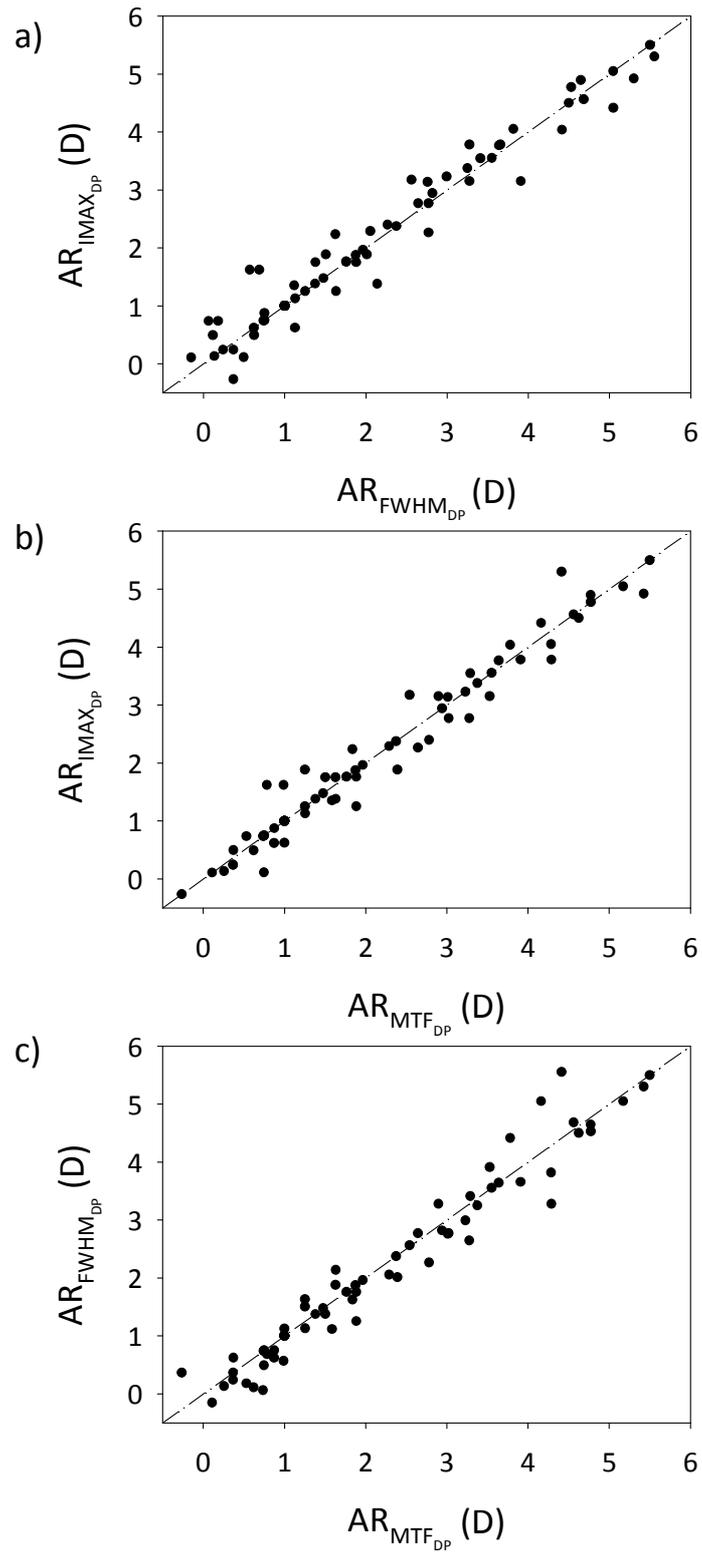


Figura 4.1. Correlación entre la respuesta acomodativa medida con doble paso con diferentes métricas; a) comparación entre  $AR_{IMAX_{DP}}$  y  $AR_{FWHM_{DP}}$ , b) comparación entre  $AR_{IMAX_{DP}}$  y  $AR_{MTF_{DP}}$  y c) comparación entre  $AR_{FWHM_{DP}}$  y  $AR_{MTF_{DP}}$ .

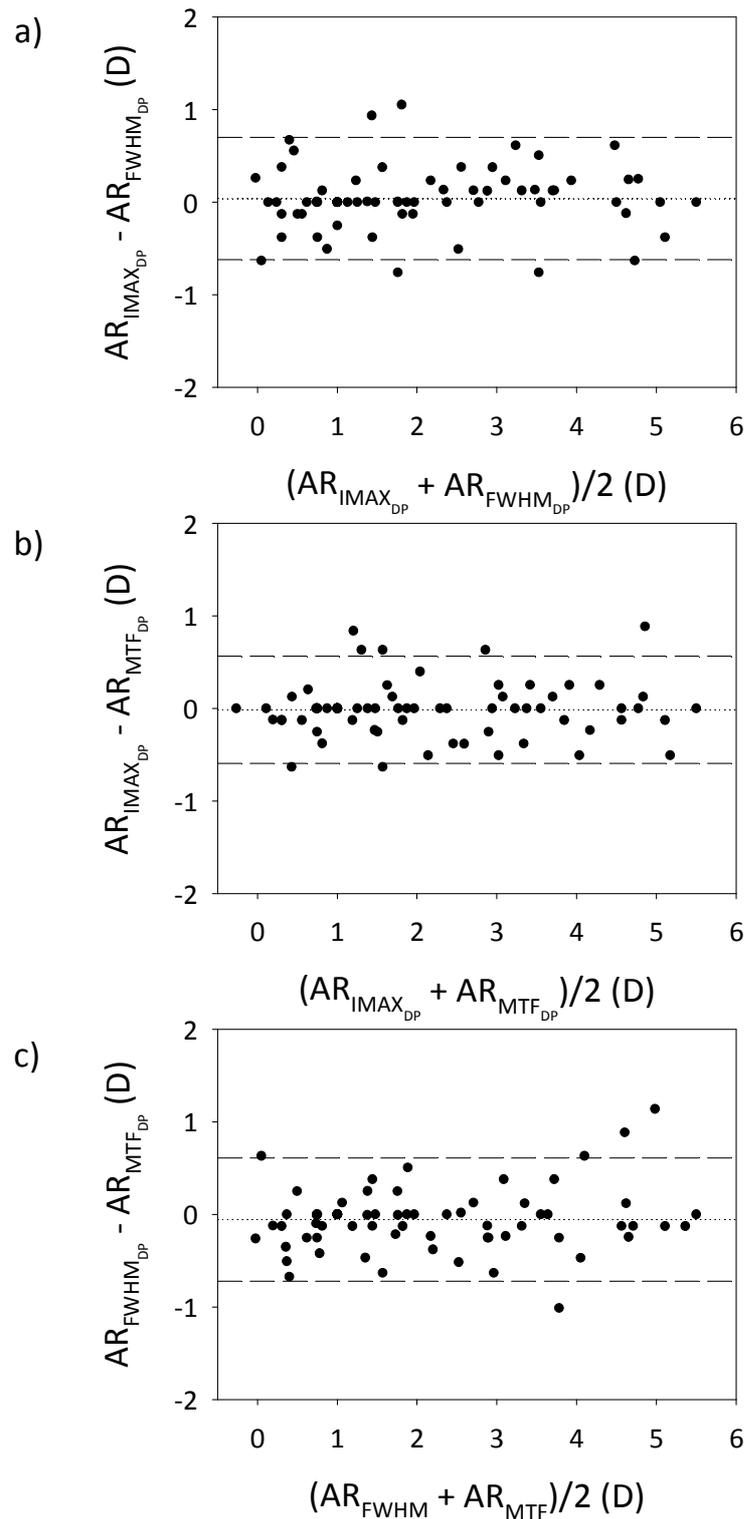


Figura 4.2. Gráficas de Bland y Altman comparando la respuesta acomodativa medida con el doble paso con diferentes métricas; a) comparación entre  $AR_{IMAX_{DP}}$  y  $AR_{FWHM_{DP}}$ , b) comparación entre  $AR_{IMAX_{DP}}$  y  $AR_{MTF_{DP}}$  y c) comparación entre  $AR_{FWHM_{DP}}$  y  $AR_{MTF_{DP}}$ . Las gráficas representan la diferencia entre las respuestas acomodativas contra el valor medio de las respuestas. La línea de puntos corresponde a la media y la línea discontinua al límite del 95% de confianza.

Todos los resultados expuestos indican que a la hora de medir la respuesta acomodativa, la métrica utilizada para determinar la mejor imagen de doble paso no influye en el resultado. De manera que sería indistinto utilizar una u otra. Diversos trabajos que han utilizado la técnica de doble paso han usado distintas métricas. En la revisión de la literatura no hemos encontrado ninguna comparativa entre métricas a la hora de determinar el estado refractivo o la respuesta acomodativa, salvo una breve mención [López-Gil 1997] dentro de un trabajo más enfocado al estudio de la calidad del ojo acomodado y desacomodado, donde se llegaba a similares conclusiones a las nuestras: la métrica utilizada no influye en el resultado a la hora de medir la respuesta acomodativa.

#### 4.2.1.2. Hartmann-Shack.

En el caso de la respuesta acomodativa medida con el aberrómetro de Hartmann-Shack, el esquema seguido para comparar los resultados obtenidos con las diferentes técnicas es similar al del doble paso y los resultados se muestran en la tabla 4.2. La diferencia media entre las dos métricas es pequeña, de  $-0.06D$ . Las respuestas acomodativas medidas con las dos métricas correlacionan muy bien tal como se puede observar en la figura 4.3, con un coeficiente de Pearson de 0.969 y estadísticamente significativo. El estudio de Bland y Altman (figura 4.4.) también muestra la mayoría de las diferencias dentro del límite correspondiente a un 95% de confianza, y no muestra signos de existir una dependencia de las diferencias en el valor medio de las respuestas, con un bajo coeficiente de Pearson ( $-0.035$ ). Las distribuciones de las respuestas acomodativas son normales ( $p > 0.05$ ) según el estudio de Kolmogorov-Smirnov, y la prueba de pares relacionados del  $t$  test tiene como resultado que las diferencias entre las métricas no son estadísticamente significativas.

	Diferencia media $\pm$ SD (D)	Coefficiente de correlación de Pearson, $r(p)$	Coefficiente de correlación de Pearson para la gráfica de Bland y Altman, $r(p)$	Resultad o del $t$ test ( $p$ )
$AR_{MTF_{HS}} - AR_{DEF_{HS}}$	$-0.06 \pm 0.40$	0.969 ( $< 0.001$ )	$-0.035$ (0.760)	0.264

Tabla 4.2. Comparación de la respuesta acomodativa dependiendo de la métrica usada cuando se mide con el aberrómetro de Hartmann-Shack. De izquierda a derecha las columnas presentan las diferentes métricas comparadas, la diferencia media en la respuesta entre las métricas, el coeficiente de correlación de Pearson entre las métricas y su relevancia estadística, el coeficiente de correlación de Pearson y su relevancia estadística para la gráfica de Bland y Altman, y el resultado del estadístico comparativo del  $t$  test.

Como en el caso de las métricas analizadas en la técnica de doble paso, los resultados muestran que no hay diferencias cuando la respuesta acomodativa se mide basándose en el volumen bajo la MTF o en el desenfoque calculado a partir de las imágenes de Hartmann-Shack. La métrica basada en el volumen bajo la MTF tiene en cuenta todas las aberraciones medidas mientras que la basada en el desenfoque sólo considera el desenfoque y esférica primaria y secundaria. A pesar de esta diferencia entre las métricas, los resultados obtenidos con ambas son similares, lo que creemos que puede ser debido a que la aberración esférica (que se tiene en cuenta en ambas métricas) es la aberración de alto orden que presenta una media diferente a cero en poblaciones extensas [Porter 2001, Thibos 2002b] y la que muestra una tendencia de cambio más marcada con la acomodación [He 2000, Cheng 2004b].

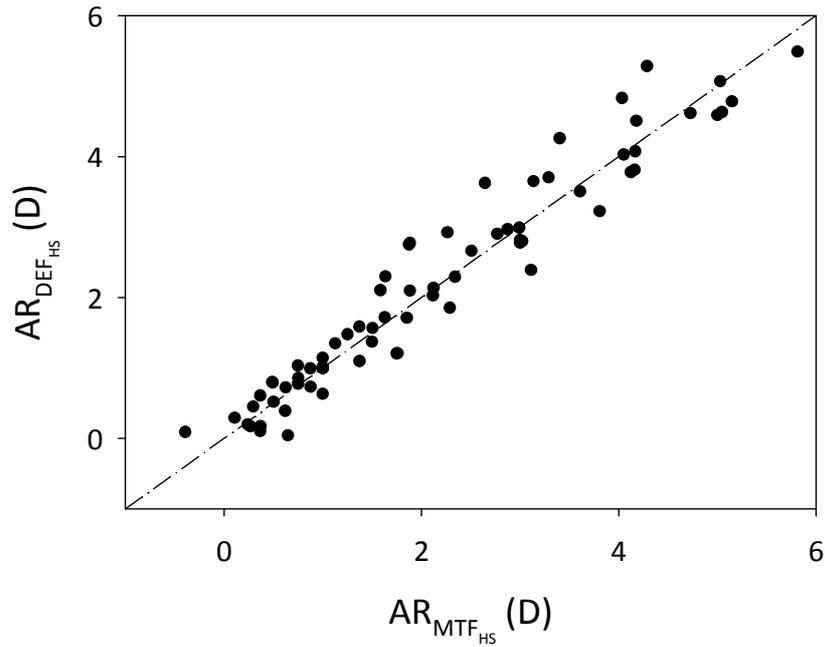


Figura 4.3. Correlación entre la respuesta acomodativa medida con Hartmann-Shack con diferentes métricas.

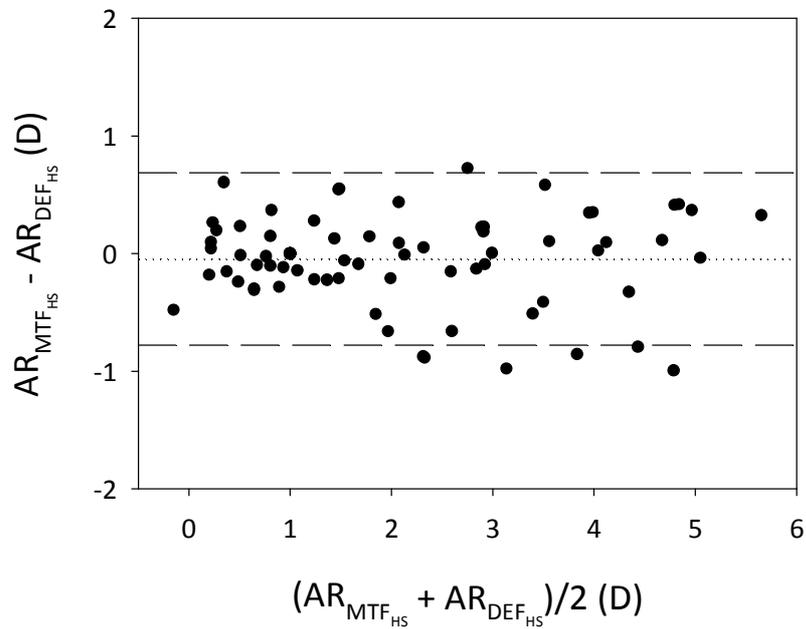


Figura 4.4. Gráfica de Bland y Altman comparando la respuesta acomodativa medida con el Hartmann-Shack con las dos métricas. Las gráficas representan la diferencia entre las respuestas acomodativas contra el valor medio de las respuestas. La línea de puntos corresponde a la media y la línea discontinua al límite del 95% de confianza.

Dado que no existen diferencias entre las diferentes métricas, para el siguiente apartado, donde se comparan los resultados obtenidos con la técnica de doble paso y Hartmann-Shack, hemos escogido sólo una de las métricas a fin de simplificar el proceso. La métrica seleccionada ha sido el volumen bajo la MTF, porque es un buen predictor del estado refractivo del ojo tal como afirman algunos autores [Guirao 2003] y es computable en ambas técnicas (doble paso y Hartmann-Shack).

#### **4.2.2. Comparación de la respuesta acomodativa medida con sistemas de doble paso y Hartmann Shack.**

En este apartado se resumen los resultados del fin principal con que se diseñó este estudio: la validación del sistema basado en la técnica de doble paso para la medida de la respuesta acomodativa. Tal como se ha dicho anteriormente, esta validación se ha realizado mediante la comparación de los resultados con los obtenidos con el sistema de Hartmann-Shack implementado en el montaje. Los sensores de Hartmann-Shack han sido más ampliamente utilizados hasta la fecha en estudios similares. La estructura de la comparación de los resultados es similar a la seguida en el apartado anterior donde se ha estudiado el efecto de las métricas en la respuesta acomodativa.

En la tabla 4.3. se resumen los resultados obtenidos en la comparación. La diferencia media entre las respuestas acomodativas medidas con doble paso y Hartmann-Shack ha sido baja, de 0.05D. La correlación de las respuestas medidas con ambas técnicas (figura 4.5.) es muy fuerte con un coeficiente de 0.966 y estadísticamente significativo. Además, el gráfico de Bland y Altman (figura 4.6.) no muestra tendencia alguna en las diferencias con el valor medio, obteniendo un coeficiente de Pearson muy bajo y estadísticamente significativo. En los apartados anteriores se ha comprobado la normalidad de las distribuciones para ambas técnicas, y el *t* test muestra que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas.

	Diferencia media $\pm$ SD (D)	Coefficiente de correlación de Pearson, $r(p)$	Coefficiente de correlación de Pearson para la gráfica de Bland y Altman, $r(p)$	Resultado del $t$ test ( $p$ )
$AR_{MTF_{DP}} - AR_{MTF_{HS}}$	$0.05 \pm 0.24$	$0.966 (< 0.001)$	$0.002 (0.988)$	$0.822$

Tabla 4.3. Comparación de la respuesta acomodativa medida con doble paso y Hartmann-Shack. De izquierda a derecha las columnas presentan las diferentes métricas comparadas, la diferencia media en la respuesta entre las métricas, el coeficiente de correlación de Pearson entre las métricas y su relevancia estadística, el coeficiente de correlación de Pearson y su relevancia estadística para la gráfica de Bland y Altman, y el resultado del estadístico comparativo del  $t$  test.

De estos resultados, se puede concluir que no existen diferencias en la respuesta acomodativa cuando ésta se mide con un sistema de doble paso y un aberrómetro de Hartmann-Shack, por lo que creemos queda demostrada la validez de la técnica de doble paso propuesta para la medida de la respuesta acomodativa. Ambas técnicas dan información similar aunque cada una con sus particularidades. La técnica de doble paso contiene toda la información relativa a la calidad óptica del ojo incluyendo la difusión intraocular y las aberraciones de más alto orden, aunque esta información está limitada por la frecuencia espacial hasta la que puede medir, frecuencia que determina la pupila de entrada del sistema. Esta limitación de todas formas no es a nuestro modo de ver realmente importante en el caso del ojo humano. Por un lado, muchos montajes de doble paso utilizados en laboratorio han usado configuraciones con frecuencias de corte similares a la empleada en nuestro montaje. Estos montajes se han utilizado en el estudio de la calidad del ojo acomodado, [López-Gil 1998], del efecto del descentramiento de pupilas [Artal 1996], refracción periférica [Seidemann 2002] o aberraciones fuera de eje [Guirao 1999]. Además, el aparato comercial existente basado en la técnica de doble paso utiliza una configuración similar a la nuestra y se ha utilizado en numerosos estudios [Nanavaty 2011, Jimenez 2009, Vilaseca 2009b, Vilaseca 2010b, Saad 2010, Ondategui 2011]. Por otro lado, varios trabajos que han estudiado la acomodación y han tenido en cuenta distintas frecuencias espaciales [Plainis 2005, Charman 1979, Ward 1987, Taylor 2009], no han pasado de 18 ciclos por grado, cuando la frecuencia de corte de nuestro sistema está en 45

ciclos por grado. Por otro lado, los aberrómetros de Hartmann-Shack también tienen sus limitaciones. A diferencia de la técnica de doble paso, no se puede medir o tener en cuenta la difusión intraocular. Y además, el número de aberraciones de alto orden computables está limitado por la cantidad de microlentes que muestrean la pupila. Con todo lo aquí expuesto, se aprecia que cada técnica posee sus propias características, pero en el caso de la medida de la respuesta acomodativa ambas técnicas pueden utilizarse indistintamente, como demuestran los resultados obtenidos.

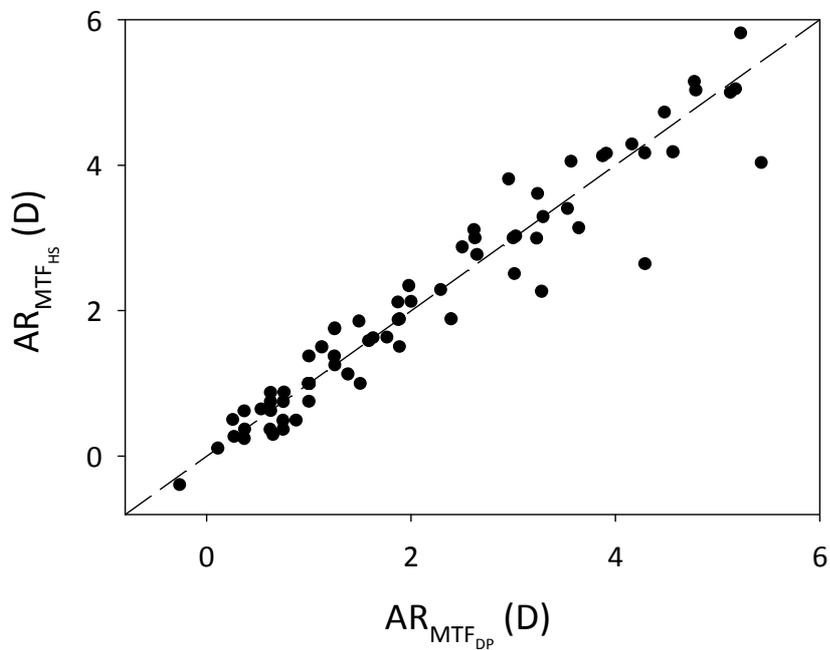


Figura 4.5. Correlación entre la respuesta acomodativa medida con doble paso y Hartmann-Shack.

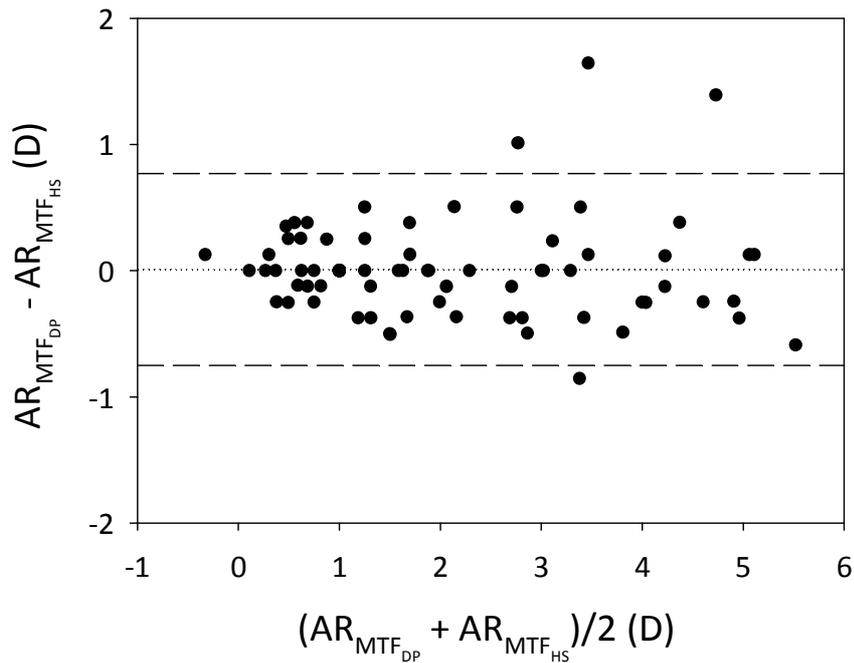


Figura 4.6. Gráfica de Bland y Altman comparando la respuesta acomodativa medida con doble paso y Hartmann-Shack. Las gráficas representan la diferencia entre las respuestas acomodativas contra el valor medio de las respuestas. La línea de puntos corresponde a la media y la línea discontinua al límite del 95% de confianza.

#### 4.2.3. Medida de la respuesta acomodativa con un sistema de doble paso.

Por último, aunque en el siguiente estudio se mostrarán con mayor detalle y análisis los resultados de la respuesta acomodativa en un rango amplio de edad, en este apartado mostramos los primeros resultados de respuesta acomodativa medidos con la técnica de doble paso obtenidos en el presente estudio.

La figura 4.7. muestra la respuesta acomodativa media para todos los sujetos participantes en el estudio contra la demanda acomodativa. Esta respuesta presenta la forma típica de la acomodación, con un adelanto acomodativo en visión lejana y un retraso acomodativo que va creciendo sobre todo a partir de las 3D de estimulación.

Los resultados obtenidos muestran una respuesta acomodativa muy precisa (error acomodativo pequeño), con un error acomodativo medio de 0.24D en el peor de los casos, correspondiente a demanda acomodativa de 4D. Las respuestas acomodativas para cada demanda han sido (de 0 a 5D en pasos de 1D):  $0.18 \pm 0.31D$ ,  $1.00 \pm 0.00D$ ,  $1.94 \pm 0.31D$ ,  $2.97 \pm 0.29D$ ,  $3.76 \pm 0.45D$  y  $4.80 \pm 0.42D$  D. Como se puede observar, el error acomodativo es mayor en la demanda acomodativa de 4D que en la de 5D, aunque esta diferencia es muy pequeña (0.04D) y no es estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ). Además, otros autores han tenido casos similares cuando se ha medido el retraso acomodativo usando retinoscopia infrarroja [Seidemann 2003].

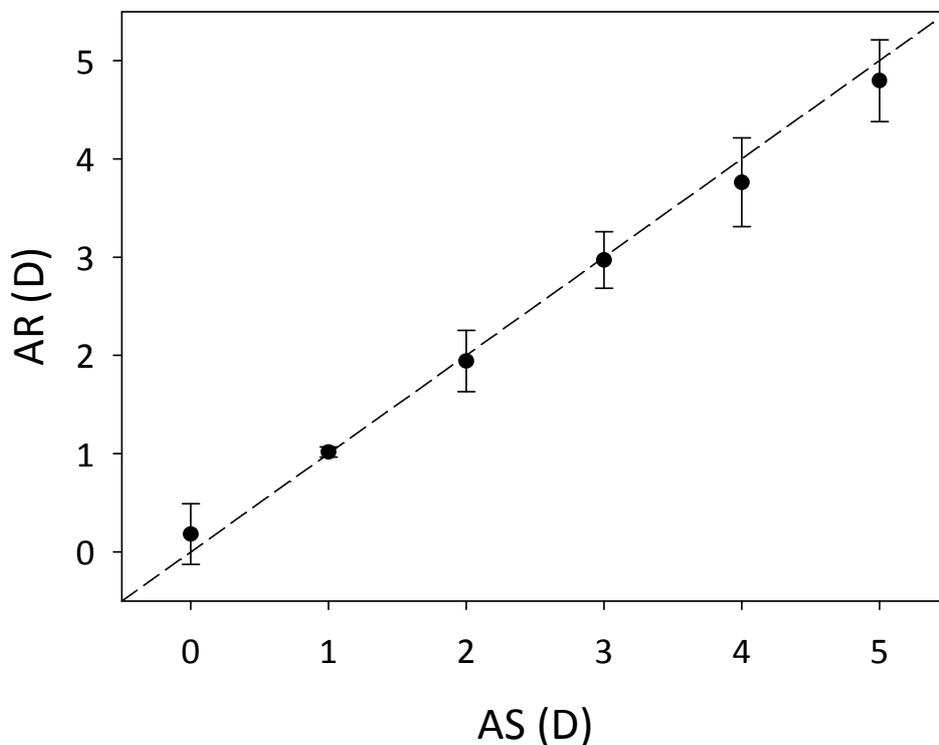


Figura 4.7. Respuesta acomodativa media (AR) contra la demanda acomodativa (AS) medida con la técnica de doble paso y la métrica basada en el volumen bajo la MTF. La línea discontinua corresponde a una respuesta ideal o 1:1.

La respuesta acomodativa medida con la técnica de doble paso es en general menor que la publicada en trabajos previos. Cuando se ha medido con retinoscopia [Cacho 1999], el error acomodativo para una demanda de 2.5D ha sido de 0.41 o 0.73D dependiendo de la técnica empleada (Nott o MEM). En el caso de usar autorrefractómetros de campo abierto

[He 2005], el error acomodativo fue de 0.31D para una demanda de 3D, mientras en el presente estudio hemos medido un error de 0.03D para la misma demanda. Seidemann y colaboradores [Seidemann 2003] utilizando retinoscopia infrarroja obtuvieron errores acomodativos en el rango inferior de los publicados en la literatura hasta la fecha (0.35D de error para una demanda de 4D), que aún así son mayores que los obtenidos en nuestro estudio (0.24D para la misma demanda de 4D). Otros autores, utilizando un aberrómetro de Hartmann-Shack y teniendo en cuenta la aberraciones de alto orden [Hazel 2003] han medido errores acomodativos mucho mayores (1.2D) que los obtenidos en nuestro estudio; en este caso creemos que las diferencias no son debidas a la técnica o métrica utilizada sino al modo de estimulación de la acomodación, ya que en ese estudio se usó un test de fijación interno, menos efectivo que el test de campo abierto utilizado en nuestro caso. Por último, en el extremo opuesto encontramos los resultados obtenidos con un sistema de doble paso [López-Gil 1998], con errores acomodativos muy reducidos (0.11D para una demanda de 4D) y menores que los medidos en nuestro caso. Creemos que estas diferencias con un estudio utilizando la misma técnica pueden ser debidas a dos factores: por un lado el hecho de que en el trabajo de López-Gil los pacientes eran sujetos entrenados mientras que en nuestro caso no se daba esta circunstancia, y por otro lado el hecho que en el trabajo de López-Gil sólo se midió una demanda acomodativa (4D), mientras que en nuestro caso se han medido estados intermedios pudiendo esto provocar un cansancio en el observador.

Todo lo expuesto anteriormente, creemos que pone de manifiesto que la respuesta acomodativa medida con el sistema de doble paso es en términos generales mayor que la medida con otras técnicas convencionales. Tal como se ha mencionado anteriormente, se ha demostrado [Plainis 2005, Buehren 2006] que cierto desenfoque puede mejorar la calidad de la imagen retiniana y en el caso de técnicas convencionales este desenfoque se confunde con error acomodativo. En este sentido, algunos autores [Tarrant 2010] han

encontrado mayores respuestas acomodativas cuando, utilizando un aberrómetro de Hartmann-Shack, la respuesta acomodativa se ha medido teniendo en cuenta todas las aberraciones que cuando se ha considerado únicamente el desenfoque. Dado que el doble paso tiene en cuenta todas las aberraciones, el método propuesto está libre de este problema.



## **5. ESTUDIO 2. ESTUDIO DE LA ACOMODACIÓN EN FUNCIÓN DE LA EDAD**

En el capítulo anterior hemos demostrado la validez del sistema de doble paso para la medida de la respuesta acomodativa. Los resultados obtenidos con una reducida población medida han mostrado ciertas diferencias respecto a trabajos de otros autores, hallando en nuestro caso una respuesta acomodativa mayor a la previamente publicada. El objetivo básico de este segundo estudio ha sido analizar los cambios de la acomodación en función de la edad medidos con el método basado en la técnica de doble paso. Para ello hemos analizado una población amplia en número y rango de edad. Los resultados obtenidos nos permiten estudiar si los resultados existentes en la literatura utilizando otras técnicas cambian sustancialmente cuando las medidas se realizan con una técnica basada en la calidad de la imagen retiniana así como realizar aportaciones para una mejor comprensión de los cambios en la acomodación con la edad.

En este estudio, se ha medido la respuesta acomodativa en el rango de 0 a 5D en pasos de 1D, en una población en un rango de edad de 15 a 55 años. A diferencia del primer estudio donde nos concentramos en la medida de la respuesta acomodativa en esta ocasión con los datos obtenidos se ha estudiado el total de acomodación puesto en juego, la curva de estímulo-respuesta acomodativa, la pendiente de la curva de estímulo-respuesta acomodativa y la evolución de la calidad óptica en función de la respuesta acomodativa.

Los resultados obtenidos en este trabajo han sido enviados para su publicación recientemente [Aldaba 2012b].

## **5.1. Material y método.**

### **5.1.1 Pacientes.**

Este estudio prospectivo se ha realizado en pacientes adultos sanos. Todos los sujetos o sus representantes legales han firmado un consentimiento informado tras explicación verbal y escrita del objetivo y naturaleza del estudio. El estudio ha seguido los principios de la Declaración de Helsinki.

El criterio de inclusión fue: agudeza visual corregida de 1.0 o superior y ausencia de historial de enfermedades oculares, cirugía o tratamiento farmacológico.

Ochenta y cuatro pacientes, cuarenta y cinco hombres y treinta y nueve mujeres, han sido reclutados para el estudio. Las medidas sólo se han realizado en un ojo; debido a la configuración del montaje, se ha seleccionado el ojo izquierdo. La edad media ( $\pm$  desviación estándar) de la población ha sido de  $34.86 \pm 12.28$  años (rango: 15 a 55 años). La media de la agudeza visual sin corrección ha sido  $0.67 \pm 0.49$  (rango: 0.05 a 1.20), y la media de la agudeza visual corregida ha sido  $1.12 \pm 0.10$  (rango: 1.00 a 1.20). La refracción esférica media ha sido  $-1.01 \pm 1.72$  D (rango: +3.00 a -8.00 D) y la refracción astigmática media ha

sido  $-0.46 \pm 0.45D$  (rango: 0.00 a  $-1.75 D$ ). Los pacientes se han dividido en cuatro grupos de edad: grupo A (rango: 15 a 25 años), grupo B (rango: 26 a 35 años), grupo C (rango: 36 a 45 años) y grupo D (rango: 46 a 55 años). Los datos relativos a cada grupo se detallan en la tabla 5.1.

Grupo	n	Edad (años)	UCVA	BCVA	Refracción	
					Esfera (D)	Cilindro (D)
A	24	20.50±3.75	0.65±0.51	1.14±0.09	-1.30±1.93	-0.47±0.51
B	20	29.80±2.63	0.75±0.51	1.14±0.09	-1.13±2.05	-0.40±0.36
C	20	41.15±3.63	0.79±0.49	1.13±0.10	-0.92±1.47	-0.31±0.53
D	20	51.25±4.61	0.59±0.42	1.11±0.10	-0.44±1.22	-0.42±0.54

Tabla 5.1. Distribuciones de grupos por edad. En las columnas, de izquierda a derecha se detallan el número de pacientes (n), media±SD de la edad, agudeza visual sin corrección (UCVA), agudeza visual con corrección (BCVA) y la refracción esférica y cilíndrica.

### 5.1.2. Protocolo de medida.

El protocolo de medida ha sido idéntico al detallado en el Estudio 1, que se puede resumir en la medida de la agudeza visual del paciente, la refracción objetiva y subjetiva del paciente y medida de la respuesta acomodativa con el sistema de doble paso. A diferencia del estudio anterior en este caso únicamente se ha medido la respuesta acomodativa con la técnica de doble paso.

A partir de la respuesta acomodativa se ha calculado la acomodación total puesta en juego como la diferencia entre la respuesta acomodativa máxima y mínimas medidas en el rango en que se ha estimulado la acomodación. La acomodación total se corresponde con la amplitud de acomodación en un número amplio de los sujetos estudiados (la mayoría de los pacientes mayores de 35 años), pero se ha de tener en cuenta que en la población más joven esto no es así. La curva de estímulo-respuesta acomodativa se calcula como representación de la respuesta acomodativa contra las diferentes demandas y la pendiente

de la curva se ha calculado como han propuesto otros autores [Mordi 1998, Kalsi 2001]: en el rango que la respuesta es lineal se ajustan líneas de regresión a las curvas y la pendiente se corresponde con el gradiente de la línea ajustada.

### **5.1.3. Estadística.**

El análisis estadístico se ha realizado utilizando el software comercial para Windows SPSS (versión 17.0, SPSS, Chicago, IL). Un valor  $p$  de 0.05 se ha considerado significativo.

Se ha estudiado la normalidad de la distribución de las variables con el estadístico de Kolmogorov-Smirnov. Y las diferencias entre los distintos grupos se han estudiado aplicando el estadístico de ANOVA y un análisis a post-Hoc de Tukey.

## **5.2. Resultados.**

### **5.2.1. Acomodación total.**

En la figura 5.1. se muestra la acomodación total puesta en juego en función de la edad. La acomodación total media ( $\pm$  desviación estándar) por grupos de edad fue: grupo A  $4.51 \pm 0.38D$ , grupo B  $4.05 \pm 0.67D$ , grupo C  $2.79 \pm 1.15D$  y grupo D  $0.73 \pm 0.33D$ . Los resultados de todos los grupos de edad siguen una distribución normal de acuerdo al estadístico Kolmogorov-Smirnov ( $p > 0.05$ ) y se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos al realizar un análisis de ANOVA ( $p < 0.001$ ). El estudio post-Hoc de Tukey pone de manifiesto diferencias entre todos los grupos ( $p < 0.001$ ), excepto en la comparación entre los grupos más jóvenes (A y B) donde las diferencias no son estadísticamente significativas ( $p = 0.186$ ).

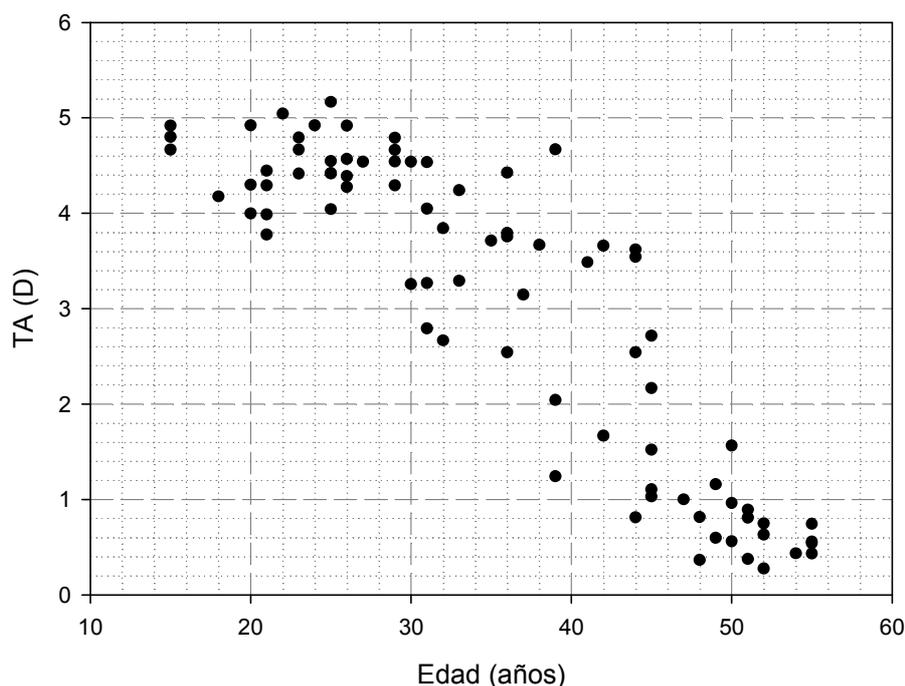


Figura 5.1. Respuesta acomodativa total (TA) en función de la edad, cuando se estimula en el rango de 0 a 5D.

Tal como se puede apreciar en la figura 5.1, la acomodación total puesta en juego en el rango de 0 a 5D es muy alta en los dos grupos más jóvenes, cae drásticamente en el grupo C y se sitúa cercana a 0D en el grupo de mayor edad. Estos resultados concuerdan a grandes rasgos con estudios similares que usaron retinoscopia infrarroja para la medida de la respuesta acomodativa [Kasthurirangan 2006b], aunque en nuestro caso la respuesta acomodativa medida en pacientes jóvenes sea sensiblemente mayor. Como indicamos en el primer estudio presentado en el anterior capítulo de la tesis, la respuesta acomodativa medida con el doble paso es en general mayor a la obtenida con otros métodos debido a que es una técnica basada en la calidad de la imagen retiniana y no en el desenfoque. Como se ha indicado anteriormente, las técnicas únicamente basadas en el desenfoque subestiman la respuesta acomodativa dado que confunden una cantidad de desenfoque utilizado para maximizar la calidad de la imagen retiniana con error acomodativo [Plainis 2005, Buehren 2006]. En el caso de la población de mayor edad, la acomodación total se podría asumir como amplitud de acomodación. Comparando los resultados obtenidos en nuestro estudio con los medidos en otros trabajos utilizando técnicas subjetivas [Duane

1922, Kragha 1986, Brückner 1987], encontramos amplitudes de acomodación menores en nuestro caso. En los estudios mencionados la amplitud de acomodación para los grupos de edad C y D son de 5 y 2D aproximadamente, mientras que en nuestro caso esos mismos grupos presentan una amplitud de  $2.79 \pm 1.15D$  y  $0.73 \pm 0.33D$  respectivamente. Estas diferencias son debidas al hecho de comparar medidas subjetivas y objetivas. Como vimos en el capítulo del estado del arte, existen diferencias estadísticamente significativas entre las técnicas subjetivas y objetivas a la hora de medir la amplitud de acomodación [Win-Hall 2008], sobreestimando las técnicas subjetivas hasta en 2D la amplitud de acomodación respecto a las técnicas objetivas. Al contrario, al comparar nuestras medidas con otros estudios que han usado técnicas objetivas [Ostrin 2004, Win-Hall 2008] encontramos diferencias mucho menores: Ostrin midió una amplitud de 2.5D y 0.95D para los grupos C y D respectivamente, mientras Win-Hall obtuvo una amplitud de 2.9D en un grupo con edad media de 41 años (rango: 38 a 49 años).

### **5.2.2. Curva de estímulo-respuesta acomodativa.**

En la figura 5.2. se muestra la curva de estímulo-respuesta acomodativa para los distintos grupos de edad: en rojo el grupo A, en verde el grupo B, en azul el grupo C y en marrón el grupo D. La respuesta acomodativa para cada demanda y grupo de edad sigue una distribución normal de acuerdo al estadístico Kolmogorov-Smirnov ( $p > 0.05$ ). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la respuesta acomodativa para los diferentes grupos al realizar un análisis de ANOVA ( $p < 0.001$ ) para demandas acomodativas mayores de 1D. Los resultados del estudio post-Hoc de Tukey se muestran en la tabla 5.2. y a grandes rasgos, podríamos resumir que no existen diferencias entre los grupos más jóvenes (A y B) en todo el rango de demanda acomodativa, mientras que entre el resto de grupos sí que observan diferencias.

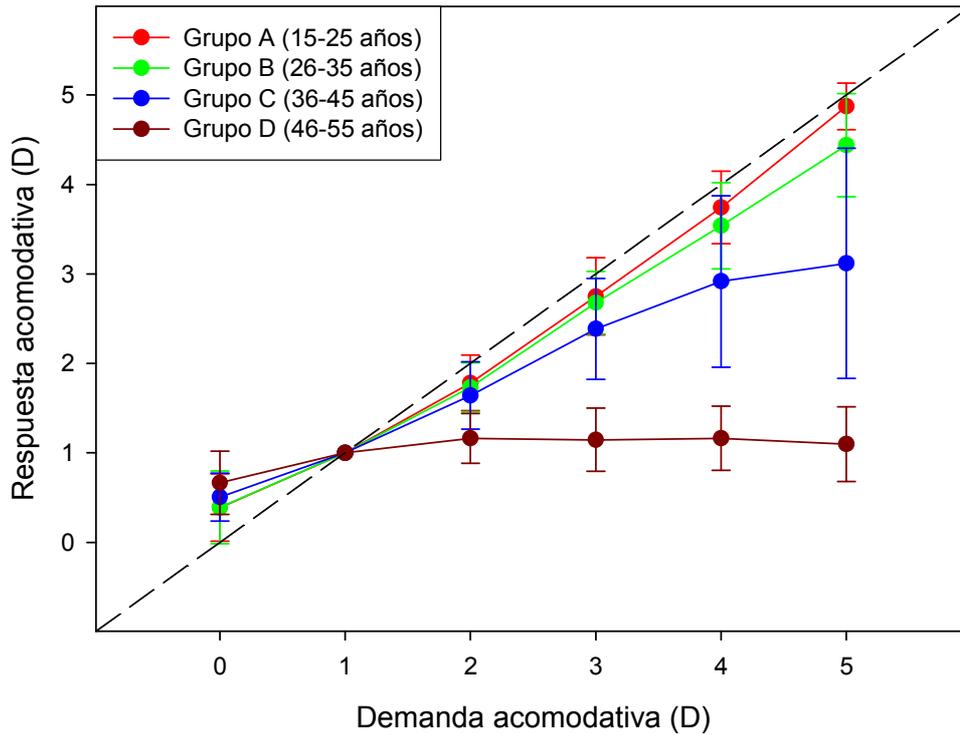


Figura 5.2. Curva del estímulo-respuesta acomodativa para los distintos grupos de edad.

	AS 0	AS 1	AS 2	AS 3	AS 4	AS 5
<b>ANOVA</b>						
A-B-C-D	0.064	1.000	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<b>Post-Hoc (Tukey)</b>						
A-B	1.000	1.000	0.954	0.949	0.655	0.248
A-C	0.696	1.000	0.452	0.036	<0.001	<0.001
A-D	0.080	1.000	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
B-C	0.732	1.000	0.792	0.155	0.007	<0.001
B-D	0.104	1.000	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
C-D	0.578	1.000	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Tabla 5.2. Resultados del análisis de ANOVA y el estudio post-Hoc de Tukey para las respuestas acomodativas dependiendo de la demanda acomodativa (AS) de los distintos grupos de edad. Las celdas en verde corresponden a diferencias estadísticamente significativas; celdas en naranja corresponden a diferencias estadísticamente no significativas.

Tal como hemos observado en la acomodación total, en la curva de estímulo-respuesta acomodativa se ha obtenido una respuesta muy precisa para los dos grupos más jóvenes (A y B), un descenso significativo de la misma para el grupo C y una curva prácticamente plana para el grupo D. En los grupos A y B no hay diferencias estadísticamente significativas aunque se aprecia que la respuesta es ligeramente más precisa en los más jóvenes. La curva medida en estos grupos más jóvenes presenta respuestas acomodativas ligeramente mayores que las previamente publicadas por Kalsi [Kalsi 2001] y significativamente mayores que las medidas por Iida [Iida 2008]. Creemos una vez más que las diferencias son debidas a la técnica de medida, ya que como hemos visto medir en función de la calidad de la imagen retiniana reporta mayores respuestas acomodativas. El resto de comparaciones entre grupos muestran diferencias si consideramos todo el rango de demanda acomodativa. La curva del grupo D, que aglutina a los pacientes de mayor edad, difiere estadísticamente del resto de los grupos cuando consideramos estimulaciones mayores que 1D. En cambio el grupo C, que comprende las edades entre 35 y 45 años, muestra una respuesta igual con el grupo A hasta las 2D de estimulación y hasta 3D cuando se compara con el grupo B. Estos resultados ponen de relieve que el cambio más significativo en la respuesta acomodativa se da a partir de los 35 años.

### **5.2.3. Pendiente de la curva estímulo-respuesta acomodativa.**

En la figura 5.3. se muestra la pendiente de la curva de estímulo-respuesta acomodativa en función de la edad. La pendiente media ( $\pm$  desviación estándar) por grupos de edad fue: grupo A  $0.93 \pm 0.05D$ , grupo B  $0.85 \pm 0.11D$ , grupo C  $0.66 \pm 0.23D$  y grupo D  $0.18 \pm 0.08D$ . Los resultados de todos los grupos de edad siguen una distribución normal de acuerdo al estadístico Kolmogorov-Smirnov ( $p > 0.05$ ), y se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos al realizar un análisis de ANOVA ( $p < 0.001$ ). El estudio post-Hoc de Tukey pone de manifiesto diferencias entre todos los grupos ( $p < 0.001$ ), excepto en la comparación entre los grupos más jóvenes (A y B) donde las diferencias no son estadísticamente significativas ( $p = 0.241$ ).

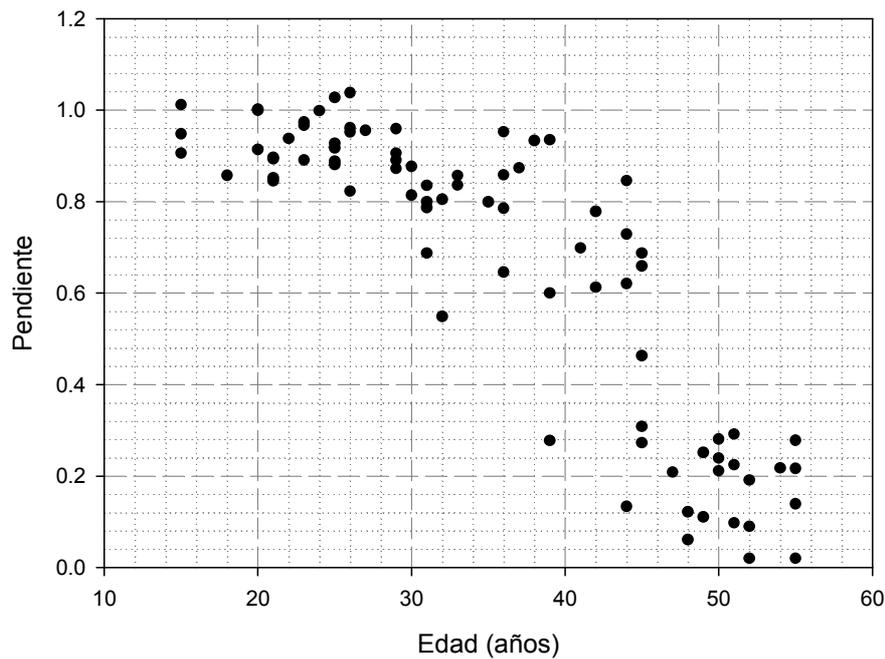


Figura 5.3. Pendiente de la curva de estímulo-respuesta acomodativa en función de la edad.

La pendiente de la curva de estímulo-respuesta acomodativa en función de la edad medida en este estudio concuerda con la presentada en estudios previos [Kalsi 2001, Mordi 1998, Radhakrishnan 2007, Ramsdale 1989]: la pendiente decrece ligeramente con el paso de los años, hasta llegar a cierta edad a partir de la cual la pendiente cae abruptamente. Aunque en líneas generales los trabajos concuerdan a cerca de este hecho, existen algunas diferencias en torno a la edad en que la pendiente empieza a decrecer ostensiblemente. Algunos autores [Mordi 1998, Ramsdale 1989], encontraron que no hay cambios significativos en la pendiente hasta los 45 años de edad. Por otro lado otros autores [Kalsi 2001, Radhakrishnan 2007] adelantan esta edad en unos 5 años, para situar el punto de inflexión en torno a los 40 años. Nuestros resultados en la figura 5.3 concuerdan mejor con esta última hipótesis. La discrepancia en los resultados entre los distintos trabajos creemos que se puede atribuir a las diferencias a la hora de establecer la región lineal de la curva de estímulo-respuesta acomodativa a partir de la cual se calcula la pendiente o al reducido número de sujetos examinados en los dos primeros trabajos (Ramsdale 1 paciente, Mordi 30 pacientes) en comparación con los otros trabajos (Kalsi 49 pacientes, Radhakrishnan 47 pacientes, el presente estudio 84 pacientes). En este sentido, creemos que la gran población

estudiada en nuestro trabajo (la mayor de los trabajos revisados) refuerza los resultados aquí obtenidos.

Como vimos en la introducción la pendiente de la curva estímulo-respuesta acomodativa debería tener un comportamiento diferente de ser correcta la teoría de Hess-Gullstrand o Duane-Fincham. En caso de cumplirse la primera, la pendiente debería mantenerse constante con la edad, mientras que de acuerdo a la segunda la pendiente decrece con la edad. Los resultados aquí obtenidos ni confirman ni contradicen estas teorías, ya que la pendiente se mantiene prácticamente constante hasta los 40 años y decrece rápidamente después. Tal como indican otros autores [Atchison 1995a, Kalsi 2001] estas teorías pueden ser simplificaciones de un proceso complejo donde haya más de una causa que lleve a la pérdida de capacidad acomodativa.

#### **5.2.4. Calidad óptica en función de la respuesta acomodativa.**

En la figura 5.4. se muestra la evolución de la calidad de la imagen de doble paso con la respuesta acomodativa para los distintos grupos de edad. Las funciones que describen las líneas de tendencia ajustadas a la nube de puntos son: grupo A  $y = 6.34 - 0.04x$  ( $r^2 = 0.002$ ;  $p = 0.603$ ), grupo B  $y = 5.77 - 0.08x$  ( $r^2 = 0.008$ ;  $p = 0.343$ ), grupo C  $y = 5.94 - 0.01x$  ( $r^2 = 0.001$ ;  $p = 0.999$ ) y grupo D  $y = 4.96 + 0.32x$  ( $r^2 = 0.005$ ;  $p = 0.414$ ). Las líneas de tendencia tienen una correlación muy baja y no son estadísticamente significativas debido a la gran variabilidad entre sujetos. En el caso del grupo D, la línea muestra un incremento de la calidad óptica con la respuesta acomodativa. Las posibles causas para este efecto puedan ser la escasa variación de los datos en el eje de la respuesta acomodativa, la variabilidad entre sujetos y una posible miosis debida al acercamiento del test en el rango en que el paciente no es capaz de acomodar.

La evolución de la calidad óptica con la respuesta acomodativa no es clara. Parece haber una tendencia hacia un empeoramiento de la calidad óptica a medida que se acomoda,

pero no es estadísticamente significativo debido a la gran variabilidad entre sujetos. Algunos autores no han encontrado diferencias en el ojo acomodado y desacomodado cuando las medidas se han realizado con un sistema de doble paso [López-Gil 1998] y un sensor de Hartmann-Shack [Iida 2008]. Otros autores en cambio [Cheng 2004b, He 2005] han obtenido una calidad de la imagen retiniana similar en el rango de 0 a 3D y un empeoramiento en demandas superiores. Y en otros estudios [López-Gil 2008] se ha puesto de manifiesto un ligero pero progresivo empeoramiento de la calidad de la imagen retiniana para diferentes grupos de edad. Aunque diversos estudios indican que parece haber una tendencia hacia una peor calidad de imagen en el ojo acomodado, la literatura no es, a nuestro entender, unánime en este sentido. En nuestro caso, tal como hemos indicado anteriormente, parece haber un ligero empeoramiento de la calidad de la imagen con la acomodación, pero este cambio no es estadísticamente significativo debido a la variabilidad entre sujetos. Esta misma razón dificulta el análisis de los cambios de la calidad óptica con la acomodación entre los diferentes grupos de edad.

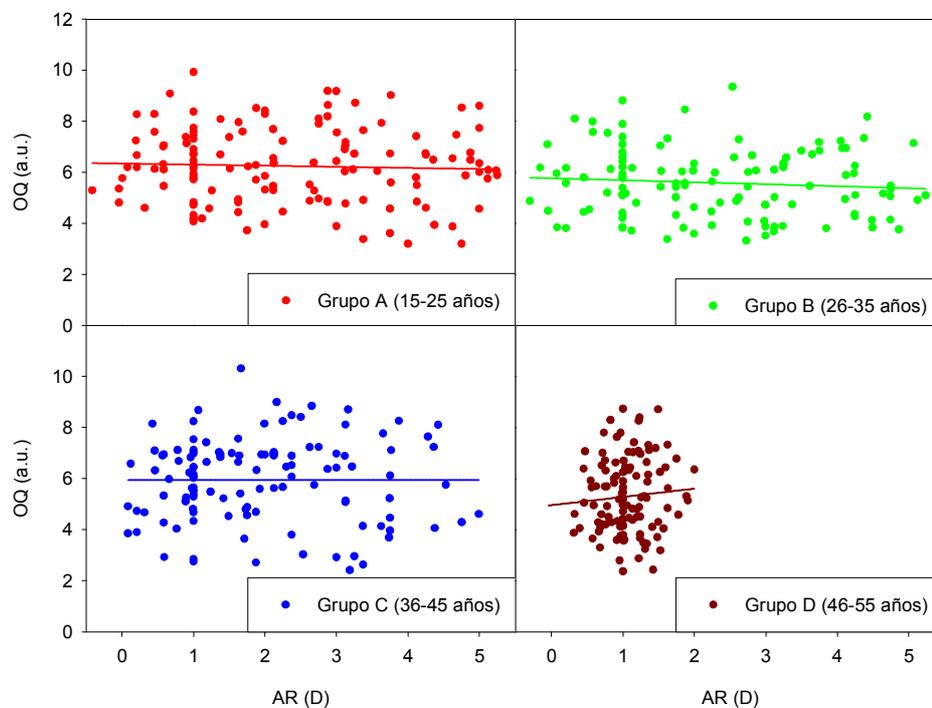


Figura 5.4. Calidad óptica medida como el volumen bajo la MTF en unidades arbitrarias (a.u.) en función de la respuesta acomodativa para los distintos grupos de edad.

La calidad de la imagen de doble paso medida como el volumen bajo la MTF (en unidades arbitrarias) media ( $\pm$  desviación estándar) para el estado de reposo o visión lejana fue: grupo A 6.50+1.18, grupo B 5.76+1.33, grupo C 5.62+1.39 y grupo D 5.37+1.29. Los resultados muestran una distribución normal de acuerdo con el estadístico de Kolmogorov-Smirnov ( $p>0.05$ ) y se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos al realizar un análisis de ANOVA ( $p=0.041$ ). El estudio post-Hoc de Tukey pone de manifiesto diferencias entre los grupos con mayor diferencia de edad (A y D,  $p<0.038$ ), y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el resto de comparaciones entre grupos ( $p>0.05$ ). Esta pérdida de calidad óptica con el envejecimiento del ojo ha sido puesto en evidencia previamente por diversos trabajos [Artal 1993, Guirao 1999, McLellan 2001, Artal 2002, Radhakshsihran 2007].

## 6. CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

Al inicio de la presente tesis, nos planteamos como objetivos de la misma el desarrollo de un método basado en la técnica de doble paso para la medida de la respuesta acomodativa y su aplicación en el estudio de la acomodación con la edad. En los anteriores capítulos hemos presentado el trabajo realizado, los resultados y conclusiones obtenidas. En este capítulo presentamos las conclusiones más significativas del trabajo realizado:

### **Desarrollo de un método basado en la técnica de doble paso para la medida de la respuesta acomodativa.**

Se ha desarrollado un sistema experimental de doble paso ex profeso para la medida de la respuesta acomodativa en un rango amplio de condiciones. Como novedad este sistema incluye un test de fijación de

campo abierto que mejora la estimulación de la acomodación. El montaje separa el primer y segundo paso lo que permitiría la medida de la respuesta acomodativa en condiciones de campo cerrado.

Se ha introducido en el sistema experimental un aberrómetro de Hartmann-Shack que ha permitido validar el método de medida de la respuesta acomodativa basado en la técnica de doble paso.

Se ha desarrollado una metodología para la medida de la respuesta acomodativa basada en la técnica de doble paso. El método propuesto mide la respuesta acomodativa hallando la vergencia de la luz que maximiza la calidad de la imagen retiniana. Para ello se realiza un barrido registrando varias imágenes de doble paso a distintas vergencias y se determina la mejor de ellas, cuya vergencia se corresponde con la respuesta acomodativa del paciente.

Se han comparado las respuestas acomodativas cuando la calidad de la imagen de doble paso se ha determinado mediante tres métricas: la intensidad máxima de la imagen, su anchura al 50% del máximo y el volumen bajo la MTF. Los resultados obtenidos muestran que no existen diferencias significativas entre las respuestas acomodativas medidas con las tres métricas.

Se ha determinado la respuesta acomodativa con un aberrómetro de Hartmann-Shack cuando ésta se calcula con dos métricas diferentes basadas en el desenfoque y la aberración esférica y en maximizar la calidad de la imagen retiniana medida como el volumen bajo la MTF. Los resultados ponen de manifiesto que no hay diferencias significativas entre las respuestas obtenidas con ambas métricas.

Se ha validado la metodología para la medida de la respuesta acomodativa basada en el sistema de doble paso por comparación con

los resultados obtenidos mediante el aberrómetro de Hartmann-Shack. Se han comparado las respuestas acomodativas de ambas técnicas usando una única métrica basada en el volumen bajo la MTF. El análisis realizado ha mostrado que no hay diferencias significativas entre las medidas de las dos técnicas, demostrando así la validez del sistema de doble paso para la medida de la respuesta acomodativa.

Se han realizado medidas de respuesta acomodativa usando el sistema de doble paso en el rango de 0 a 5D en pacientes jóvenes con una edad comprendida entre 23 y 31 años. Se ha puesto de manifiesto que la respuesta acomodativa hallada con la nueva metodología es mayor que la publicada en la literatura hasta la fecha. En dichos trabajos se utilizan métodos basados únicamente en el desenfoque, que contabilizan cierta cantidad de desenfoque utilizado para optimizar la calidad de la imagen retiniana como error acomodativo, mientras que la técnica de doble paso no se ve afectada por este factor.

### **Estudio de la acomodación en función de la edad en un rango amplio de población.**

Se ha realizado un estudio en el que se ha medido la respuesta acomodativa en función de la edad con el sistema de doble paso desarrollado en esta tesis. Se han realizado medidas de la respuesta acomodativa en el rango de 0 a 5D en una población extensa que ha abarcado las edades comprendidas entre 15 y 55 años.

Se ha obtenido la respuesta acomodativa total como la diferencia entre la máxima y mínima respuesta acomodativa. Los resultados de los pacientes más jóvenes han presentado una acomodación total mayor que los resultados previos hallados en la literatura. Estos trabajos utilizan métodos basados en el desenfoque, que cuentan cierta cantidad de desenfoque utilizado para maximizar la calidad de la

imagen retiniana como error acomodativo. En pacientes mayores los resultados obtenidos en esta tesis son menores que los obtenidos por otros autores usando técnicas subjetivas, debido a que estas últimas se ven afectadas por la pseudoacomodación. En cambio, cuando se comparan los resultados de obtenidos con el doble paso con otras técnicas objetivas, hay una mayor concordancia, hecho explicable por el menor cambio de la aberración esférica en respuestas acomodativas pequeñas.

Se ha estudiado la curva de estímulo-respuesta acomodativa. La respuesta acomodativa en los pacientes jóvenes es mayor que la existente en la literatura, debido a que los métodos de estos trabajos se basan únicamente en el desenfoque como se ha dicho anteriormente. Se ha apreciado una disminución notable a partir de los 35 años, con una curva prácticamente plana en los pacientes mayores de 45 años, tal como han mostrado también otros autores.

Se ha analizado el valor de la pendiente de la parte lineal de la curva de estímulo-respuesta acomodativa. La pendiente ha sido prácticamente constante hasta los 40 años de edad, donde comienza una disminución notable de la misma. Merece ser destacado que el número de pacientes de nuestro estudio ha sido sensiblemente superior al de otros trabajos.

Se ha analizado la evolución de la calidad de la imagen retiniana con la acomodación, utilizando el volumen bajo la MTF como métrica de calidad. Se ha encontrado una tendencia hacia un ligero empeoramiento de la calidad de la imagen retiniana en el ojo acomodado, aunque estas diferencias no han sido estadísticamente significativas debido probablemente a la gran variabilidad entre sujetos.

**Trabajo futuro.**

En el transcurso de la tesis hemos demostrado la validez del método para la medida de la respuesta acomodativa basado en la técnica de doble paso y hemos mostrado la evolución de la acomodación en un rango amplio de edad. Creemos que del trabajo realizado y la experiencia adquirida en el desarrollo de la tesis pueden surgir líneas de trabajo futuras.

La metodología desarrollada puede ayudar a una mayor comprensión del mecanismo de acomodación, en especial de los factores que pueden influir en la respuesta acomodativa. Como se ha explicado en capítulos anteriores, la técnica de doble paso tiene en cuenta todos los factores que influyen en la calidad óptica de la imagen retiniana: aberraciones y difusión. Nos planteamos como línea de trabajo futura estudiar el efecto de la calidad de la imagen retiniana en la respuesta acomodativa, con la idea de evaluar si los ojos con peor calidad de imagen tienden a tener un mayor error acomodativo. Asimismo, aprovechando la potencialidad del sistema desarrollado, creemos de interés estudiar si existe algún efecto de la difusión intraocular en diferentes aspectos de la acomodación. También creemos que sería de interés un mayor estudio del efecto de la utilización de sistemas Badal para la estimulación de acomodación. Como se ha mencionado a lo largo de la tesis, los sistemas Badal no son la mejor opción para estimular la acomodación y aún así algunos equipos comerciales los siguen utilizando debido a su sencillez. Aprovechando que el montaje desarrollado permite estimular tanto con un test de fijación de campo abierto como con un sistema Badal, creemos interesante estudiar el porqué de la menor respuesta acomodativa con este último, considerando factores como la percepción de profundidad o el tamaño del campo.

Como se ha comentado anteriormente, con la metodología desarrollada para la medida de la acomodación con un sistema de doble paso se ha generado una patente que se está explotando comercialmente. Creemos que el hecho de existir un equipo en el mercado basado en la técnica del doble paso que aplica esta metodología permite abordar toda una serie de trabajos clínicos que ayudarán a una mejor comprensión del mecanismo de acomodación. Como hemos visto a lo largo de la tesis, la medida de la respuesta acomodativa teniendo en cuenta la calidad de la imagen retiniana da como resultado mayores respuestas acomodativas que las únicamente basadas en el desenfoque. La realización de estudios clínicos extensivos con el sistema de doble paso podría hacer cambiar los valores medios, especialmente en pacientes jóvenes, que hoy en día se tienen como referencia. También creemos que puede ser de interés su aplicación en otros estudios como la evaluación del retraso acomodativo en pacientes jóvenes o el cambio dióptrico de las lentes intraoculares acomodativas.

Por último, otra posible línea de trabajo podría surgir aprovechando el hecho que el sistema experimental desarrollado en esta tesis combina un sistema de doble paso y un aberrómetro de Harmann-Shack. El objetivo sería desarrollar un nuevo sistema binocular que integrara ambas técnicas y permitiera una caracterización global de la calidad óptica ocular. Este sistema podría desarrollarse a nivel de prototipo para su uso en clínica, lo que permitiría validar su potencialidad. Para ello debería mejorarse el sistema experimental desarrollado introduciendo los avances tecnológicos surgidos desde el inicio de esta tesis, tales como lentes líquidas para la neutralización de la refracción esférica o la utilización de cámaras de menor coste y mayores prestaciones. Otras mejoras a introducir serían el método para resolver el problema del ruido speckle y la posibilidad de corrección del astigmatismo.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

**Adaptive Optics Associates**, “Data Sheet. Micro-Optics- Lenslet Arrays”, disponible a fecha de 15/06/2012 en

[http://www.as.northropgrumman.com/businessventures/aoa/mlm/assets/MLM\\_Data\\_Sheet.pdf](http://www.as.northropgrumman.com/businessventures/aoa/mlm/assets/MLM_Data_Sheet.pdf)

J.L. **Alió**, P. Schimchak, R. Montés-Micó, A. Galal, “Retinal image quality after microincision intraocular lens implantation”, J. Cataract Refract. Surg., 31, 1557-1560 (2005).

M. **Aldaba**, M. Vilaseca, F. Díaz-Doutón, M. Arjona, J. Pujol, “Measuring the accommodative response with a double-pass system: Comparison with the Hartmann-Shack technique”, Vision Res., 62:26-34 (2012a).

M. **Aldaba**, M. Vilaseca, M. Arjona, J. Pujol, "Age related changes in accommodative response measured with double-pass technique", J. Cataract Refract. Surg., *enviado* (2012b).

D.G. **Altman**, J.M. Bland, "Measurement in medicine: the analysis of method comparison studies", The Statistician, 32, 307-317 (1983).

H.A. **Anderson**, A. Glasser, R.E. Manny, K.K. Stuebing, "Age-Related Changes in Accommodative Dynamics from Preschool to Adulthood", Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 51, 614-622 (2010).

**ANSI Z80.21** (1992).

K. **Arnoldi**, J.D. Reynolds, "A review of convergence insufficiency: what are we really accomplishing with exercises?", Am. Orthopt. J., 57, 123-130 (2007).

P. **Artal**, R. Navarro, "Simultaneous measurement of two point spread functions at different locations across the human fovea", Appl. Optics, 31, 3646-3656 (1992).

P. **Artal**, M. Ferro, I. Miranda, R. Navarro, "Effects of aging in retinal image quality", J. Opt. Soc. Am. A-Opt. Image Sci. Vis., 10:1656-1662 (1993).

P. **Artal**, S. Marcos, R. Navarro, I. Miranda, and M. Ferro, "Through-focus image quality of eyes implanted with monofocal and multifocal intraocular lenses", Opt. Eng., 34, 772-779 (1995a).

P. **Artal**, S. Marcos, R. Navarro, D.R. Williams, "Odd aberrations and double pass measurements of retinal image quality", J. Opt. Soc. Am. A-Opt. Image Sci. Vis., 12, 195-201(1995b).

P. **Artal**, I. Iglesias, N. López-Gil, “Double pass measurements of the retinal image quality with unequal entrance and exit pupil sizes and the reversibility of the eye’s optical system”, *J. Opt. Soc. Am. A-Opt. Image Sci. Vis.*, 12, 2358-2366 (1995c).

P. **Artal**, S. Marcos, I. Iglesias, D.G. Green, “Optical modulation transfer and contrast sensitivity with decentered pupils in the human eye”, *Vision Res.*, 36, 3575–3586 (1996).

P. **Artal**, E. Berrio, A. Guirao, P. Piers, “Contribution of the cornea and internal surfaces to the change of ocular aberrations with age”, *J. Opt. Soc. Am. A-Opt. Image Sci. Vis.*, 19:137-143 (2002).

P. **Artal**, L. Chen, E. J. Fernández, B. Singer, S. Manzanera, D. R. Williams, "Neural compensation for the eye's optical aberrations ", *J. Vision*, 4, 281-287 (2004).

P. **Artal**, A. Benito, G.M. Pérez, E. Alcón , A. De Casas, J. Pujol, J.M. Marín, "An objective scatter index based on double-pass retinal images of a point source to classify cataracts", *PLoS One*, 6, e16823 (2011).

J.M. **Artigas**, P. Capilla, A. Felipe, J. Pujol, “Óptica fisiológica. Psicofísica de la visión”, Interamericana McGraw-Hill. (1995).

D.A. **Atchison**, E.J. Campbell, K.L. McCabe, “Critical subjective measurement of amplitude of accommodation”, *Optom. Vis. Sci.*, 71, 699-706 (1994).

D.A. **Atchison**, “Accommodation and presbyopia”, *Ophthalmic Physiol. Opt.*, 15, 255-272 (1995a).

D.A. **Atchison**, A. Bradley, L.N. Thibos, G. Smith, "Useful variations of the Badal Optometer", *Optom. Vis. Sci.*, 72, 279-284 (1995b).

- A. **Benito**, G.M. Pérez, S. Mirabet, M. Vilaseca, J. Pujol, J.M. Marín, P. Artal  
“Objective optical assessment of tear-film quality dynamics in normal and mildly symptomatic dry eyes“, *J. Cataract Refract. Surg.*, 37, 1481-1487 (2011).
- J.A. **Benzoni**, J.D. Collier, K. McHugh, M. Rosenfield, J.K. Portello, “Does the dynamic cross cylinder test measure the accommodative response accurately?”, *Optometry*, 80, 630-634 (2009).
- J.M. **Bland**, D.G. Altman, “Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement”, *Lancet*, 327, 307-310 (1986).
- M. **Born**, E. Wolf, “Principles of optics”, Cambridge University Press (1999).
- M.R. **Borràs**, J.C. Ondategui, M. Castañé, M. Pacheco, E. Peris, E. Sánchez, C. Varón,  
“Optometría. Manual de exámenes clínicos”, Edicions UPC (1999).
- R. **Brückner**, E. Batschelet, F. Hugenschmidt, “The Basel longitudinal study on aging (1955-1978). Ophthalmogerontological research results”, *Doc. Ophthalmol.*, 64, 235-310 (1986).
- T. **Buehren**, M.J. Collins, “Accommodation stimulus-response function and retinal image quality”, *Vision Res.*, 46, 1633-1645 (2006).
- J.M. **Bueno**, P. Artal, “Polarization and retinal image quality estimates in the human eye”, *J. Opt. Soc. Am. A-Opt. Image Sci. Vis.*, 18, 489-496 (2001).
- P. **Cacho**, A. García, J.R. García, A. López, “Comparison between MEM and Nott dynamic retinoscopy”, *Optom. Vis. Sci.*, 76, 650-655 (1999).

P. **Cacho**, A. García, F. Lara, M.M Seguí, “Diagnostic signs of accommodative insufficiency”, *Optom. Vis. Sci.*, 79, 614-620 (2002).

P. **Cacho**, A. García, M.T. Ruíz, “Do we really know the prevalence of accommodative and nonstrabismic binocular dysfunctions?”, *J. Optom.*, 3, 185-197 (2010).

F.W. **Campbell**, R.W. Gubisch, “Optical quality of the human eye”, *J. Physiol.*, 186, 558-578 (1966).

J. **Casas**, “Óptica”, Universidad de Zaragoza (1994).

J.F. **Castejón-Mochón**, N. López-Gil, A. Benito, P. Artal, “Ocular wave-front aberration statistics in a normal young population”, *Vision Res.*, 42, 1611-1617 (2002).

**Cebek**, “Data Sheet. Cebek C-6070”, disponible a fecha de 15/06/2012 en [www.electan.com/datasheets/cebek/CE-C6070.pdf](http://www.electan.com/datasheets/cebek/CE-C6070.pdf)

W.N. **Charman**, G. Heron, “Spatial frequency and the dynamics of the accommodation response”, *Opt. Acta*, 26, 217-228 (1979).

W. N. **Charman**, “Vision and visual dysfunction. Volume 1. Visual optics and instrumentation”, Macmillan Press (1991).

W.N. **Charman**, “Near vision, lags of accommodation and myopia”, *Ophthalmic Physiol. Opt.*, 19, 126–133 (1999).

X. **Cheng**, A. Bradley, and L.N. Thibos, "Predicting subjective judgment of best focus with objective image quality metrics", *J. Vision*, 4, 310-321 (2004a).

H. **Cheng**, J. K. Barnett, A. S. Vilupuru, J. D. Marsack, S. Kasthurirangan, R. A. Applegate, A. Roorda, "A population study on changes in wave aberrations with accommodation", *J. Vision*, 4, 272-280 (2004b).

M. **Choi**, S. Weiss, F. Schaeffel, A. Seidemann, H.C. Howland, B. Wilhelm, H. Wilhelm, "Laboratory, clinical, and kindergarten test of a new eccentric infrared photorefractor (PowerRefractor)", *Optom. Vis. Sci.*, 77, 537-548 (2000).

D.J. **Coleman**, S.K. Fish, "Presbyopia, accommodation and the mature catenary", *Ophthalmology*, 108, 1544-1551 (2001).

A. **Colenbrander**, "The historical evolution of visual acuity measurement", Proceedings of the 2001 Cogan Society Meeting, San Francisco, EEUU (2001), disponible a fecha de 15/06/2012 en [http://www.ski.org/Colenbrander/Images/History\\_VA\\_Measurement.pdf](http://www.ski.org/Colenbrander/Images/History_VA_Measurement.pdf)

M. **Collins**, "The effect of monochromatic aberrations on Autorefractometer readings", *Ophthalmic Physiol. Opt.*, 21, 217-227 (2001).

J.S. **Cooper**, "Accommodative and Vergence Dysfunction", American Optometric Association (1998).

K.M. **Daum**, "Orthoptic Treatment in Patients with Inertia of Accommodation", *Aust. J. Optom.*, 66, 68-72 (1983).

L.N. **Davies**, E.A. Mallen, J.S. Wolffohn, B. Gilmartin, "Clinical evaluation of the Shin-Nippon NVision-K 5001/Grand Seiko WR-5100K autorefractor", *Optom. Vis. Sci.*, 80, 320-324 (2003).

F. **Díaz-Doutón**, M. Arjona, S. O. Luque, J. Pujol, J. L. Güell, “Accommodation amplitude objective measurements using a double pass based instrument”, proceedings de II EOS Topical Meeting on Physiological Optics (2004).

F. **Díaz-Doutón**, A. Benito, J. Pujol, M. Arjona, J. L. Güell, P. Artal, “Comparison of the retinal image quality with Hartmann-Shack wavefront sensor and a double-pass instrument”, Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 47, 1710-1716. (2006a).

F. **Díaz-Doutón**, “Desarrollo de nueva instrumentación para la medida de la calidad óptica del ojo”, tesis doctoral, Universidad Politécnica de Cataluña (2006b).

F. **Díaz-Doutón**, J. Pujol, M. Arjona, S.O. Luque, “Curvature sensor for ocular wavefront measurement”, Opt. Lett., 15, 2245-2247 (2006c).

A. **Duane**, “Studies in monocular and binocular accommodation, with their clinical application”, Trans. Am. Ophthalmol. Soc., 20:132–157 (1922).

S. **Duke-Elder**, “Refracción. Teoría y práctica” JIMS (1985).

E. J. **Fernández**, P. Artal, "Study on the effects of monochromatic aberrations in the accommodation response by using adaptive optics", J. Opt. Soc. Am. A-Opt. Image Sci. Vis., 22, 1732-1738 (2005).

L. **Fernández-Vega**, D. Madrid-Costa, J.F. Alfonso, R. Montés-Micó, A. Poo-López, “Optical and visual performance of diffractive intraocular lens implantation after myopic laser in situ keratomileusis”, J. Cataract Refract. Surg., 35, 825-832 (2009),

M.F. **Flamant**, “Etude de la repartition de lumiere dans l’image retinienne d’une fente”, Rev. Opt., 34, 433-459 (1955).

E. **Gambra**, L. Sawides, C. Dorronsoro, S. Marcos, “Accommodative lag and fluctuations when optical aberrations are manipulated”, *J. Vision*, 9, 1–15 (2009).

J.M. **Geary**, “Introduction to wavefront sensors”, *Tutorial texts in optical engineering SPIE* (1995).

J. **Gispets**, M. Arjona, J. Pujol, “Image quality in wearers of a centre distance concentric design bifocal contact lens”, *Ophthalmic Physiol. Opt.*, 22, 221-233 (2002).

A. **Glasser**, “Restoration of accommodation”, *Curr. Opin. Ophthalmol.*, 17, 12-18 (2006).

J. W. **Goodman**, “Introduction to Fourier optics” McGraw-Hill, New York (1968).

T. **Grosvenor**, “Optometría de atención primaria”, Masson (2004).

J.L **Güell**, J. Pujol, M. Arjona, F. Diaz-Douton, P. Artal, "Optical Quality Analysis System: Instrument for objective clinical evaluation of ocular optical quality", *J. Cataract Refract. Surg.*, 30,1598-1599 (2004a).

J.L. **Güell**, V. Fortino, J. Pujol, M. Arjona, F. Díaz-Doutón, S.O. Luque, P. Artal, “Accommodative IOL’s objective evaluation using a novel double pass based instrument”, *Association for Research in Vision and Ophthalmology congress, Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 45, E-Abstract 1756 (2004b).

A. **Guirao**, C. González, M. Redondo, E. Geraghty, S. Norrby, P. Artal, “Average optical performance of the human eye as a function of age in a normal population”, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 40, 203-213 (1999).

A. **Guirao**, D.R. Williams, "A method to predict refractive errors from wave aberration data", *Optom. Vis. Sci.*, 80, 36-42 (2003).

J. **Gwiazda**, J. Bauer, F. Thorn, R. Held, "A dynamic relationship between myopia and blur-driven accommodation in school-aged children", *Vision Res.*, 35, 1299-1304 (1995).

**Hamamatsu**, "Data Sheet. Near Infrared 1/2-inch CCD Video Camera C7500-50/-51", disponible a fecha de 15/06/2012 en [http://sales.hamamatsu.com/assets/pdf/parts\\_C/e\\_c7500.pdf](http://sales.hamamatsu.com/assets/pdf/parts_C/e_c7500.pdf)

W. **Hament**, V.A. Nabar, R.M.A. Nuijts, "Repeatability and validity of Zywave aberrometer measurements", *J. Cataract Refract. Surg.*, 28, 2135-2141 (2002).

C.A. **Hazel**, M.J. Cox, N.C. Strang, "Wavefront aberration and its relationship to the accommodative stimulus-response function in myopic subjects", *Optom. Vis. Sci.*, 80, 151-158 (2003).

J.C. **He**, S.A. Burns, S. Marcos, "Monochromatic aberrations in the accommodated human eye", *Vision Res.*, 40, 41-48 (2000)

J.C. **He**, J. Gwiazda, F. Thorn, R. Held, F.A. Vera-Diaz, "The association of wavefront aberration and accommodative lag in myopes", *Vision Res.*, 45, 285-290 (2005).

E. **Hecht**, "Óptica", Addison Wesley Iberoamericana (2000).

G. **Heron**, W.N. Charman, L.S. Gray "Accommodation responses and ageing", *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 40, 2872-2883 (1999).

G. **Heron**, W.N. Charman, L.S. Gray, "Accommodation dynamics as a function of age", *Ophthalmic Physiol. Opt.*, 22, 389-396 (2002).

H. **Hofer**, P. Artal, B. Singer, J. L. Aragón, and D. R. Williams, "Dynamics of the eye's wave aberration", *J. Opt. Soc. Am. A-Opt. Image Sci. Vis.*, 18, 497-506 (2001).

H.C. **Howland**, "The history and methods of ophthalmic wavefront sensing", *J. Refractive Surg.*, 16, 552-553 (2000).

I. **Iglesias**, E. Berrio, P. Artal, "Estimates of the ocular wave aberration from pairs of double pass retinal images", *J. Opt. Soc. Am. A-Opt. Image Sci. Vis.*, 15, 2466-2476 (1998).

I. **Iglesias**, R. Ragazzoni, Y. Julien, P. Artal, "Extended source pyramid wave-front sensor for the human eye", *Opt. Express*, 10, 419-428 (2002).

Y. **Iida**, K. Shimizu, M. Ito, M. Suzuki, "Influence of age on ocular wavefront aberration changes with accommodation", *J. Refractive Surg.*, 24,696-701 (2008).

**ImagineEyes**, "Product sheet\_irx3TM. Wavefront Aberrometer", disponible a fecha de 15/06/2012 en [http://imagine-eyes.com/downloads/ies\\_irx3.pdf](http://imagine-eyes.com/downloads/ies_irx3.pdf)

S. **Jain**, R. Ou, D.T. Azar, "Monovision outcomes in presbyopic individuals after refractive surgery", *Ophthalmology*, 108, 1430-1433 (2001).

J.R. **Jiménez**, C. Ortiz, F. Pérez-Ocón, R. Jiménez, "Optical image quality and visual performance for patients with keratitis", *Cornea*, 28, 783-788 (2009).

M. **Kalsi**, G. Heron, W.N. Charman, "Changes in the static accommodation response with age", *Ophthalmic Physiol. Opt.*, 21, 77-84 (2001).

S. **Kasthurirangan**, A. Glasser, "Age related changes in accommodative dynamics in humans", *Vision Res.*, 46, 1507–1519 (2006a).

S. **Kasthurirangan**, A. Glasser, "Age related changes in the characteristics of the near pupil response", *Vision Res.*, 46, 1393-1403 (2006b).

B. **Kedzia**, D. Pieczyrak, G. Tondel, W.C. Maples, "Factors affecting the clinical testing of accommodative facility", *Ophthalmic Physiol. Opt.*, 19, 12-21 (1999).

A.H. **Keeney**, R.E. Hagman, C.J. Fratello, "Dictionary of ophthalmic optics", Boston: Butterworth-Heinemann (1995).

S.A. **Koopmans**, T. Terwee, J. Barkhof, H.J Haitjema, A.C. Kooijman, "Polymer refilling of presbyopic human lenses in vitro restores the ability to undergo accommodative changes", *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 44, 250-257 (2003).

I.K.O.K. **Kragha**, "Amplitude of accommodation: Population and methodological differences", *Ophthalmic Physiol. Opt.*, 6, 75-80 (1986).

A. **Langenbacher**, B. Seitz, S. Huber, N. X. Nguyen, M. Kuchle, "Theoretical and measured pseudophakic accommodation after implantation of a new accommodative posterior chamber intraocular lens", *Arch. Ophthalmol.*, 121:1722-1727 (2003).

Y. **Le Grand**, "Physiological optics", Springer-Verlag (1980).

M. **Leyland**, E. Zinicola, "Multifocal versus monofocal intraocular lenses in cataract surgery. A systematic review", *Ophtalmology*, 110, 1789-1798 (2003).

J. **Liang**, B. Grimm, S. Goelz, J.F. Bille, "Objective measurement of wave aberrations of the human eye with the use of a Hartmann-Shack wave-front sensor", *J. Opt. Soc. Am. A-Opt. Image Sci. Vis.*, 11, 1949-1957 (1994).

L.C. **Locke**, W. Somers, "A comparison study of dynamic retinoscopy techniques" *Optom. Vis. Sci.*, 66, 540-544 (1989).

N. **López-Gil**, "Estudio de la calidad de la imagen retiniana en relación con el mecanismo de la acomodación", Tesis doctoral, Universidad de Murcia (1997).

N. **López-Gil**, I. Iglesias, P. Artal, "Retinal image quality in the human eye as a function of the accommodation", *Vision Res.*, 38, 2897-2907 (1998).

N. **López-Gil**, V. Fernández-Sánchez, R. Legras, R. Montés-Micó, F. Lara, J.L. Nguyen-Khoa, "Accommodation-related changes in monochromatic aberrations of the human eye as a function of age", *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 49,1736-43 (2008).

R.J. **Maddock**, M. Millodot, S. Leat, C.A. Johnson, "Accommodation responses and refractive error", *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 20, 387-391 (1981).

E.A. **Mallen**, J.S. Wolffsohn, B. Gilmartin, S. Tsujimura, "Clinical evaluation of the Shin-Nippon SRW-5000 autorefractor in adults", *Ophthalmic Physiol. Opt.*, 21, 101-107 (2001).

S. **Marcos**, L. Diaz-Santana, L. Llorente, C. Dainty, "Ocular aberrations with ray tracing and Shack-Hartmann wave-front sensors: Does polarization play a role?", *J. Opt. Soc. Am. A-Opt. Image Sci. Vis.*, 19, 1063-1072 (2002).

M. **Martínez-Corral**, W.D. Furlan, A. Pons, G. Saavedra, "Instrumentos ópticos y optométricos. Teoría y prácticas", Universidad de Valencia (1998).

J.A. **Martínez-Roda**, M. Vilaseca, J.C. Ondategui, A. Giner, F.J. Burgos, G. Cardona, J. Pujol, “Optical quality and intraocular scattering in a healthy young population”, *Clin. Exp. Ophthalmol.*, 94, 223-229 (2011).

N.A. **McBrien**, M. Millodot “Clinical evaluation of the Canon Autorefractometer R-1”, *Am. J. Optom. Physiol. Opt.*, 62,786-92 (1985).

N.A. **McBrien**, M. Millodot, “The effect of refractive error on the accommodative response gradient”, *Ophthalmic Physiol. Opt.*, 6, 145-149 (1986).

N.A. **McBrien**, M. Millodot, “The relationship between tonic accommodation and refractive error”, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 28, 997-1004 (1987).

J.S. **McLellan**, S. Marcos, S.A. Burns, “Age-related changes in monochromatic wave aberrations of the human eye”, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 42, 1390-1395 (2001).

R. **Menapace**, O. Findl, K. Kriechbaum, Ch. Leydolt-Koepl, “Accommodating intraocular lenses: a critical review of present and future concepts”, *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 245, 473-489 (2007).

**MicroPaP**, “High torque hybrid stepping motor specifications”, disponible a fecha de 15/06/2012 en <http://www.micropap.com/sites/default/files/SY42STH38-1206MA.pdf>

M. **Millodot**, “Diccionario de optometría”, CNOO (1990).

**Monocrom**, “Product details. T-Series NIR”, disponible a fecha de 15/06/2012 en <http://www.monocrom.com/PDF/Tseries NIR.pdf>

P.P. **Monticone**, M. Menozzi, "A review on methods used to record and analyze microfluctuations of the accommodation in the human eye", *J. Europ. Opt. Soc. Rap. Public.*, 6, 11003 (2011).

J.A. **Mordi**, K.J. Ciuffreda, "Static aspects of accommodation: age and presbyopia", *Vision Res.*, 38, 1643-1653 (1998).

M.J. **Moseley**, A.R. Hill, "Contrast sensitivity testing in clinical practice", *Br. J. Ophthalmol.*, 78, 795-797 (1994).

D.O. **Mutti**, L.A. Jones, M.L. Moeschberger, K. Zadnik, "AC/A Ratio, Age, and Refractive Error in Children", *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 41, 2469-2478 (2000).

M.A. **Nanavaty**, M.R. Stanford, R. Sharma, A. Dhital, D.J. Spalton, J. Marshall, "Use of the double-pass technique to quantify ocular scatter in patients with uveitis: a pilot study", *Ophthalmologica*, 225, 61-66 (2011).

**Nanotec**, "ST4209 high torque stepper motor", disponible a fecha de 15/06/2012 en [http://en.nanotec.com/downloads/pdf/3469/Steppermotors\\_026\\_ST4209.pdf](http://en.nanotec.com/downloads/pdf/3469/Steppermotors_026_ST4209.pdf)

R. **Navarro**, M. A. Losada, "Phase transfer and point spread function of the human eye determined by a new asymmetric double pass method", *J. Opt. Soc. Am. A-Opt. Image Sci. Vis.*, 12, 2385-2392 (1995).

R. **Navarro**, M.A. Losada, "Aberrations and relative efficiency of light pencils in the living human eye", *Optom. Vis. Sci.*, 74, 540-547 (1997).

J.C. **Ondategui**, M. Vilaseca, M. Arjona, S. Boniquet, G. Cardona, J.L. Güell, J. Pujol, "Retinal image quality three months after photorefractive keratectomy for myopia of up to -5.75 diopters", *J. Emmetropia*, 2, 21-30 (2011).

L.A. **Ostrin**, A. Glasser "Accommodation measurements in a pre-presbyopic and presbyopic population", *J. Cataract Refract. Surg.*, 30, 1435-1444 (2004).

J.M. **Parel**, H. Gelender, W.F. Trefers, E.W. Norton "Phaco-Ersatz: cataract surgery designed to preserve accommodation", *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* , 224, 165-73 (1986).

J.C. **Pastor**, "Guiones de oftalmología", McGraw-Hill (1999).

S. **Plainis**, H.S. Ginis, A. Pallikaris, "The effect of ocular aberrations on steady state errors of accommodative response", *J. Vision*, 5, 466-477 (2005).

B.C. **Platt**, R. Shack, "History and principles of Shack-Hartmann wavefront sensing", *J. Refractive Surg.*, 17, 573-577 (2001).

J. **Porter**, A. Guirao, I.G. Cox, D.R. Williams, "Monochromatic aberrations of the human eye in a large population", *J. Opt. Soc. Am. A-Opt. Image Sci. Vis.*, 18, 1793-1803 (2001).

P.M. **Prieto**, F. Vargas-Martín, S. Goelz, P. Artal "Analysis of the performance of the Hartmann-Shack sensor in the human eye", *J. Opt. Soc. Am. A-Opt. Image Sci. Vis.*, 17, 1388-1398 (2000).

J. **Pujol**, M. Arjona, J. Arasa, V. Badia, "Influence of amount and changes in axis of astigmatism on retinal-image quality", *J. Opt. Soc. Am. A-Opt. Image Sci. Vis.*, 15, 2514-2521 (1998).

J. **Pujol**, J. Gispets, M. Arjona, “Optical performance in eyes wearing two multifocal contact lens designs”, *Ophthalmic Physiol. Opt.*, 23, 347-360 (2003).

R.B. **Rabbetts**, “Bennett & Rabbetts’, *Clinical visual optics*”, Butterworth-Heinemann Publishers (1998).

H. **Radhakrishnan**, W.N. Charman, “Age-related changes in ocular aberrations with accommodation”, *J. Vision*, 7:11.1-21 (2007).

C. **Ramsdale**, W.N. Charman, “A longitudinal study of the changes in the static accommodation response”, *Ophthalmic Physiol. Opt.*, 9, 255–263 (1989).

M. **Rosenfield**, B. Gilmartin, “Effect of target proximity on the open-loop accommodative response”, *Optom. Vis. Sci.* 67, 74-79 (1990).

M. **Rosenfield**, A.S. Cohen “Repeatability of clinical measurements of the amplitude of accommodation”, *Ophthalmic Physiol. Opt.*, 16, 247-249 (1996a).

M. **Rosenfield**, J.K. Portello, G.H. Blustein, C. Jang, “Comparison of clinical techniques to asses the near accommodative response”, *Optom. Vis. Sci.* 73, 382-388 (1996b).

A. **Saad**, M. Saab, D. Gatinel, “Repeatability of measurements with a double-pass system”, *J. Cataract Refract. Surg.*, 36, 28-33 (2010),

T.O **Salomon**, W.W. West, “Optical wavefront sensing of the human eye. Recent research developments in optics”, S.G. Pandalai Ed. (2002).

J. **Santamaría**, P. Artal, J. Bescos, “Determination of the point-spread function of human eyes using a hybrid optical-digital method”, *J. Opt. Soc. Am. A-Opt. Image Sci. Vis.*, 4, 1109-1114 (1987).

R.A. **Schachar**, “Is Helmholtz’s theory of accommodation correct?”, *Ann. Ophthalmol.*, 31, 10-17 (1999).

F. **Schaeffel**, L. Farkas, H.C. Howland, “Infrared photoretinoscope”, *Appl. Optics*, 26, 1505-1509 (1987).

A. **Seidemann**, F. Schaeffel, A. Guirao, N. Lopez-Gil, P. Artal, “Peripheral refractive errors in myopic, emmetropic, and hyperopic young subjects”, *J. Opt. Soc. Am. A-Opt. Image Sci. Vis.*, 19, 2363-2373 (2002).

A. **Seidemann**, F. Schaeffel, “An evaluation of the lag of accommodation using photorefraction”, *Vision Res.*, 43, 419-430 (2003).

R.R. **Shannon**, J.C. Wyant, “Applied optics and optical engineering”, Academic Press (1987).

A.L. **Sheppard**, L.N. Davies, “Clinical evaluation of the Grand Seiko Auto Ref/Keratometer WAM-5500”, *Ophthalmic Physiol. Opt.*, 30, 143-151 (2010).

G. **Smith**, “The accommodative resting states, instrument accommodation and their measurement”, *Opt. Acta*, 30, 347-359 (1983).

**Sony**, “XC-ST50/50CE User's Guide”, disponible a fecha de 15/06/2012 en [http://pro.sony.com/bbsccms/assets/files/mkt/indauto/manuals/XCST50\\_30\\_User\\_Guide.pdf](http://pro.sony.com/bbsccms/assets/files/mkt/indauto/manuals/XCST50_30_User_Guide.pdf)

S.A. **Strenk**, L.M. Strenk, J.F. Koretz, “The mechanism of presbyopia”, *Prog. Retin. Eye Res.*, 24, 379-393 (2005).

J. **Tarrant**, A. Roorda, C.F. Wildsoet, “Determining the accommodative response from wavefront aberrations”, *J. Vision*, 10, 1-16 (2010).

J. **Taylor**, W.N. Charman, C. O'Donnell, H. Radhakrishnan, “Effect of target spatial frequency on accommodative response in myopes and emmetropes”, *J. Vision*, 9, 1-14 (2009).

L. **Thibos**, R.A. Applegate, J.T. Schwiegerling, R. Webb, “Standards for reporting the optical aberrations of eyes”, *J. Cataract Refract. Surg.*, 18, 652-60 (2002a).

L. **Thibos**, X. Hong, A. Bradley, X Cheng, “Statistical variation of aberration structure and image quality in a normal population of healthy eyes”, *J. Opt. Soc. Am. A-Opt. Image Sci. Vis.*, 19, 2329-2348 (2002b).

L. **Thibos**, X. Hong, A. Bradley, R.A. Applegate, “Accuracy and precision of objective refraction from wavefront aberrations”, *J. Vision*, 23, 329-351 (2004).

S.P. **Thornton**, “Restoring accommodation: What is real and what is pseudo?”, *J. Cataract Refract. Surg.*, 31, 1852-1852 (2005).

A. **Torrents**, J. Gispets, J. Pujol., “Double-pass measurements of retinal image quality in monofocal contact lens wearers”, *Ophthalmic Physiol. Opt.*, 17, 357-366 (1997).

**UNE-EN ISO 8596**, (1996).

UNE-EN 60825-1, (2008).

**Uniq**, “UM-300, UM-301 CCD Camera User's Manual”, disponible a fecha de 15/06/2012 en [www.uniqvision.com/manuals/um300.pdf](http://www.uniqvision.com/manuals/um300.pdf)

G.K. **van Blokland**, “Ellipsometry of the human retina in vivo: preservation of polarization”, *J. Opt. Soc. Am. A-Opt. Image Sci. Vis.*, 2, 72-75 (1985).

M. **Vilaseca**, M. Arjona, J. Pujol, L. Issolio, J.L. Güell, “Optical quality of foldable monofocal intraocular lenses before and after injection. Comparative evaluation using a double-pass system”, *J. Cataract Refract. Surg.*, 35, 1415-1423 (2009a).

M. **Vilaseca**, A. Padilla, J. Pujol, J.C. Ondategui, P. Artal, J.L. Güell, “Optical quality one month after Verisyse and Veriflex phakic IOL implantation and Zeiss MEL 80 LASIK for myopia from 5.00 to 16.50 diopters”, *J. Refractive Surg.*, 25, 689-698 (2009b).

M. **Vilaseca**, E. Peris, J. Pujol, R. Borrás, M. Arjona, “Intra and intersession repeatability of a double-pass instrument”, *Optom. Vis. Sci.*, 87, 675-681 (2010a).

M. **Vilaseca**, A. Padilla, J.C. Ondategui, M. Arjona, J.L. Güell, J. Pujol, “Effect of laser in situ keratomileusis on vision analyzed using preoperative optical quality”, *J. Cataract Refract. Surg.*, 36, 1945-1953 (2010b).

B. **Wang**, K.J. Ciuffreda, “Depth of focus of the human eye: Theory and clinical implications”, *Surv. Ophthalmol.*, 51, 75-85 (2006).

P.A. **Ward**, “The effect of spatial frequency on steady-state accommodation”, *Ophthalmic Physiol. Opt.*, 7, 211-217 (1987).

---

**WaveFrontSciences**, "Complete Ophthalmic Analysis System™ Wavefront Aberrometer" disponible a fecha de 15/06/2012 en <http://www.wavefrontsciences.com/COAS.pdf>

D.M. **Win-Hall**, L.A. Ostrin, S. Kasthurirangan, A. Glasser, "Objective accommodation measurement with the Grand Seiko and Hartinger coincidence refractometer", *Optom. Vis. Sci.*, 84, 879-887 (2007).

D.M. **Win-Hall**, A. Glasser, "Objective accommodation measurements in presbyopic eyes using an autorefractor and an aberrometer", *J. Cataract Refract. Surg.*, 34,774-784 (2008).

J.E. **Wold**, A. Hu, S. Chen, A. Glasser, "Subjective and objective measurement of human accommodative amplitude", *J. Cataract Refract. Surg.*, 29, 1878-1888 (2003).

J.S. **Wolffsohn**, O.A. Hunt, S. Naroo, B. Gilmartin, S. Shah, I.A. Cunliffe, M.T. Benson, S. Mantry, "Objective accommodative amplitude and dynamics with 1CU accommodative intraocular lens", *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 47, 1230-1235 (2006).

R.P.L. **Wormald**, L.A. Wright, P. Courtney, B. Beaumont, A.P. Haines, "Visual problems in the elderly population and implications for services", *Br. Med. J.*, 304, 1226-1229 (1992).

## 8. PUBLICACIONES Y COMUNICACIONES A CONGRESOS VINCULADOS CON LA TESIS

J. Pujol, M. Arjona, F. Díaz-Doutón, S.O. Luque, M. **Aldaba**, “Medida y evaluación de la calidad óptica del ojo”, *Ver y Oír*, 209, 470-481 (2006).

M. **Aldaba**, F. Diaz-Douton, S.O. Luque, M. Arjona, J. Pujol, “Retinal image quality based accommodation measurements”, 3rd European Meeting in Physiological optics, London City University, actas del congreso, 53-53 (2006).

M. **Aldaba**, F. Diaz-Douton, S.O. Luque, M. Arjona, J. Pujol, “Medida de la amplitud de acomodación a partir del análisis de la calidad de la imagen retiniana”, VIII Reunión Nacional de Óptica, Alicante, actas del congreso, 56-56 (2006).

J. Pujol, M. Arjona, F. Díaz-Doutón, S.O. Luque, M. **Aldaba**, J. Gispets, C. Seres, J.C. Ondategui, V. Lapuente, F. Sanabria, “Líneas de investigación en Óptica Visual en el Centro de Desarrollo de Sensores, Instrumentación y Sistemas (CD6) de la Universidad Politécnica de Cataluña”, *Óptica Pura y Aplicada*, 39, 277-286 (2007).

S.O. Luque, M. Arjona, F. Díaz-Doutón, M. **Aldaba**, J. Pujol, “Medida de la luz difusa intraocular”, *Ver y Oír*, 212, 12-23 (2007).

S. Luque, M. **Aldaba**, F. Diaz-Douton, J. Pujol, M. Arjona, E. Alarcón, G. Pérez, A. Benito, P. Artal, J.L. Güell, “Intraocular Scattering Estimation From Double-Pass MTFs”, Association for Research in Vision and Ophthalmology congress, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 48, E-Abstract 3821 (2007).

S. Luque, M. **Aldaba**, F. Diaz-Douton, V. Lapuente, J. Pujol, “Objective Measurement of Amplitude of Accommodation Using a Double Pass Based System”, Association for Research in Vision and Ophthalmology congress, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 49, E-Abstract 4554 (2008).

M. **Aldaba**, S.O. Luque, F. Diaz-Douton, M. Arjona, J. Pujol, “Lag of accommodation measurement using double pass technique”, 4th European Meeting in Visual & Physiological Optics, Heraklion, Grecia (2008).

M. **Aldaba**, S.O. Luque, F. Diaz-Douton, M. Arjona, J. Pujol, “Measuring lag of accommodation with an objective method based on retinal image analysis”, Association for Research in Vision and Ophthalmology congress, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 50, E-Abstract 1124 (2009).

J. Pujol, M. Vilaseca, M. Arjona, M. de Lasarte, M. **Aldaba**, H. Zuluaga, J.A. Herrera, F. Díaz-Doutón, S.O. Luque, F. Sanabria, J.C. Ondategui, “Líneas de Investigación en óptica visual y tecnología del color en el CD6”, IX Reunión Nacional de Óptica, Ourense (2009).

M. **Aldaba**, M. Arjona, F. Díaz-Doutón, S.O. Luque, J. Pujol, “Medida del retraso acomodativo con la técnica de doble paso”, IX Reunión Nacional de Óptica, Ourense (2009).

M. **Aldaba**, M. Arjona, M. Vilaseca, J. Antò, J. Pujol, “Comparison of accommodative response measurements with double pass and Hartmann Shack techniques”, 5th European Meeting on Visual and Physiological Optics, Stockholm, Suecia (2010).

M. **Aldaba**, M. Vilaseca, M. Arjona, J. Pujol, “Accommodative response measurements based on double pass images”, Association for Research in Vision and Ophthalmology congress, Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 52, E-Abstract 836 (2011).

M. Vilaseca, F. Díaz-Doutón, S. O. Luque, M. **Aldaba**, M. Arjona, J. Pujol, “Astigmatism. Optics of astigmatism and retinal image quality”, Editorial In-Tech, Croacia (2011).

V. De-Juan, M. **Aldaba**, R. Martín, M. Vilaseca, J.M. Herreras, J. Pujol, “Assessment of the optical quality with a double-pass system in eyes with contact lens induced corneal swelling”, Association for Research in Vision and Ophthalmology congress, Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 52, E-Abstract 6526 (2011).

M. **Aldaba**, M. Arjona, F. Díaz-Doutón, J. Pujol, “Double pass accommodative response measurements”, Engineering the eye III, Benasque (2011).

M. **Aldaba**, M. Vilaseca, F. Díaz-Doutón, M. Arjona, J. Pujol, "Measuring the accommodative response with a double-pass system: Comparison with the Hartmann-Shack technique", *Vision Res.*, **62**, 26-34 (2012).

M. **Aldaba**, M. Vilaseca, M. Arjona, J. Pujol, "Age related changes in accommodative response measured with double-pass technique", *J. Cataract Refract. Surg.*, *enviado* (2012).

J. Pujol, M. **Aldaba**, M. Vilaseca, F. Díaz-Doutón, M. Arjona, "Accommodative response measurements in a wide age range population", Association for Research in Vision and Ophthalmology congress, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, **53**, E-Abstract 1353 (2012).

M. **Aldaba**, M. Vilaseca, F. Díaz-Doutón, M. Arjona, J. Pujol, "Measuring accommodative response with a double-pass system", 6th EOS Topical Meeting on Visual and Physiological Optics, Dublin, Irlanda, (2012).

M. **Aldaba**, M. Vilaseca, F. Díaz-Doutón, M. Arjona, J. Pujol, "Medida de la respuesta acomodativa con un sistema de doble paso", X Reunión Nacional de Óptica, Zaragoza (2012).



