



**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ, ELCHE, ALICANTE**

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA Y CIRUGÍA

TESIS DOCTORAL

**ABERRACIONES DE LA SUPERFICIE CORNEAL ANTERIOR Y  
ABERRACIONES INTRAOCULARES DESPUÉS DEL  
TRATAMIENTO DE ERRORES REFRACTIVOS ALTOS CON  
LASIK Y LENTES INTRAOCULARES FÁQUICAS**

Tesis Doctoral presentada por:

**Amr El Aswad**

Director:

**Prof. Jorge L. Alió**

CATEDRÁTICO DE OFTALMOLOGÍA DE LA  
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

Alicante, 2014

Rafael Calpena Rico, Director del Departamento de Patología y Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Miguel Hernández de Elche.

CERTIFICA:

Que, D. Mohamed Amr Mohamed El Aswad ha realizado bajo la coordinación de este Departamento su memoria de tesis doctoral titulada "ABERRACIONES DE LA SUPERFICIE CORNEAL ANTERIOR Y ABERRACIONES INTRAOCULARES DESPUÉS DEL TRATAMIENTO DE ERRORES REFRACTIVOS ALTOS CON LASIK Y LENTES INTRAOCULARES FÁQUICAS..". cumpliendo todos los objetivos previstos, finalizando su trabajo de forma satisfactoria para su defensa pública y capacitándole para optar al grado de doctor.

Lo que certifico en San Juan de Alicante a 02 de diciembre de 2014

Fdo: Rafael Calpena Rico

Dr. D. JORGE L. ALIO SANZ Catedrático de Universidad del Departamento de Patología y Cirugía de la Universidad Miguel Hernández de Elche de Elche

CERTIFICA:

Que la tesis titulada ““ABERRACIONES DE LA SUPERFICIE CORNEAL ANTERIOR Y ABERRACIONES INTRAOCULARES DESPUÉS DEL TRATAMIENTO DE ERRORES REFRACTIVOS ALTOS CON LASIK Y LENTES INTRAOCULARES FÁQUICAS..”. de la que es autor D. Mohamed Amr Mohamed El Aswad, ha sido realizada bajo mi dirección.

Y tras valorar el trabajo realizado por el aspirante al Título de Doctor,

AUTORIZO

Su presentación y defensa ante el Tribunal correspondiente.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmO el presente certificado en alicante a 02 de diciembre de 2014

Fdo: Prof. Jorge L. Alió Sanz

## AGRADACIMIENTOS

Al Profesor Alió por dedicarme su muy valioso tiempo estimulando y apoyando este proyecto, por motivarme para mejorar en el conocimiento y la práctica de la oftalmología y sobre todo por el establecimiento de un modelo a seguir.

A Alfredo vega por ofrecerme su amistad y ayuda en todo momento.

A Ketevan Pachkoria que con su labor ha colaborado en la elaboración de esta tesis

A todos los compañeros de Vissum por hacerme sentir que estoy trabajando en un ambiente familiar

A Sara, Elias y Mymssi por darme toda la ayuda que pueden

A mis padres y a mis hermanas por apoyarme y estar siempre ahí.

A Khadija y Karima que son la razón que levanto cada día y por el tiempo que no les he dedicado.

## ABREVIATURAS EMPLEADAS

AE	Angulo de error
Ar	Argón
CDVA	Agudeza visual de lejos con corrección corregida
D	Dioptrías
DE	Desenfoque equivalente
DV	Diferencia vectorial
F	Fluoruro
HOA	Aberraciones para alto orden
IC	Índice de corrección
ICL	Lente de contacto implantable
LASIK	Queratomileusis in situ asistida por láser
LASEK	Queratomileusis epitelial asistida por láser
LIO	Lente intraocular
LIOF	Lente intraocular faquica
ME	Magnitud del error
Mm	Milímetros
MTF	Modulation transfer function
PMMA	Poly(methyl methacrylate)
PRK	Fotoqueratotomía refractiva con láser excimer
PRL	Lente refractiva fáquica
PSF	Función de dispersión de punto
RMS	Root Mean Square
SA	Aberración esférica
SE	Equivalente esférico
SD	Desviación estándar
SH	Shack-Hartmann
SIA	Vector del cambio real alcanzado
SMA	Alfa actina de músculo liso
TIA	Vector de la modificación prevista en el cilindro para cada tratamiento
QLA	Queratoplastia lamelar automatizada
UV	Rayos ultravioleta
UDVA	Agudeza visual de lejos sin corrección
W	La aberración de frente de onda

## INDICE

1. Introducción
    - 1.1. Errores refractivos y sus correcciones
      - 1.1.1 Evolución refractiva del ojo humano con el envejecimiento
      - 1.1.2 Límites de los niveles de errores refractivos
      - 1.1.3. Justificación de tratamiento
    - 1.2. Cirugía refractiva para miopía, hipermetropía, y astigmatismo
      - 1.2.1. Historia de la cirugía refractiva
      - 1.2.2 El origen del láser excimer
      - 1.2.3. El origen del lasik
    - 1.3.1. La óptica del ojo humano y aberraciones de frente de onda
    - 1.3.2. Tipos de aberraciones
    - 1.3.3. Aberraciones fisiológicas
    - 1.3.4. ¿Cómo evaluar las aberraciones del ojo?
      - 1.3.5.1 Medida de aberraciones monocromáticas con aberrómetros
      - 1.3.5.2. ¿Cómo medir aberraciones del ojo?
      - 1.3.5.3. Diferentes métodos disponibles
    - 1.3.6.1. Los mecanismos de wavefront dispositivos
    - 1.3.6.2 Técnica de hartmann –shack
    - 1.3.6.3 Limitaciones del análisis de frente de onda shack-hartmann
    - 1.3.6.4. La precisión de hartmann-shack en los errores de refracción altos
    - 1.3.6.5. Principios de la medición de las aberraciones oculares con el sensor de hartmann-shack
    - 1.3.6.6. La importancia del tamaño de la pupila en la medición del frente de onda
    - 1.3.6.7. Limitaciones de las mediciones de frente de onda y ablaciones personalizadas: cicatrización corneal, edad y otros factores
  - 1.3.7. ¿Todas las aberraciones son creadas iguales?
  - 1.4 El papel de topografía corneal
    - 1.4.1 Instrumentos para medir la superficie de la córnea
  - 1.5. Límites del lasik
  - 1.6. Lentes fáquicas: su papel en la cirugía refractiva
    - 1.6.1 Localización anatómica y clasificación de lio fáquicas
    - 1.6.2. Lentes intraoculares fáquicas incluidas en esta investigación
2. Justificación:
3. Hipótesis
4. Objetivos
5. Artículos originales que componen esta tesis doctoral.
6. Materiales y métodos:
  - 6.1. Materiales y métodos de los casos de lasik
    - 6.1.1. Pacientes
    - 6.1.2. Examen pre-operatorio
    - 6.1.3. Láser excimer y perfil de ablación
    - 6.1.4. Técnica quirúrgica
    - 6.1.5. Re-tratamientos
    - 6.1.6. Seguimiento post-operatorio

- 6.1.7. Análisis de frente de onda
- 6.1.8. Análisis vectorial de los cambios astigmáticos
- 6.2. Materiales y métodos de casos de lentes intraoculares
- 6.3. El análisis estadístico

## 7. Resultados

- 7.1. Resultados de eficacia y seguridad, así como de aberraciones corneales anteriores tras lasik para hipermetropía alta
- 7.2. Resultados de lasik para astigmatismo mixto
- 7.3. Resultados de lentes intraoculares fáquicas para errores de refracción altos

## 8. Discusión

## 9. Conclusión

- 9.1. Conclusión del lasik para hipermetropía
- 9.2. Conclusión del lasik para astigmatismo
- 9.3. Conclusión para las lentes intraoculares fáquicas

## 10. Resumen

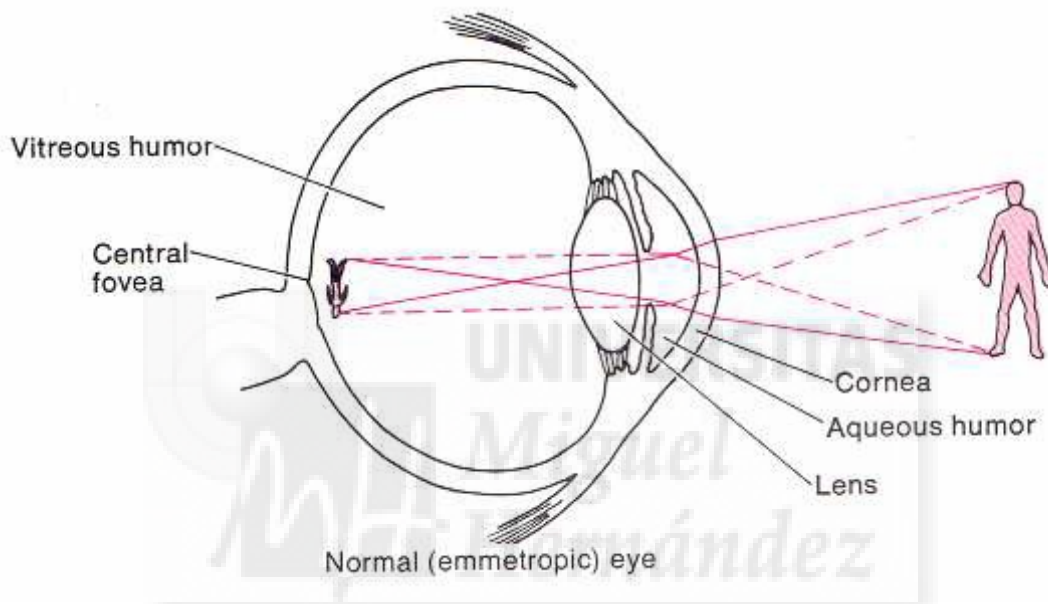
## 11. Summary



## Introducción

### 1.1. Errores Refractivos y sus correcciones

Cuando los rayos de luz viajan a través de un medio transparente (como el aire) y pasan a un segundo medio transparente con una densidad diferente (tal como el agua), se doblan en la superficie de los dos medios. Esto se conoce como refracción (véase la fig. 1). La córnea suministra la mayor parte de la potencia de refracción del ojo en virtud de su curvatura anterior en la interfaz entre diferentes medios de comunicación (aire y el tejido) con diferencias significativas en los índices de refracción.

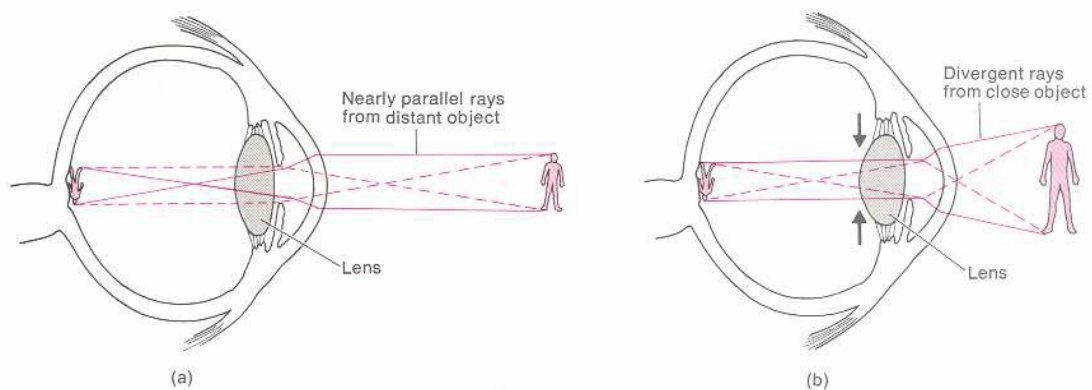


**Figura 1.** En un ojo normal o emétopico, los rayos de luz de un objeto se doblan de manera suficiente por los cuatro medios de refracción y se reúnen en el centro de la fóvea. Se forma una imagen clara (Tortora y Anagnostakos).<sup>1</sup>

Los rayos de luz que se reflejan en los objetos cercanos son divergentes en lugar de paralelos. Como resultado de ello, tienen que ser refractados uno hacia el otro en un grado mayor. Este cambio en la refracción es provocado por la lente del ojo a través del proceso conocido como acomodación. La acomodación es una función ocular en la que la potencia óptica se incrementa en el ojo con el fin de mantener una imagen clara a medida que ésta se aproxima (véase la fig. 2). Se produce a través de un proceso de contracción del músculo ciliar, que impulsa el proceso ciliar y las coroides hacia delante, hacia la lente, libera la tensión en la lente y ligamento suspensorio por relajación zonular, lo cual hace que la lente de tipo elástico se acorte. El aumento de la curvatura y las curvas de potencia óptica



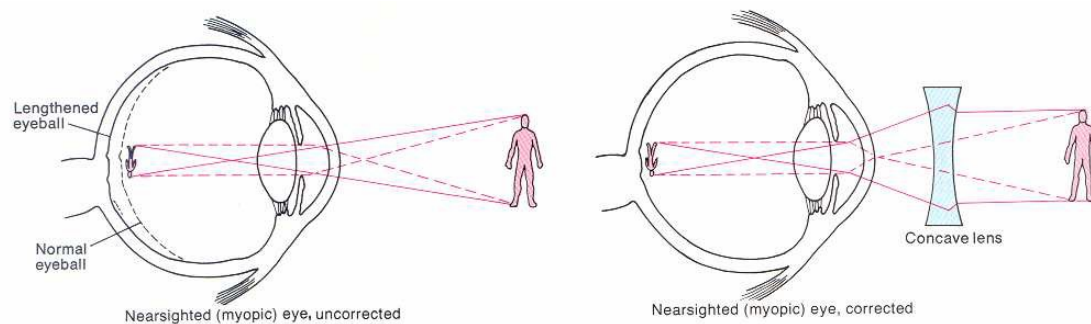
inclinan los rayos hacia la fovea central para formar una imagen en la retina.



**Figura 2.** Acomodación. (a) Para los objetos a 6 metros o más. (b) Para los objetos de menos de 6 metros (Tortora ano Anagnostakos) <sup>1</sup>

Por el contrario, en la visión lejana, el músculo ciliar está relajado y la lente está más plana. Con el envejecimiento, el cristalino pierde elasticidad y, por lo tanto, su capacidad para acomodar. Esta condición es conocida como presbicia.

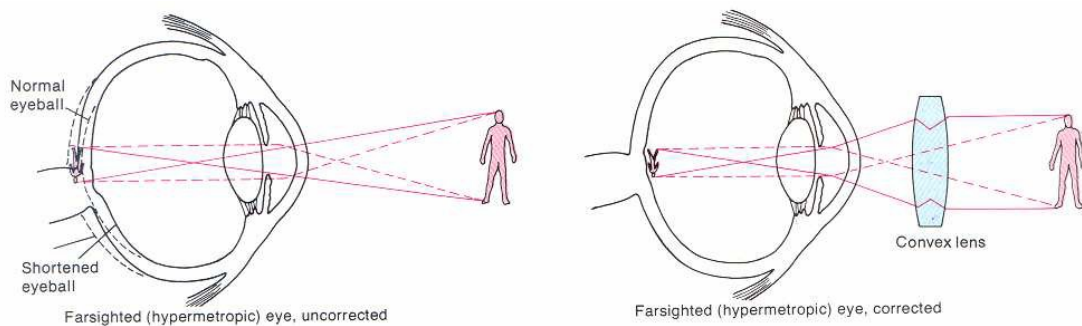
La miopía es una condición óptica en la que los rayos de luz que entran en el ojo paralelos al eje visual convergen en un punto anterior a la retina. Esta condición se produce porque (1) el poder de refracción del segmento anterior es demasiado grande para la longitud del ojo o (2) el ojo es demasiado largo para el poder de refracción presente. Los pacientes con miopía no corregida no acomodan para mejorar la visión, porque la acomodación desplaza el punto focal aún más por delante de la retina y la visión se difumina. Los pacientes generalmente muestran diversos grados de dificultad para ver objetos distantes, dependiendo de la gravedad del error de refracción. La miopía se neutraliza mediante lentes cóncavas, que hacen que los rayos paralelos de luz incidan en la lente cóncava para centrarse en el punto más alejado de los ojos, para ser reflejado por el sistema óptico del ojo sobre la retina (véase la fig. 3). De esta manera, un punto infinito se haría coincidir sobre la retina después de haber pasado a través de la combinación de lente cóncava y el ojo no acomodado.



**Figura 3.** En el ojo miope, la imagen se enfoca delante de la retina. La condición se corrige por una lente cóncava que diverge los rayos de luz entrantes, por lo que tienen que viajar más lejos a través del globo ocular y se centran exactamente en la retina (Tortora y Anagnostakos) <sup>1</sup>

La hipermetropía es una condición de refracción del ojo en el que, debido a la ausencia de acomodación, los rayos paralelos de luz llegan a la retina antes de poder ser enfocados por ésta. La condición se produce porque (1) el segmento anterior es insuficiente para la longitud del globo o (2) el globo es demasiado corto para la potencia de refracción presente (véase la fig. 4). La acomodación aumenta el poder refractivo del segmento anterior y puede compensar un grado leve de hipermetropía y proporcionar una visión normal. Sin embargo, los pacientes con un grado moderado o alto de hipermetropía tendrían alguna dificultad para ver objetos a distancias cercanas a intermedias.

La hipermetropía puede ser latente o manifiesta. Hipermetropía latente significa que parte del error de hipermetropía está completamente corregido por la propia acomodación del ojo. Cuanto más joven sea el paciente, mayor será el componente latente. La hipermetropía manifiesta se puede subdividir en facultativa y absoluta. La hipermetropía facultativa es la parte del error de refracción que puede ser medida y corregida por las lentes convexas, asimismo se corrige por acomodación en ausencia de lentes. Un paciente con hipermetropía facultativa tendrá agudeza visual normal con y sin las lentes convexas que corrigen esta parte del error de refracción. La propia acomodación del paciente puede relajarse y permitir que las lentes corrijan el error. La hipermetropía absoluta es la parte del error de refracción que no puede ser compensada por la propia acomodación del paciente. El paciente tiene una visión cercana y lejana borrosa, por lo que acepta fácilmente lentes convexas.



**Figura 4.** En el ojo hipermetrope se enfoca la imagen detrás de la retina. La condición se corrige por una lente convexa que converge los rayos de luz de manera que se centran exactamente en la retina (Tortora y Anagnostakos) <sup>1</sup>

El astigmatismo es una condición óptica en la que la potencia de refracción de una lente o una córnea no es la misma en todos los meridianos, lo cual produce una imagen con múltiples puntos o líneas focales (véase la fig. 5). El astigmatismo puede ocurrir por sí mismo o en conjunción con la miopía o la hipermetropía.



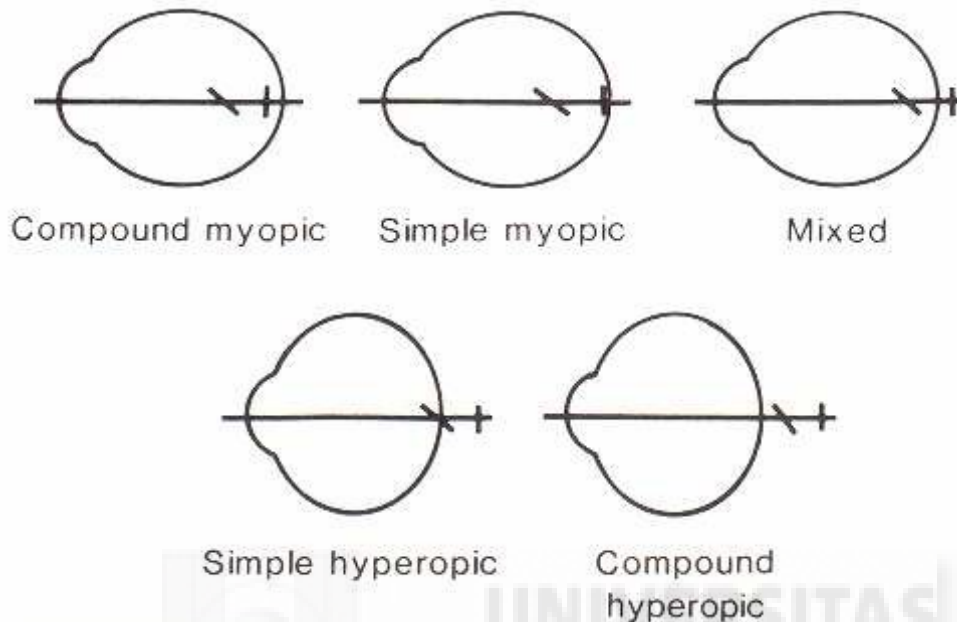
**Figura 5.** El astigmatismo produce una imagen con varios puntos focales o líneas en la retina (Cortesía de Laser Sight Centres).

La superficie anterior de la córnea en una persona emétrepe es esférica, pero es más plana periféricamente dando a la córnea una forma hidrobólica. En el astigmatismo normal hay dos meridianos principales con potencia y orientación constantes a través de la abertura pupilar, lo que da lugar a dos líneas focales.

El astigmatismo se define adicionalmente de acuerdo con la posición de estas líneas focales con respecto a la retina tal como se muestra a continuación (véase la Fig. 6):

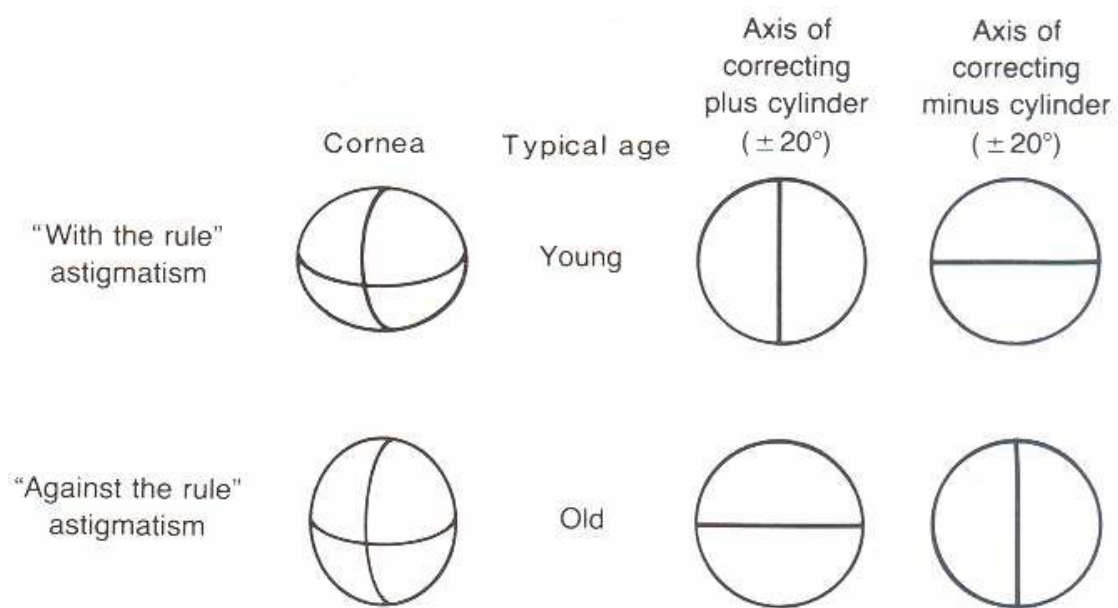
- Miope simple es cuando el otro meridiano es anterior a la retina
- Hipermetrope simple es cuando el otro meridiano llega a la retina antes de enfocarla ésta
- Astigmatismo miópico compuesto es cuando ambos meridianos están por delante de la retina

- Astigmatismo hipermetrópico compuesto es cuando ambos meridianos son interceptados por la retina antes de enfocar ésta
- Astigmatismo mixto es cuando una línea focal se enfoca delante de la retina y la otra línea focal por detrás de ella

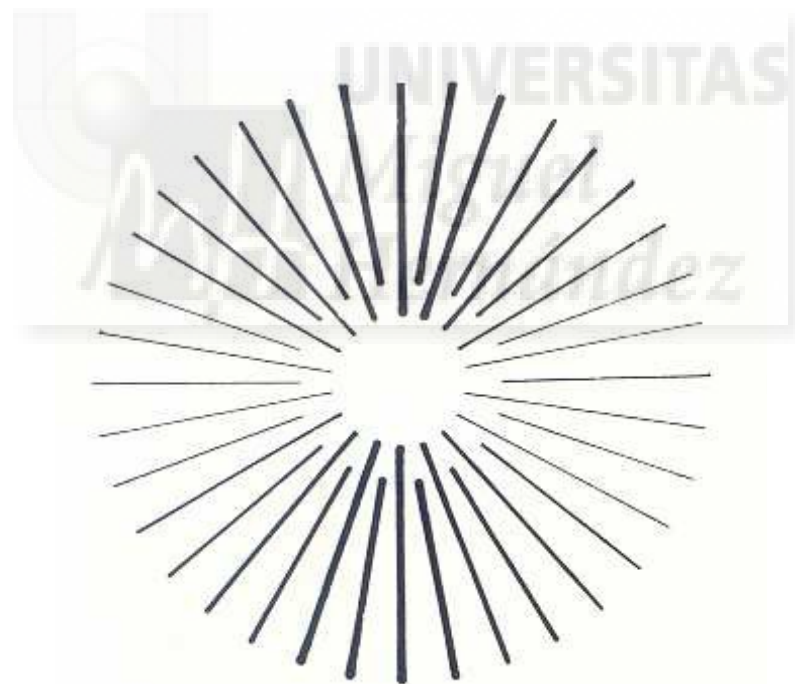


**Figura 6.** Tipos de astigmatismo regular de acuerdo a las posiciones de las dos líneas focales con respecto a la retina (Vaughan Asbury y Riordan – Eva)<sup>2</sup>

Cuando los meridianos principales están en ángulo recto y sus ejes se encuentran dentro de 20 ° de la horizontal y vertical, el astigmatismo se subdivide en *astigmatismo con la regla*, en el que el mayor poder de refracción está en el meridiano vertical. Por el contrario, el *astigmatismo contra la regla* se produce cuando la mayor potencia de refracción está en el meridiano horizontal. *Astigmatismo oblicuo* es el astigmatismo regular en la que los meridianos principales no se encuentran dentro del 20 ° del meridiano horizontal y vertical (véase fig. 7). Cuando la luz atraviesa una lente esférica, creando una lente cilíndrica oblicua adicional, el efecto se llama *astigmatismo de incidencia oblicua*. En el *astigmatismo irregular*, la magnitud y el eje de astigmatismo varían de punto a punto a través de la pupila. Esto ocurre generalmente en ectasias corneales, queratocono y otras distrofias del membrana basal corneal y estromal, cicatrices corneales, y corneas post-quirúrgicas (por ejemplo, a raíz de una queratoplastia penetrante, queratotomía radial (RK) o complicaciones tras cirugía refractiva)<sup>3</sup>.



**Figura 7.** Tipos de astigmatismo según la orientación de los meridianos principales y la orientación del eje del cilindro corrector (Vaughan, Asbury y Riordan - Eva) <sup>2</sup>



**Figura 8.** Esfera astigmática vista por un paciente con astigmatismo. Las líneas negras gruesas se centran en la retina, mientras que las líneas finas se encuentran enfrente de la retina (Newell)<sup>4</sup>

### **1.1.1. EVOLUCIÓN REFRACTIVA DEL OJO HUMANO CON EL ENVEJECIMIENTO**

La distribución de los errores de refracción cambia con la edad. Los recién nacidos tienen como promedio de 3.0 dioptrías de hipermetropía.<sup>5</sup> Esto

puede aumentar ligeramente en los primeros meses, pero luego disminuye a un promedio de 1,0 D de hipermetropía a la edad de 1 año.<sup>48</sup> Menos del 5 % de los niños tienen más de 3,0 D de hipermetropía con 1 año de edad.<sup>5,6</sup>

Este cambio hacia la emetropía es un proceso complejo que implica cambios en la potencia de los componentes de refracción del ojo, incluyendo un adelgazamiento del cristalino.<sup>7</sup> La estimulación visual parece desempeñar un papel importante en este proceso.<sup>8,9</sup>

La miopía suele aparecer entre los 6 y los 12 años de edad, y la tasa media de progresión es de aproximadamente 0,5 D al año, basándonos en estudios de niños mayormente caucásicos.<sup>10 - 12</sup> Un estudio reciente mostró que la progresión de la miopía varía según la etnia y la edad del niño.<sup>13</sup> En los niños de origen chino, la tasa de progresión es más alta.<sup>14 - 19</sup>

El astigmatismo en niños muestra la mayor refracción sobre el eje vertical ( " con la regla "). En los adultos mayores, es más común el astigmatismo con mayor refracción sobre el eje horizontal ( "contra la regla ") <sup>20, 21</sup> y se mantiene relativamente estable en los adultos mayores, <sup>22</sup> aunque un estudio encontró que el eje de astigmatismo tiende a desplazarse contra el regla durante un período de 5 años.<sup>23</sup>

Los individuos con elevados errores de refracción son más propensos a desarrollar cambios oculares patológicos con el tiempo. Pacientes altamente miopes tienen una mayor incidencia de adelgazamiento de retina, degeneración periférica de retina, desprendimiento de retina, cataratas <sup>24, 25</sup> y glaucoma.<sup>26, 27</sup> Se ha informado de un aumento del riesgo de desarrollar un glaucoma primario de ángulo cerrado entre las personas con hipermetropía.<sup>28</sup> Además, las personas con hipermetropía pueden ser más propensas a sufrir degeneración macular asociada a la edad, <sup>29</sup> aunque otro estudio no encontró tal relación.<sup>30</sup>

### **1.1.2. LIMITES NORMALES DE LOS NIVELES DE ERRORES REFRACTIVOS**

Errores refractivos de bajos a moderados se definen como la miopía inferior a 6,0 D, hipermetropía inferior a 3,0 D, y el astigmatismo regular inferior a 3,0. Errores de refracción altos se definen como la miopía de 6,0 D o mayor, hipermetropía de 3,0 D o mayor, y astigmatismo regular de 3,0 D o mayor <sup>3</sup>.

### **1.1.3. JUSTIFICACIÓN DE TRATAMIENTO**

Las principales razones para el tratamiento de errores de refracción son para mejorar la agudeza visual de un paciente, la función visual, y el confort visual. Puede ser deseable para corregir un error muy pequeño en un paciente, mientras que en otro puede funcionar bien sin efectos nocivos

cuando no se corrige el error de refracción. Los pacientes con errores de refracción altos generalmente requieren corrección para lograr la visión satisfactoria. Otras razones para el tratamiento incluyen la mejora de la visión binocular (por ejemplo, para la seguridad del conductor) y el estrabismo de control (por ejemplo, exotropía acomodativa). En los pacientes más allá de aproximadamente 12 años de edad, los errores de refracción no corregidos no dan lugar a la ambliopía. A cualquier edad, los errores de refracción no corregidos no conducen a daño ocular estructural o al empeoramiento de la situación de refracción.<sup>3</sup>

## **1.2. CIRUGÍA REFRACTIVA PARA MIOPIA, HIPERMETROPIA, Y ASTIGMATISMO**

El término *cirugía refractiva* describe diversos procedimientos electivos que modifican el estado refractivo del ojo. Los procedimientos que implican la alteración de la córnea se denominan colectivamente como la cirugía queratorrefractiva, queratoplastia refractiva, o cirugía refractiva de la córnea. Otros procedimientos de cirugía refractiva incluyen la colocación de un implante de lente intraocular (LIO), ya sea por delante del cristalino (lente intraocular fáquica) o en lugar de la lente del cristalino (cambio de lente refractiva). La cirugía refractiva se puede plantear si un paciente quiere ser menos dependiente de los anteojos o lentes de contacto, o cuando existan motivos laborales o estéticos para no usar lentes. La cirugía refractiva se puede aplicar a una amplia gama de errores de refracción, pero en algunas circunstancias, el cirujano puede considerar un procedimiento intraocular.<sup>3</sup>

### **1.2.1. HISTORIA DE LA CIRUGÍA REFRACTIVA**

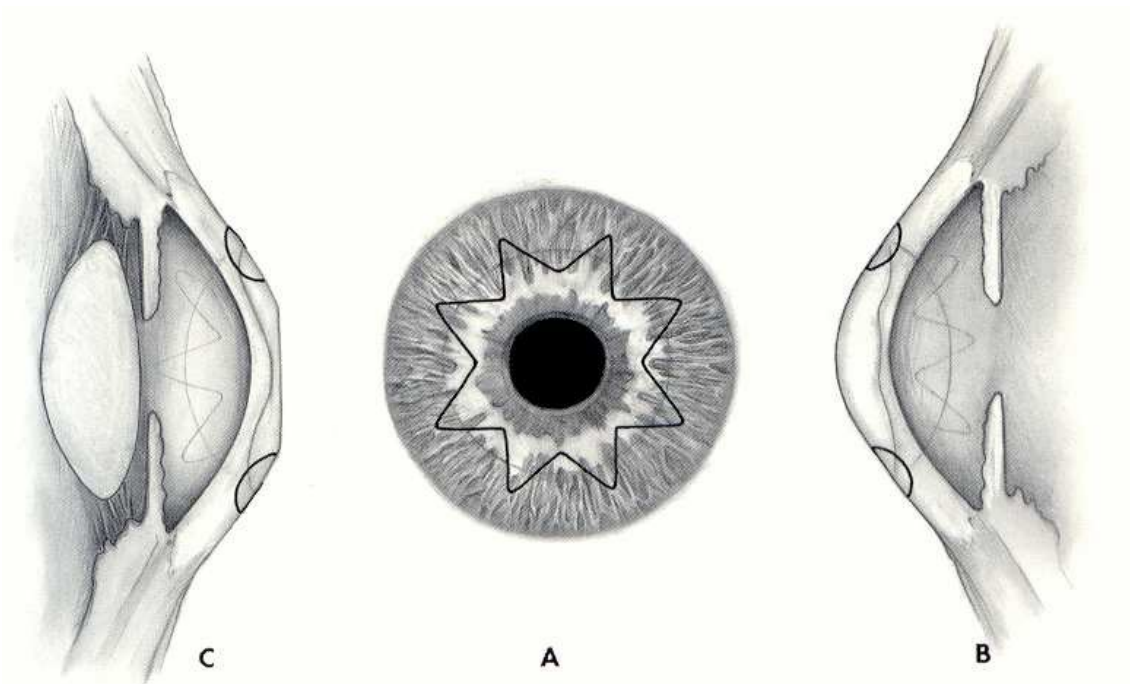
Durante los últimos 200 años los cirujanos oftálmicos han intentado manipular quirúrgicamente los defectos de refracción, como se indica por Schwab.<sup>31</sup> En 1790 Tadini y Casannatta intentaron modificar el cristalino del ojo. A finales de 1800, Fukala, Lans y Bates concibieron e intentaron incisiones corneales relajantes. En 1869 Snellen trató de alterar la curvatura de la córnea mediante la realización de incisiones en la parte anterior de la córnea. A principios del siglo XIX Mueller intentó un procedimiento para acortar el ojo, acortando el diámetro axial a través de la resección de la esclera. Este procedimiento fue abandonado con la introducción de las técnicas más seguras y eficaces de cerclaje escleral. En 1939 Sato comenzó a utilizar incisiones corneales, y en 1953 se efectuó la modificación de la miopía mediante el aplanamiento de la curvatura corneal mediante

incisiones endoteliales y epiteliales. La mayoría de los pacientes progresaron a edema corneal debido a la descompensación endotelial y el trasplante de córnea fue finalmente necesario.

Fue en este momento que nació la idea de la cirugía refractiva lamelar. Según se cita en la bibliografía,<sup>31, 32, 33</sup> en 1949 Barraquer introdujo el concepto de lenticula intracorneal, la idea de tallar el tejido corneal anterior para corregir defectos de refracción. Esto se conoce como "queratoplastia refractiva". Trece años de experimentación con animales siguieron, durante los cuales se descubrieron los principios de muchas de las técnicas de cirugía refractiva lamelar de hoy en día y se formuló el concepto de que la miopía se puede corregir mediante el aplanamiento de la córnea mediante la eliminación de tejido del centro óptico de la córnea. La hipermetropía se puede corregir por aumento de la pendiente de la córnea mediante la adición de tejido al centro óptico o la eliminación de tejido en la periferia del mismo. Los experimentos de Barraquer progresaron desde disecciones corneales a mano alzada al diseño y evaluación del prototipo de un microqueratomo (moldeador corneal) basado en el principio del plano del carpintero. En 1958, se publicó el trabajo que muestra el éxito en las técnicas de torneado corneales como queratomileusis, queratofaquia y epikeratofaquia.

La queratomileusis, ideada por Barraquer, utiliza un microqueratomo para cortar una lámina de la córnea del paciente. Este disco de tejido corneal se congela en un criotorno, se moldea hasta obtener la forma deseada para corregir el error de refracción, y se sustituye en el lecho corneal restante del paciente (ver la fig. 9). Cualquier error con el criotorno en el corte del disco laminar podría destruir el tejido. Si eso ocurre, un aloinjerto donante (tejido de la córnea humana) debe ser implantado. El procedimiento es conceptualmente brillante, pero quirúrgicamente difícil. Es principalmente para corregir la miopía, pero se puede realizar para corregir la afaquia.<sup>31</sup>





**Figura 9.** Queratomileusis. (A) La lamela corneal moldeada se cose de nuevo en su lecho original. (B) queratomileusis hipermetrópica. (C) queratomileusis miópica (Schwab)<sup>31</sup>

En 1963, Barraquer primero usó su microqueratomo en córneas humanas para corregir la hipermetropía y la miopía. Para entonces, la técnica incluía el uso de un anillo neumático que proporcionaba la presión intraocular constante para un pasaje predecible del microqueratomo, las lentes de aplanación que determinaban el diámetro de resección y un criotorno en la que se congelaba y se tallaba el disco corneal. Se le atribuye el origen de este concepto y muchas técnicas de cirugía lamelar utilizadas en la actualidad, como la queratectomía lamelar superficial, la colocación intracorneal de una lentícula (queratofaquia) y la queratoplastia lamelar automatizada, o QLA.

### **1.2.2 EL ORIGEN DEL LASER EXCIMER**

Según Gimbel y Penno,<sup>34</sup> los estudios científicos sobre el uso clínico-quirúrgico del láser excimer se iniciaron en la década de 1960 en la Institución de Investigación Everett Avco y en la década de 1970 durante los ensayos experimentales llevados a cabo por Tobaoda por cuenta de las fuerzas armadas de los Estados Unidos.<sup>32</sup> Sobre 1976, el mismo tipo de irradiación se utiliza en ingeniería y electrónica para llevar a cabo micro incisiones. De acuerdo con la literatura al respecto,<sup>33,34, 35</sup> el término *excimer* se deriva del “dímero excitado”, que consiste en un gas inerte y un haluro, para ser exactos argón (Ar) y fluoruro (F), elementos gaseosos que

son estimulados mediante miles de voltios de electricidad a un estado de energía más alto.<sup>33</sup> Dímero es un nombre inapropiado, ya que se aplica a dos del mismo elemento. Cuando los elementos de argón y flúor se mezclan previamente con una mezcla de helio, los elementos combinados forman un compuesto inestable que en una cavidad de alta tensión provoca una rápida disociación y produce un haz frío ultravioleta (no térmico) conocido como láser excimer. La luz ultravioleta tiene una longitud de onda electromagnética de entre 190 y 400 nanómetros, dependiendo del elemento de gas utilizado.

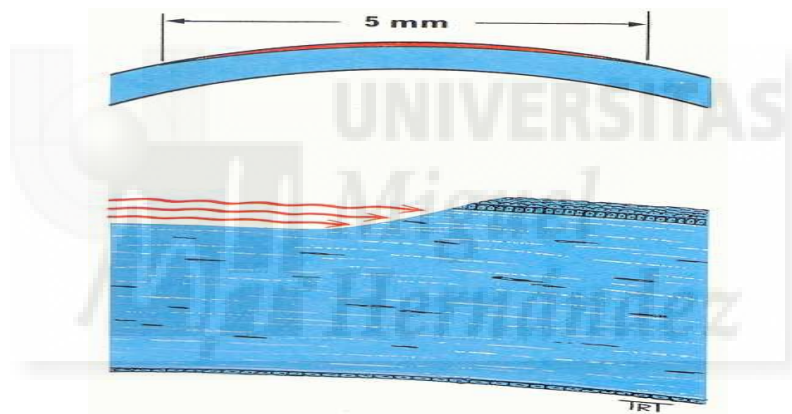
Se encontró que la energía de la luz ultravioleta de 193 nanómetros de longitud de onda produce los efectos de ablación más suaves en bajas densidades de energía y no exhibió comportamientos mutágenos o cataratogénicos; permitiendo así que se pudiera eliminar las moléculas de tejido prácticamente sin calor o daños en el tejido circundante. Más precisamente, se eliminan 0,25 micras por pulso y se causa un daño de 0,25 micras de tejido de la córnea adyacente. Este proceso láser se denominó "foto-ablación", es decir, vaporización a través del uso de la luz láser. Debido a esta capacidad de extirpar tejido corneal con precisión submicrónica, así como de causar un daño colateral submicrométrico, generó un interés considerable para los innovadores en cirugía refractiva.

En 1983, Trokelado<sup>33</sup> lleva a cabo las primeras operaciones de la córnea utilizando un láser excimer, publicándose posteriormente el artículo que describe el procedimiento (ver la fig. 10). Srinivasan et al<sup>33</sup> acuñó el término "descomposición foto-ablativa", más conocido hoy en día como "foto-ablación", para describir el proceso foto-químico por el cual la energía de luz ultravioleta lejana produce la eliminación del tejido a través de la ruptura de los enlaces moleculares.



**Figura 10.** Foto de ablación excimer que produce patrones de escisión de tejidos lisos con el menor trastorno posible a las células adyacentes (Machet)<sup>33</sup>

En una investigación colaborativa, Trokel (oftalmólogo), Munnerlyn (físico) y McDonald (cirujano corneal) se embarcaron en la experimentación con animales, ojos de cadáveres y posteriormente ojos humanos. En 1986, sus hallazgos demostraron que la Fotoqueratotomía refractiva con láser excimer (PRK) podía eliminar y curar permanentemente patrones de tejido corneal de una manera predecible, segura y sin daño térmico a los tejidos circundantes.<sup>33</sup> Se puso de manifiesto que esta modalidad permitiría a los cirujanos alterar los errores de refracción y eliminar la turbidez corneal post-operatoria, proporcionando estabilidad a largo plazo y mayor previsibilidad que cualquier otra técnica de cirugía refractiva (véase la fig. 11) .



**Figura 11.** Gráfico de la ilustración del principio de foto ablación en la córnea. Las flechas rojas muestran un patrón de tejido corneal el cual sufre una foto-ablación central, lo cual a su vez aplanar la curvatura corneal central y cambia los errores refractivos (Kanski).<sup>36</sup>

El estudio de colaboración de Trokelado, Munnerlyn y McDonald ahondó en esta técnica, involucrando a una serie de empresas de láser, para producir especificaciones precisas y reproducibles para software y hardware, requeridas para formular un sistema de suministro de láser como un instrumento quirúrgico. El láser Excimer como dispositivo quirúrgico supone un importante avance en la cirugía refractiva y dio lugar a procedimientos refractivos tales como la PRK y el LASIK.

### **1.2.3. EL ORIGEN DEL LASIK**

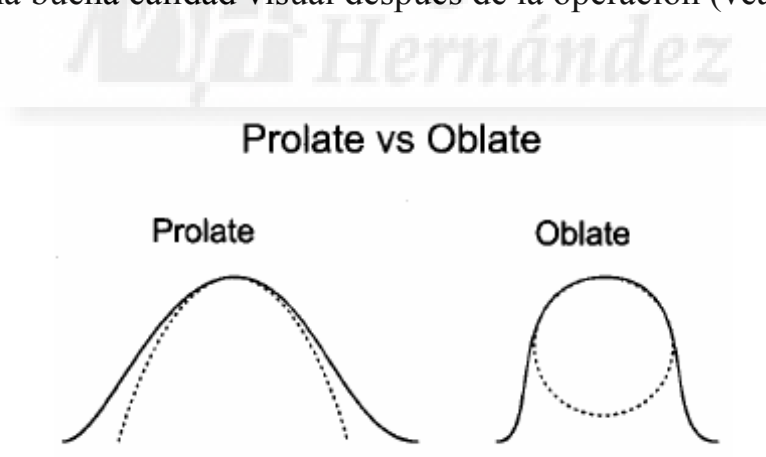
El LASIK fue desarrollado inicialmente por Pallikaris.<sup>33, 34, 37</sup> En 1988, Pallikaris y sus colegas llevaron a cabo un estudio inicial basado en ojos de conejo. En 1989, Pallikaris realizó el procedimiento en un ojo humano ciego y comenzó los estudios sobre el ojo humano con visión en 1991. Burratto realizó LASIK en un ojo humano con visión en 1989, pero no publicó sus resultados hasta 1992. Pallikaris avanzó significativamente la técnica, evitando una completa resección corneal, dejando en su lugar la córnea unida a un colgajo o "flap" después de la pasada del microqueratomo. Además, él acuñó el término LASIK como un acrónimo de "queratomileusis in situ asistida por láser". La combinación de un microqueratomo mecánico avanzado y la queratomileusis con láser excimer en la técnica in situ en virtud de un colgajo se utilizó por primera vez por Slade en 1993. Otros desarrollos de la técnica se llevaron a cabo por Brint, Ruiz y Salah et al.<sup>37</sup>

La principal limitación de la PRK es la curación de la herida, que restringe el rango de error de refracción que puede ser tratado y hace que se alcancen resultados visuales menos deseables. Cuanto mayor sea el grado de miopía tratado, mayor será la profundidad de la ablación y mayor es la respuesta de curación inducida después de la operación. El LASIK reduce esta limitación mediante la realización de la ablación dentro del lecho estromal en un estado relativamente inerte, lo que mejora drásticamente la rehabilitación visual y reduce tanto el dolor post-operatorio como la propensión a la infección, y prácticamente elimina la formación de turbidez estromal. La mayor ventaja del LASIK es el pleno respeto de la membrana de Bowman en el eje visual, a pesar de que la membrana de Bowman se secciona en la periferia para crear un colgajo corneal. El hecho de que se mantenga intacta facilita un menor grado de reactividad histológica, sin incidentes de cicatrización postquirúrgica y ausencia de turbidez. Incluso la capa epitelial está a salvo, evitando así el consecuente proceso de reparación y cualquier hiperplasia en el post-operatorio inmediato. La reducida reactividad de queratocitos también implica una menor tendencia a la regresión, vinculada en su mayor parte a un intento de restaurar el tejido extirpado. En general, todo el proceso de curación parece ser más rápido, con una menor incidencia de fenómenos reactivos que los encontrados con PRK.

Sin embargo, el LASIK se asocia con un nuevo conjunto de limitaciones, principalmente aquellas asociadas con la creación del colgajo corneal. Todos los pasos del procedimiento juegan un papel importante, aunque sea mínimo, en el resultado quirúrgico y en el resultado final de refracción. Se requiere una mayor habilidad técnica y quirúrgica, ya que representa un procedimiento más complejo. Los parámetros de la realización de fotoablación en el lecho estromal alteran a su vez las propiedades de refracción

de la córnea, y por lo tanto factores tales como la alteración de la cicatrización estromal, la mayor hidratación de las capas medias del estroma, y la profundidad de la ablación se deben considerar cuidadosamente.

Se considera que el LASIK es muy eficaz y puede corregir la miopía severa y extrema. Se aumenta significativamente la previsibilidad y la estabilidad del procedimiento y se reduce el tiempo de recuperación. Hay un mínimo de dolor, un mínimo de cicatriz, y una eliminación del proceso de cicatrización de la herida secundaria a la interacción epitelio-estroma anterior. Se cree que ésta es la causa principal de la opacificación corneal anterior y la inestabilidad de refracción de la PRK. El LASIK posibilita una ablación esférica y cilíndrica combinada, elimina casi por completo el astigmatismo irregular de la córnea y disminuye muchos de los riesgos del procedimiento.<sup>37 - 39</sup> Aunque su propósito original era el de corregir los errores de refracción mayores de -7,0 D, muchos cirujanos lo han utilizado para todas las gamas de errores de refracción, siempre y cuando la paquimetría corneal sea suficiente para la cantidad de tejido que debe eliminarse durante el procedimiento, y para aquellos pacientes que no tienen características que sugieran queratocono. Además, se ha instado a los cirujanos a utilizar la zona óptica óptima y a preservar la curvatura prolato (naturalmente esférica) de la córnea tanto como sea posible para asegurar una buena calidad visual después de la operación (véase la fig.12).

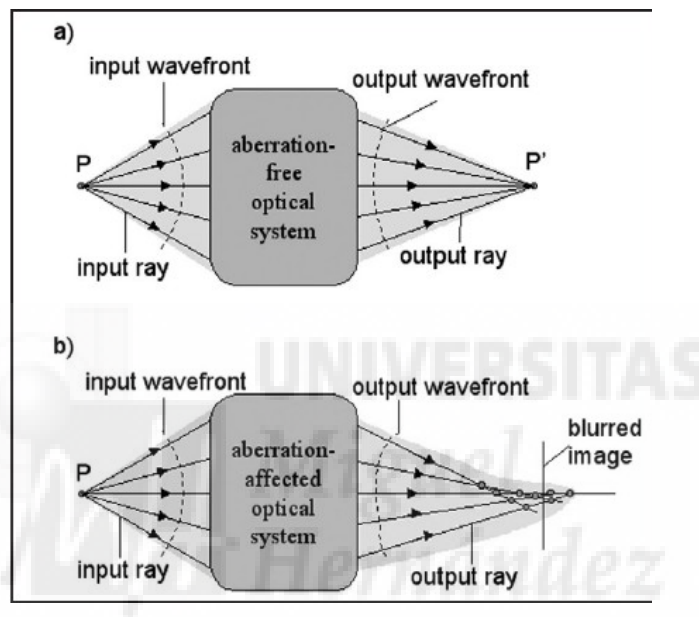


**Figura 12.** Comparación de la curvatura corneal prolato (naturalmente esférica) frente a oblato (menos natural esférica) (Por cortesía de los Laser sight centres).

### **1.3.1. LA ÓPTICA DEL OJO HUMANO Y ABERRACIONES DE FRENTE DE ONDA**

Los rayos modificados por el sistema óptico no convergen por completo en un punto común (ver Fig. 13). A un punto corresponden varios puntos de la

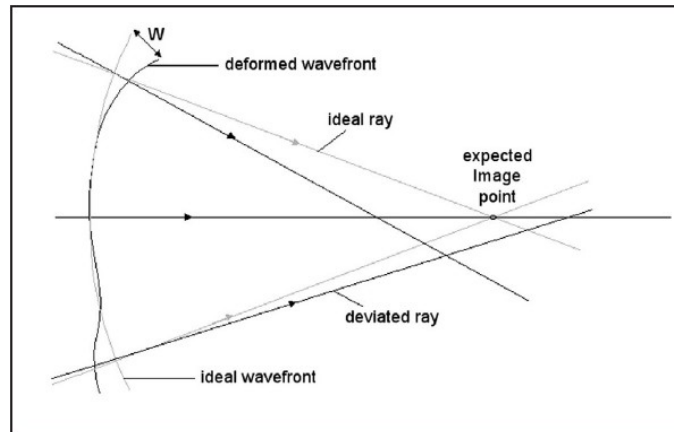
imagen que forman una imagen borrosa. Esta desviación del caso ideal se llama "aberración" y es una medida de la calidad óptica del sistema. La aberración puede ser cuantificada ya sea con respecto al punto de la imagen esperada o para el frente de onda que corresponde a este punto ideal. Si comparamos el frente de onda real con el ideal, llamamos a la diferencia entre ellos "la aberración de frente de onda (WAVEFRONT)", abreviado a "W" (Fig. 14). En general, cuanto más difiere de cero la aberración de frente de onda, más la imagen real difiere de la imagen ideal y más pobre es, por tanto, la calidad de la imagen formada en la retina <sup>40</sup>.



**Figura 13.**a) Sistema óptico perfecto: La imagen de cualquier punto P es un punto P '. Para cualquier punto P el frente de onda final es un frente de onda esférico convergente. b) Sistema óptico real: A un punto corresponden varios puntos de la imagen, lo cual forma en conjunto una imagen borrosa <sup>40</sup>.

Dos conceptos son posibles para describir las aberraciones, a saber, óptica de rayos y óptica de ondas. Un sistema óptico proporciona una perfecta formación de una imagen si todos los rayos de formación de imágenes se reúnen en un solo punto. Sin embargo, una condición tan ideal nunca se cumple en la práctica debido a la presencia de "aberraciones" <sup>41</sup>. Los rayos de salida correspondientes a un objeto no se reúnen en un solo punto. También podemos expresar la formación de imagen ideal por medio de ondas. En efecto, un sistema óptico perfecto debe proporcionar una onda convergente esférica centrada en la imagen de punto ideal. En la práctica, las ondas de salida son diferentes de esta onda ideal y la desviación del

frente de onda real con respecto al frente de onda de referencia se denomina la "aberración de frente de onda"<sup>42</sup>.



**Figura 14.** La aberración de frente de onda WAVEFRONT. En realidad, los rayos de formación de imágenes no se unen en un solo punto. La formación de imágenes de frente de onda no es un frente de onda esférico perfecto. Toda excepción a este frente de onda ideal se llama "aberración de frente de onda"<sup>40</sup>.

**Error de frente de onda:** Para evaluar un error de frente de onda, por lo general, optamos por la desviación estándar, es decir, el error RMS (Root mean Square), que expresa la distancia del frente de onda  $W(x, y)$  de la función cero. Para ser más precisos, el valor RMS es el volumen normalizado bajo la curva del cuadrado de la función  $W^2(x, y)$ . Debido a que la base de Zernike normalizada es una base ortonormal, el error de frente de onda RMS es la raíz cuadrada de la suma del cuadrado de todos los coeficientes de las bases de Zernike.

### **1.3.2. TIPOS DE ABERRACIONES**

Es importante utilizar la base de Zernike que descompone el frente de onda  $W(x, y)$  en fundamentos con diferente comportamiento óptico, tales como son los dos tipos de aberraciones bien conocidos de aberración esférica y coma. En otras palabras, la expansión de Zernike clasifica las deformaciones en el interior del frente de onda. Las bases de Zernike con órdenes inferiores (inferiores a 3) no se consideran generalmente como tipos de aberración, ya que pueden ser corregidas por las ópticas convencionales. Uno de las bases más importantes de orden inferior es el término de desenfoque. Este defecto se presenta cuando el plano de la imagen se desplaza longitudinalmente con respecto al plano de salida. Para el ojo humano, esto significa que el sistema óptico se centra en una ubicación incorrecta. Por lo tanto el término de enfoque representa

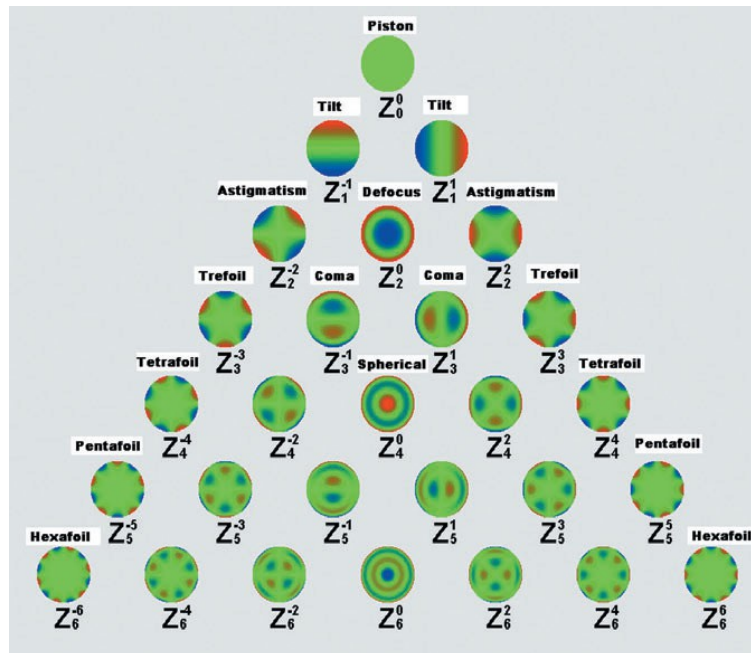
meramente la miopía o la hipermetropía. Del mismo modo, la inclinación ( $Z_1$  y  $Z_2$ ) no se considera como aberración, ya que puede ser compensada por un elemento óptico convencional, a saber, el prisma. Teóricamente, el desenfoque se puede considerar como la aberración esférica de orden inferior ( $Z_{12}$ ,  $Z_{24}$ ,...,  $Z_{2n}$  ( $n + 1$ ),...). Las aberraciones simétricas incluyen cierta cantidad de desenfoque. La aberración esférica se produce cuando el sistema óptico no concentra todos los rayos de entrada en paralelo en un solo punto. El punto focal se desplaza longitudinalmente, dependiendo de la distancia del rayo del centro. En otras palabras, la aberración esférica puede ser considerada como desenfoque radio-dependiente. Los rayos paralelos que entran en el sistema óptico cerca de su centro se centrarán menos o más que los rayos paralelos que entran cerca de los bordes de la pupila. Lo que observamos en la retina es un borrón simétrico que rodea la imagen de la retina paraxial.

Coma está representado por las bases de Zernike asimétricas ( $Z_7$ ,  $Z_8$ , ...,  $Z_{2n-1}$ ,  $Z_{2n}$ , ...) estas aberraciones asimétricas contienen algo de inclinación que puede ser considerada como un coma de orden inferior ( $n = 1$ ). Al igual que la aberración esférica, coma muestra algún desenfoque de la imagen, pero la falta de definición es asimétrica. La imagen de un punto brillante tendrá la forma de un cometa. Coma puede ocurrir en el ojo humano en general por dos razones principales. En primer lugar, puede aparecer cuando los componentes oculares no son coaxiales. En segundo lugar, puede aparecer como resultado de un descentramiento de la pupila<sup>43</sup>.

<b>Properties of Zernike terms</b>
<b>1. Aberrations types</b> : The wavefront function is decomposed into terms associated to common aberration behavior such as tilt, spherical aberration, coma and astigmatism.
<b>2. Orthogonality</b> : The basis is orthogonal in a continuous fashion over the interior of a unit circle
<b>3. Rotation symmetry</b> : Each term can be expressed by two variables $\rho$ and $\theta$ in a separable way : $Z_k(\rho, \theta) = R_k(\rho)G_k(\theta)$ , where the radial function is a $R_k(\rho)$ is a Taylor polynomial in $\rho$ and $G_k(\theta)$ is periodic trigonometric function.
<b>4. Minimization of the RMS</b> : Each term minimizes the RMS wavefront error : RMS of $Z_k(\rho, \theta)$ is equal to 1.
<b>5. Maximal value is unit</b> : The maximal value of each Zernike term over the unit circle is 1 : $R_k(\rho=1)$ is equal to 1.
<b>6. Balancing</b> : The average value of each term over the unit circle is zero. In other words, half of the volume under the curve of the wavefront function is over the abscise axis whereas the other half is under these axis.

**Cuadro 1:** Algunas propiedades útiles de las bases de Zernike.<sup>40</sup>





**Figura 15.** Por Ed Sarver de CT View. Una pirámide Zernike mostrando diferentes aberraciones de sexto orden radial. Se indican los nombres de algunas de las aberraciones específicas como coma y trefoil.

### **1.3.3. ABERRACIONES FISIOLÓGICAS**

Con el fin de analizar el resultado de calidad óptica de un procedimiento refractivo de la córnea es indispensable tener conocimiento de las aberraciones fisiológicas presentes originalmente en la córnea al igual que en los casos de tratamientos de cirugía refractiva en córneas vírgenes, y es una buena regla dejar el mismo valor de aberraciones <sup>44</sup>. Lo importante es también establecer un límite para los valores normales y anormales de las aberraciones con el fin de poder juzgar los resultados de los procedimientos. El cuadro 2 muestra los rangos de los valores RMS de las aberraciones de la superficie corneal y el frente de fase producido por la superficie anterior de la córnea.

		RMS corneal wave-front (micron)						RMS corneal surface (micron)					
		Mean	Std. Dev.	Mean + 2SD	Mean + 3 SD	Min	Max	Mean	Std. Dev.	Mean + 2 SD	Mean + 3 SD	Min	Max
Sph Ab	3 mm	0,04	0,03	0,10	0,13	0,0000	0,12	0,11	0,08	0,27	0,35	0,0001	0,32
Coma	3 mm	0,05	0,03	0,11	0,14	0,0005	0,17	0,13	0,08	0,29	0,37	0,0014	0,45
High Horder	3 mm	0,10	0,03	0,16	0,19	0,0400	0,28	0,27	0,08	0,43	0,51	0,1064	0,74
Sph Like	3 mm	0,07	0,02	0,11	0,13	0,0300	0,21	0,19	0,05	0,29	0,35	0,0798	0,56
Coma Like	3 mm	0,09	0,03	0,15	0,18	0,0300	0,26	0,24	0,08	0,40	0,48	0,0798	0,69
Sph Ab	5 mm	0,15	0,05	0,25	0,30	0,0028	0,31	0,40	0,13	0,66	0,80	0,0076	0,82
Coma	5 mm	0,14	0,08	0,30	0,38	0,0100	0,48	0,37	0,21	0,80	1,01	0,0266	1,28
High Horder	5 mm	0,16	0,06	0,28	0,34	0,0500	0,52	0,43	0,16	0,74	0,90	0,1330	1,38
Sph Like	5 mm	0,18	0,05	0,28	0,33	0,0600	0,43	0,48	0,13	0,74	0,88	0,1596	1,14
Coma Like	5 mm	0,20	0,08	0,36	0,44	0,0400	0,60	0,53	0,21	0,96	1,17	0,1064	1,60
Sph Ab	7 mm	0,52	0,17	0,86	1,03	0,0200	1,07	1,38	0,45	2,29	2,74	0,0532	2,85
Coma	7 mm	0,42	0,23	0,88	1,11	0,0100	1,49	1,12	0,61	2,34	2,95	0,0266	3,96
High Horder	7 mm	0,35	0,17	0,69	0,86	0,0900	1,34	0,93	0,45	1,84	2,29	0,2394	3,56
Sph Like	7 mm	0,57	0,16	0,89	1,05	0,1400	1,25	1,52	0,43	2,37	2,79	0,3723	3,32
Coma Like	7 mm	0,52	0,22	0,96	1,18	0,0900	1,50	1,38	0,59	2,55	3,14	0,2394	3,99

**Cuadro 2.** Calossi - Estadísticas Vinciguerra. se han contado valores medios, desviaciones estándar y gama de aberraciones de la superficie corneal, y frente de fase producido por la superficie anterior de la córnea a lo largo de tres diámetros pupilares diferentes mediante el topógrafo Eye Top CSO sobre una muestra de 500 sujetos (1000 ojos normales). Podemos considerar "fisiológicos" los valores incluidos en dos desviaciones estándar de la media normal, mientras que podemos considerar "anormal" los que van más allá de tres desviaciones estándar.<sup>44</sup>

### 1.3.4. ¿CÓMO EVALUAR LAS ABERRACIONES DEL OJO?

La detección de frente de onda o aberrometría es un método de diagnóstico que permite el mapeo del perfil de aberración del ojo más allá de las aberraciones de orden inferior medidas con una refracción estándar. La diferencia entre la refracción clásica y la detección de frente de onda es análoga a la diferencia entre la queratometría y la topografía corneal<sup>45, 46, 47</sup>. La mayoría de los cirujanos refractivos son aún menos hábiles en la interpretación de los mapas de frente de onda que de los mapas topográficos. Al igual que con la topografía corneal, el uso de pantallas estandarizadas facilitará la comprensión e interpretación. En la actualidad, la comprensión del frente de onda es tan rudimentaria que es difícil de corregir en particular las presentaciones de los datos. Por ejemplo, de las muchas aberraciones evaluadas por un sensor de frente de onda típico, ¿cuáles son más relevantes para la calidad de la visión? Se están realizando estudios para responder a este tipo de preguntas y, por lo tanto, se centran en lo que es fundamental para el diagnóstico y la ablación corneal customizada.

Las aberraciones pueden ser evaluadas en dos niveles: 1) directamente mediante el análisis de las aberraciones de acuerdo con una cierta referencia o 2) mediante el análisis de su impacto en el plano de salida. En

el primer caso hablamos de la calidad óptica del sistema, ya que se analiza el sistema en sí. En el segundo caso se analiza el plano de la imagen y por lo tanto hay que hablar de calidad de imagen. La pregunta es si existe una cierta relación entre las dos cualidades.

La raíz del valor cuadrático medio (Root mean square RMS) es una estadística de zona ponderada. El RMS se calcula como la desviación estándar de la altura (profundidad) del frente de onda con respecto a la referencia a todos los puntos en el frente de onda. Debido a su naturaleza estadística, el error de frente de onda RMS es una medida muy útil de la calidad óptica<sup>48</sup>. Debido a que la base de Zernike normalizada es una base ortonormal, el error de frente de onda RMS es la raíz cuadrada de la suma del cuadrado de todos los coeficientes de los fundamentos de Zernike.

Las ópticas Fourier permiten una estimación directa de la PSF y MTF a partir de la aberración de onda<sup>49</sup>. La fase de la función de pupila es proporcional a la aberración de onda. El PSF (Función de dispersión de punto) es el cuadrado del módulo de la función de transformación de Fourier de la función de la pupila, y la MTF (Modulation transfer function) es el módulo de la inversa de la Transformada de Fourier de la PSF. Cabe señalar que, a diferencia de la MTF estimada a partir de mediciones de doble paso, la MTF calculada a partir de la aberración de onda no contiene los efectos de la dispersión. Sin embargo, mientras que la MTF se obtiene fácilmente a partir de la aberración de onda (para cualquier tamaño de pupila, y computacionalmente, para cada foco), la aberración de onda o incluso la PSF no puede calcularse directamente a partir de las estimaciones de MTF de doble paso.

### **1.3.5.1 MEDIDA DE ABERRACIONES MONOCROMÁTICAS CON ABERRÓMETROS**

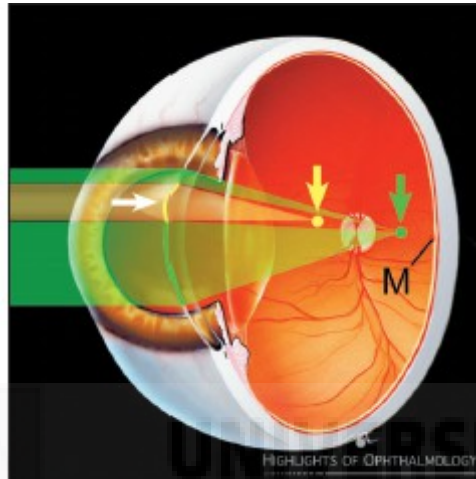
La mayoría de los aberrómetros actuales miden la aberración transversal como una función de la posición de la pupila. Las aberraciones transversales son proporcionales a la derivada local (pendiente) de la aberración de onda, por lo tanto, la aberración de onda puede ser fácilmente recuperada a partir de la aberración transversal. La aberración transversal se puede medir cuando el haz de prueba entra en el ojo (aberrometría entrante) o cuando el frente de onda emerge del ojo (aberrometría saliente)

<sup>40</sup>.

### **1.3.5.2. ¿CÓMO MEDIR ABERRACIONES DEL OJO?**

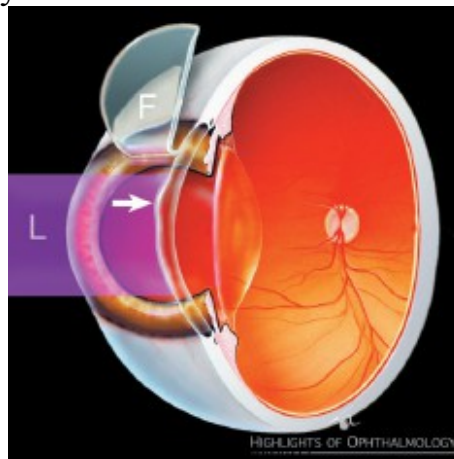
La aberración monocromática del ojo humano se ha estudiado durante casi medio siglo<sup>50, 51</sup>. Varios métodos se han desarrollado, tales como los

métodos subjetivos, obtenidos mediante determinación sucesiva de la aberración en diferentes puntos de la pupila <sup>52, 53</sup>, el método de filo de cuchillo <sup>54</sup> de Foucault, los métodos de aberroscopio <sup>55, 56</sup>, y el sensor de frente de onda Hartmann - Shack <sup>51</sup>. La mayoría de estos métodos requieren mucho tiempo y no son precisos. Sin embargo, las ventajas del método de Hartmann - Shack es que es rápido, preciso y objetivo <sup>51</sup>. El método ha sido utilizado principalmente en óptica adaptativa aplicada a la astronomía <sup>57</sup>.



**Figura 16 - (Arte de Highlights of Ophthalmology colección de ilustraciones médicas). La incapacidad para corregir las aberraciones con un Láser de Haz Ancho- (preoperatorio)**

Este punto de vista conceptual muestra una córnea cuando se indica LASIK para miopía, que también tiene una aberración local. La mayor parte de la luz que pasa a través de la córnea se centra en el frente (flecha verde) de la mácula (M), una refracción miópica. La luz que pasa a través de un área escarpada adicional de la córnea (flecha blanca) hace que la luz se enfoque aún más adelante en el ojo (flecha amarilla). También pueden existir como tales aberraciones minúsculas dentro del ojo a través de cualquier tejido o medio entre la córnea y la mácula.



**Figura 17 - (Arte de Highlights of Ophthalmology colección de ilustraciones médicas). La incapacidad para corregir las aberraciones con la aplicación de Láser de Haz Ancho**

El láser Excimer de haz ancho (L) trata una gran superficie de la córnea sin tener en cuenta los requisitos especiales para el tratamiento personalizado de aberraciones locales (flecha blanca). Por esta razón, la aberración no se elimina, dando un resultado de refracción que no es óptimo en teoría. (F) corresponde al colgajo corneal del procedimiento LASIK (F).

<b>Tipos de pruebas de frente de onda</b>
1. Aberrometría del frente de onda saliente - Sensor de Hartmann -Shack
2. Aberrometría del frente de onda entrante
2.a. Aberrometría de la imagen retiniana - Aberrómetro Tscherning - Trazado de rayos Tracey
2.b. Aberrometría de doble-paso - Esquiascopia de hendidura
2.c. Aberrometría entrante ajustable subjetivamente - Refractometría espacialmente resuelta

Cuadro 3: Tipos de pruebas de frente de onda <sup>40</sup>

### **1.3.5.3. DIFERENTES MÉTODOS DISPONIBLES**

La tecnología de frente de onda se originó a partir de dos fuentes principales de hace más de 100 años. Un físico llamado Hartmann desarrolló los principios de medición de las aberraciones ópticas subjetivamente de manera reproducible. Este sistema fue desarrollado más adelante en lo que se llama el “dispositivo de análisis de frente de onda Hartmann – Shack”, que es utilizado por la mayoría de los fabricantes de hoy (Fig. 18).

Tscherning, un oftalmólogo de finales de 1800, ideó otro método de hacer el mapeo de frente de onda. El método de Tscherning fue desarrollado posteriormente por Howland y Howland en el 1970 y, más recientemente,

Theo Seiler ha modificado este método para su uso clínico, tal y como fue adaptado por dos fabricantes alemanes (Fig. 12). El principio de Tscherning también se utiliza en un método de rastreo de la retina con la tecnología Tracey. Un tercer método es utilizado por el grupo de la Universidad de Emory en Atlanta, Georgia. Su método involucra un refractómetro espacialmente resuelto que evalúa el perfil de frente de onda mediante la solicitud de respuesta subjetiva del paciente a una serie de rayos de luz que entran al ojo (Fig. 19). Otro método más de análisis de frente de onda, que Nidek está utilizando, opera más por principios retinoscópicos (Fig. 20). Este sistema proyecta una rejilla sobre la retina y a continuación, captura la imagen de la red que se forma en la retina (Óptica entrante) para su digitalización y análisis.<sup>58</sup>

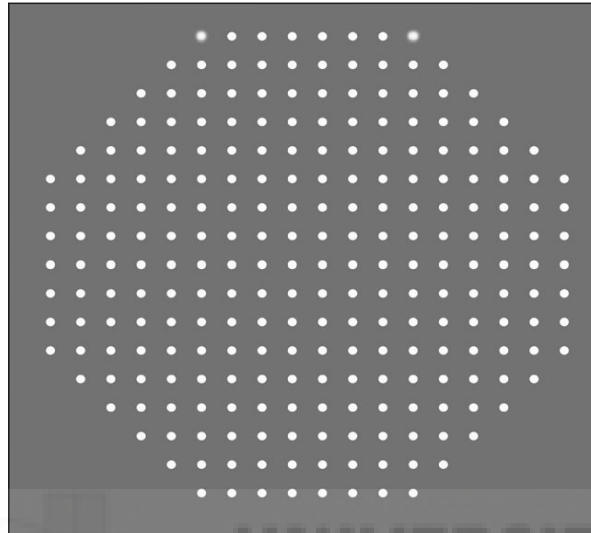
Una limitación importante tanto del Aberrómetro Tschering como del sensor Hartmann - Shack es que ojos altamente aberrados no se pueden medir. Por lo tanto, los ojos más necesitados de diagnóstico de frente de onda o ablación corneal customizada son frecuentemente imposibles de estudiar. Para la mayor parte, esto es atribuible a las dificultades en la obtención de imágenes fiables. Los futuros avances en los sistemas de adquisición, junto con mejoras en el software de interpretación, pueden mejorar la consistencia de medición en ojos muy irregulares.

La esquiascopia de hendidura es el método utilizado por Nidek (Gamagori, Japón). En este sistema, una rendija de exploración se hace rebotar en la retina. También se le considera un sistema de "óptica entrante". Nidek también está trabajando en un sistema híbrido que incorpora una topografía corneal que incorpora un disco de Plácido con sensor de frente de onda para la medida de la ablación customizada.<sup>59</sup>

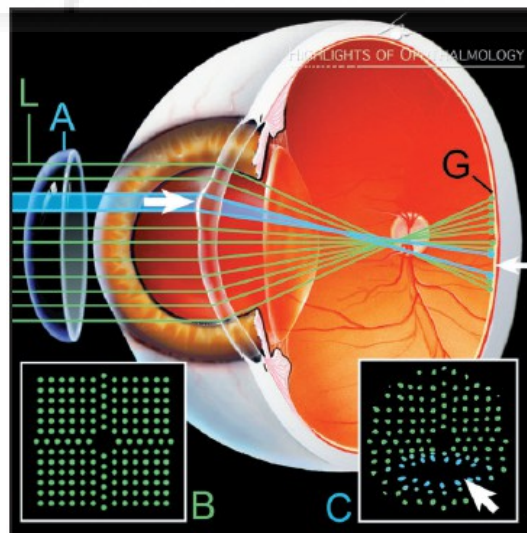
Otro sistema de "óptica entrante" que utiliza imágenes de la retina es el sistema de trazado de rayos de retina Tracey Retinal Ray (Houston, TX). Este sistema funciona a través del disparo de una secuencia rápida de rayos paralelos de luz individuales en el ojo. El sistema se puede ajustar para enfocar en las zonas irregulares<sup>60</sup>. Una ventaja importante del sistema de Tracey es que debería ser capaz de evaluar con precisión córneas muy irregulares. Actualmente, el sistema de Tracey se utiliza exclusivamente para el diagnóstico (Fig. 33). Sin embargo, VISX Inc. (Santa Clara, CA) ha obtenido los derechos para el uso de este dispositivo en las futuras aplicaciones de ablaciones customizadas.

La refractometría espacialmente resuelta utiliza el método de Smirnov para medir las aberraciones en el ojo<sup>61</sup>. Con este método un haz de referencia entra por el centro de la pupila y forma una marca de referencia en la fovea.

Los pacientes alinean un segundo haz de luz con el primero. Una ventaja potencial de este sistema es que incluye información subjetiva del paciente. Por lo tanto, en la actualidad es el único sistema que tiene la capacidad de proporcionar información acerca de cómo se modifica el frente de onda mediante el procesamiento en el sistema nervioso central. Este sistema se utiliza en la actualidad sólo para el diagnóstico.



**Figura 18.** La cuadrícula de Hartmann - Shack utilizado para el análisis de frente de onda con muchos instrumentos actuales.



**Figura 19** - (*Arte de Highlights of Ophthalmology colección de ilustraciones médicas*). **Aberrometría Tipo 2 – Sensor de frente de onda- aberrometría basada en el concepto "imagen de retina" (Dispositivo Tscherning)** Con el sensor de frente de onda de imágenes de retina, la luz del láser (L) en forma de cuadrícula (B) pasa a través de una lente

aberróscopica (A) y el patrón de láser se proyecta sobre la retina (G). Cualquier desviación del ideal calcula el perfil de aberración por el trazado de rayos. En el ejemplo simplificado que se muestra, una aberración en la córnea (flecha blanca) causa la mala dirección de la refracción de la luz láser sobre la retina. La desviación resultante en el patrón de cuadrícula puede ser visto (C), y se registra. Esta información puede ser utilizada para el tratamiento de áreas locales de la córnea con láser pequeño para dar lugar a una corrección refractiva en general más óptima.

### **1.3.6.1. LOS SISTEMAS DE WAVEFRONT DISPOSITIVOS**

Cada tipo de sistema de sensores de frente de onda tiene sus ventajas y sus desventajas. El medio a través del cual los diferentes dispositivos miden el perfil de frente de onda es objeto de otros capítulos de esta tesis. Sin embargo, se necesita un conocimiento básico de las diferencias entre estos sistemas para la comparación de sus puntos fuertes y sus puntos débiles. El sensor de frente de onda Hartmann -Shack (Fig. 18) es el más utilizado actualmente para los procedimientos corneales customizados. Alcon (Fort Worth, TX), Bausch & Lomb (Rochester, NY), VISX (Santa Clara, CA), y Zeiss Meditec - (Dublin, CA) han adoptado este dispositivo por sus esfuerzos iniciales en el tratamiento personalizado (Figuras 30, 31, y 32). El sensor de Hartmann - Shack utiliza la luz de un láser monocromático de infrarrojos que pasa a través del ojo y se enfoca en un punto en la retina. El punto de luz rebota en la retina y pasa de nuevo a través del vítreo, el cristalino y la córnea. Estas estructuras introducen aberraciones en la luz. El haz de la luz emergente pasa a través de un conjunto de microlentes. Dicho conjunto es un disco que contiene 70 a 800 microlentes o lentillas, que concentran la luz en un patrón de rejilla que es capturado por una cámara de video. El patrón capturado se compara entonces con un patrón ideal, que es una rejilla equidistante simétrica que representa un frente de onda plano. La diferencia calculada entre la medida y el ideal representa el "error de frente de onda". Dado que el frente de onda obtenido con el sistema de Hartman -Shack es capturado cuando sale del ojo, se clasifica como un dispositivo de "Óptica saliente".

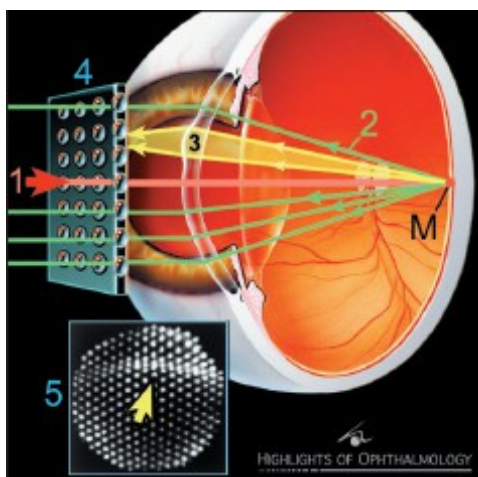
Otro instrumento de frente de onda que está actualmente en uso para el diseño de ablaciones personalizadas es el Aberrómetro Tschering. Este aberrómetro se utiliza en Wavelight (Erlangen, Alemania) y Schwind (Kleinostheim , Alemania) para los sistemas de ablación customizada.



### 1.3.6.2 TÉCNICA DE HARTMANN -SHACK

El aparato más comúnmente utilizado en la medición de las aberraciones del ojo humano de forma objetiva se basa en el principio de Hartmann-Shack. En la actualidad, no hay detector óptico capaz de medir directamente la variación de fase. Así, la fase, que presenta toda la información en el frente de onda, debe ser transformada en otro tipo de información con el fin de ser detectada. El principio del sensor de Hartmann - Shack consiste en transformar la información de fase a nivel de frente de onda en el desplazamiento lateral en el plano de Fourier mediante un FT. Para medir la fase en varias zonas elementales del frente de onda, deberíamos emplear un FT para cada una de estas zonas. Esto puede ser ofrecido por un conjunto de microlentes que realiza FTS locales <sup>62, 63</sup>.

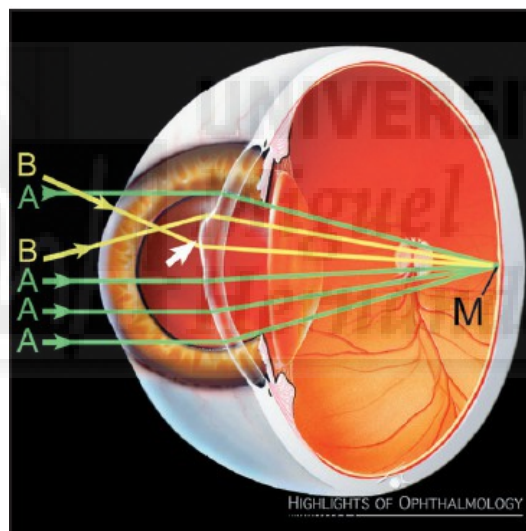
La técnica consiste en un doble paso. La luz entra en el ojo, y entonces refleja difusamente la retina para que ocupe toda la pupila. En el frente de onda que sale del ojo se forma la imagen en una matriz de lentes, que transforma este frente de onda en una matriz de puntos. Para un ojo libre de aberraciones, el frente de onda en la salida del ojo es una onda plana. Por lo tanto en este caso ideal, uno debe observar una matriz regular de puntos brillantes, uniformemente separados en el plano focal posterior de la matriz de lentes. Sin embargo, en realidad, un frente de onda deformado sale del ojo. Este frente de onda resulta en una matriz irregular de puntos, donde cada uno está desplazado lateralmente, con respecto al centro de microlentes correspondiente.



**Figura 20** - (*Arte de Highlights of Ophthalmology colección de ilustraciones médicas*). **Sensor de Wavefront - Concepto de Aberrometría Reflectiva "saliente" (dispositivo Hartmann -Shack)**

En lugar de una refracción promedio tomada a través de la córnea, el análisis de frente de onda mide la refracción en cada área de la córnea. Esto se logra mediante el análisis y el registro de la luz que se refleja fuera de la

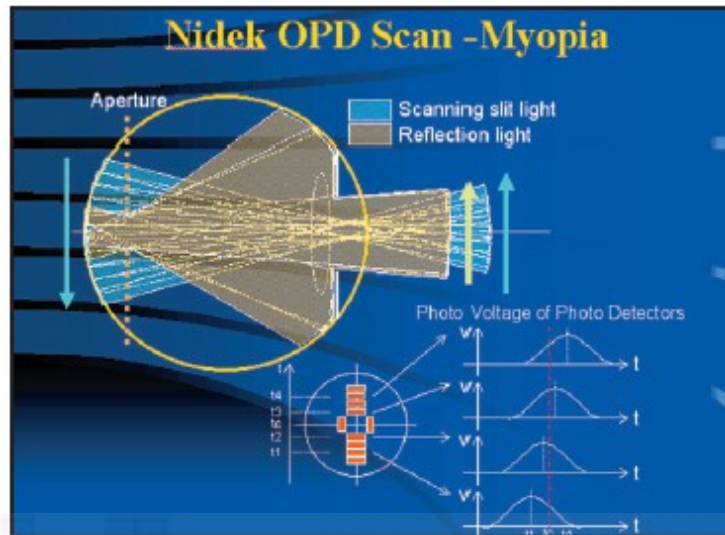
mácula y se refracta hacia fuera del ojo a través de cada parte de la córnea y el cristalino. En primer lugar, un pequeño haz de láser de baja energía (1 - roja) se dirige hacia el ojo. La luz se refleja a continuación, (2 - verde) desde la mácula (M), con un poco de vuelta dirigida hacia fuera de la pupila y hacia fuera a través de la córnea como un frente de onda. Esta luz reflejada por la mácula se analiza por la forma en que emana por refracción a través de cada parte de la córnea. En el ejemplo simplificado, una aberración local en la córnea (3) hace que esta luz reflejada hacia el exterior se desvíe (rayos amarillos) en comparación con la luz que emana a través del resto de la córnea. La luz pasa entonces a través de una serie de pequeñas lentes (matriz de lentes - 4) que define la desviación de los puntos enfocados desde su posición ideal. El modelo de frente de onda, con desviaciones denotados de aberraciones, se registra (5 nota área de aberración). Esta información puede ser utilizada para el tratamiento de áreas locales de la córnea con un láser pequeño permitiendo dar una corrección refractiva global óptima.



**Figura 21** –(Arte de *Highlights of Ophthalmology* colección de ilustraciones médicas). **Sensor de Wavefront - Concepto de aberrometría ajustable "entrante" (refractometría resuelta espacialmente)**

La Aberrometría ajustable entrante implica el registro de los rayos de luz entrante que son guiados de forma manual por el paciente para definir el frente de onda necesario para cancelar las aberraciones oculares. En el ejemplo simplificado que se muestra, el paciente dirige puntos de luz (A) se presentaron en varios lugares de la córnea hacia su mácula (M). En una zona de la aberración (flecha blanca), el paciente subjetivamente redirige la fuente puntual de luz (B), compensando la aberración, de manera que la luz incide en la mácula. La grabación de estas desviaciones presenta un patrón

de frente de onda en el plano de la córnea para el tratamiento customizado de cada parte de la córnea para obtener un mejor resultado global.



**Figura 22 - frente de onda de detección concepto de "doble paso" Aberrometría (hendidura Skioloscopy / OPD Scan Ideal)**

Una rendija de luz escanea el ojo a lo largo de un meridiano determinado. La tasa de tiempo y análisis de la luz reflejada puede ser determinado por fotodetectores para determinar las aberraciones de onda a lo largo de ese meridiano. Múltiples meridianos se escanean para analizar toda la zona de pupila de entrada <sup>40</sup>.

### **1.3.6.3 LIMITACIONES DEL ANÁLISIS DE FRENTE DE ONDA SHACK-HARTMANN**

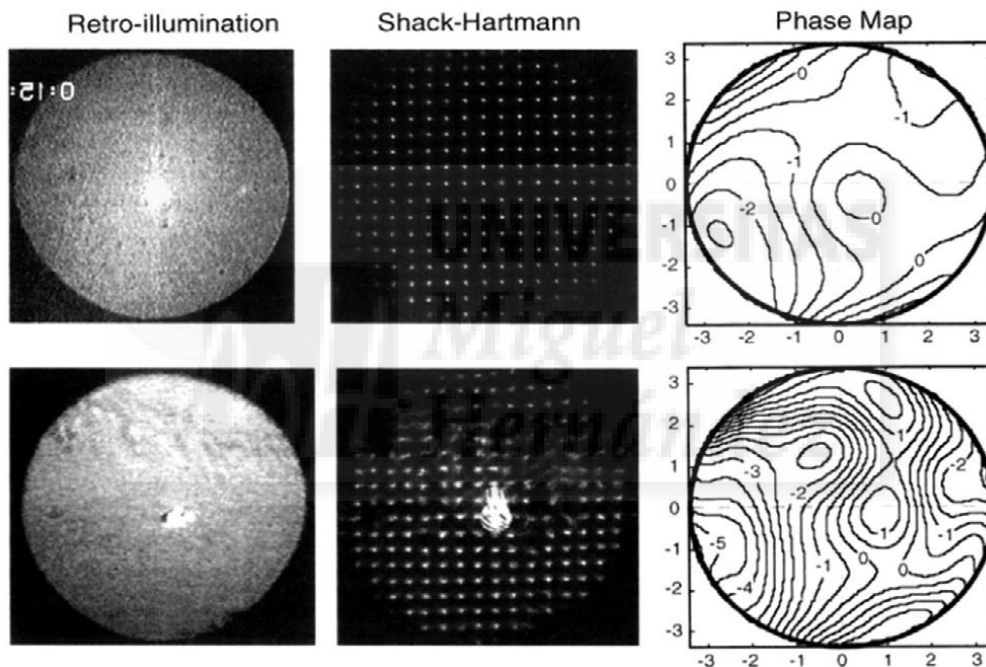
Las anomalías de la película lagrimal pueden afectar significativamente la calidad del análisis de frente de onda. Esto puede ser en un grado tal que Thibon y Hong han sugerido que el análisis de frente de onda a través del método de Hartmann - Shack puede ser útil en futuras investigaciones de la película lagrimal y el síndrome de ojo seco. <sup>64</sup> Por lo tanto, a pesar de que la córnea y todos los elementos ópticos detrás de él en la vía óptica son normales, una película lagrimal irregular proporcionará datos que sugieren la aberración de frente de onda significativa. Véase la Figura 23.

Las Opacidades tampoco están muy bien definidas por el dispositivo Hartmann-Shack, ya que las define como dispositivos. Esto es probablemente debido a la completa dispersión de la luz y de la

incapacidad de la luz de las pruebas para llegar a la retina y ser rebotada de nuevo, y mucho menos volver a la cámara de vídeo CCD.

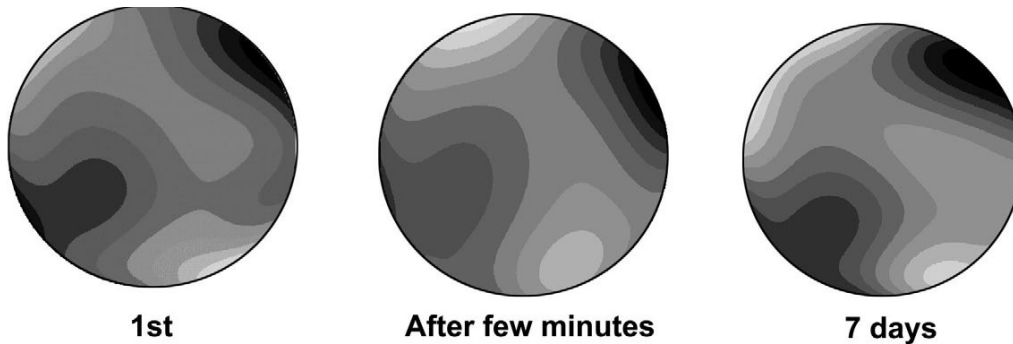
En ojos con aberraciones marcadas puede ser virtualmente imposible obtener una medición en casos tales como cicatrices o queratocono. Además, los ojos con pupilas relativamente mióticas pueden ser muy difíciles de medir y requieren la dilatación farmacológica (Ver las Figuras 24 y 25).

Mientras que los dispositivos actuales parecen funcionar muy bien con los ojos normales y los ojos con aberraciones de leves a marcadas, hay margen de mejora en la medida de ojos con aberraciones marcadas. Además, Thibon y Hong recomiendan que se debería incorporar un dispersor de luz en el modelo óptico del ojo para explicar completamente las imperfecciones ópticas de los ojos específicos como queratocono.<sup>64</sup>

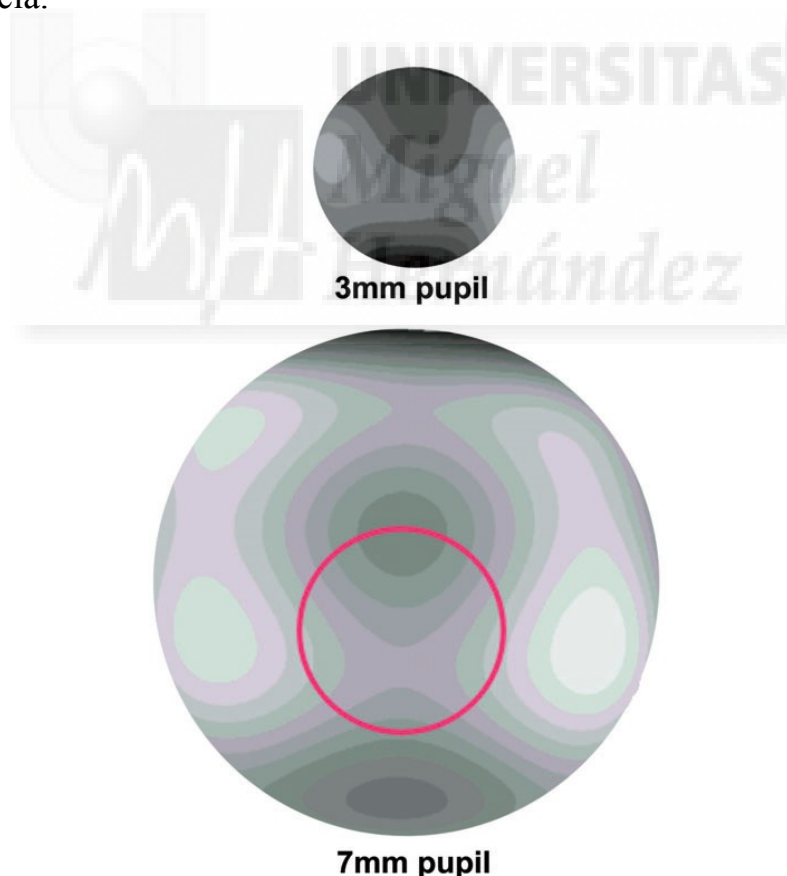


**Figura 23.** (Figura cortesía de la Academia Americana de Optometría - Thibos LN, Hong X. Las aplicaciones clínicas de la Shack- Hartmann Aberrómetro Optom Vis Sci 1999. .76:817-825)<sup>64</sup>. **Los efectos ópticos de la interrupción de la película lagrimal.** La fila superior de las imágenes fue capturada inmediatamente después de un parpadeo, se obtuvo la fila inferior de las imágenes después de que el sujeto había mantenido sus párpados abiertos durante unos 40 segundos. La columna de la izquierda contiene imágenes obtenidas por retroiluminación de la pupila; la columna del medio muestra las imágenes de los datos capturados por el aberrómetro SH; la columna de la derecha muestra los mapas de contorno de aberraciones del frente de onda que emerge del ojo calculado a partir de la imagen de datos SH. Intervalos de contorno en el frente de onda

reconstruido son 1 micra y la fase del frente de onda en el centro de la pupila se ha establecido en cero. La medida de las pupilas se expresa en milímetros.



**Figura 24.** Los tres mapas de contorno anteriores muestran que las mediciones de frente de onda pueden demostrar resultados consistentes a través del tiempo. Es importante entender que la película lagrimal es una estructura en constante cambio y los mapas de contorno cambiarán así en consecuencia.<sup>40</sup>

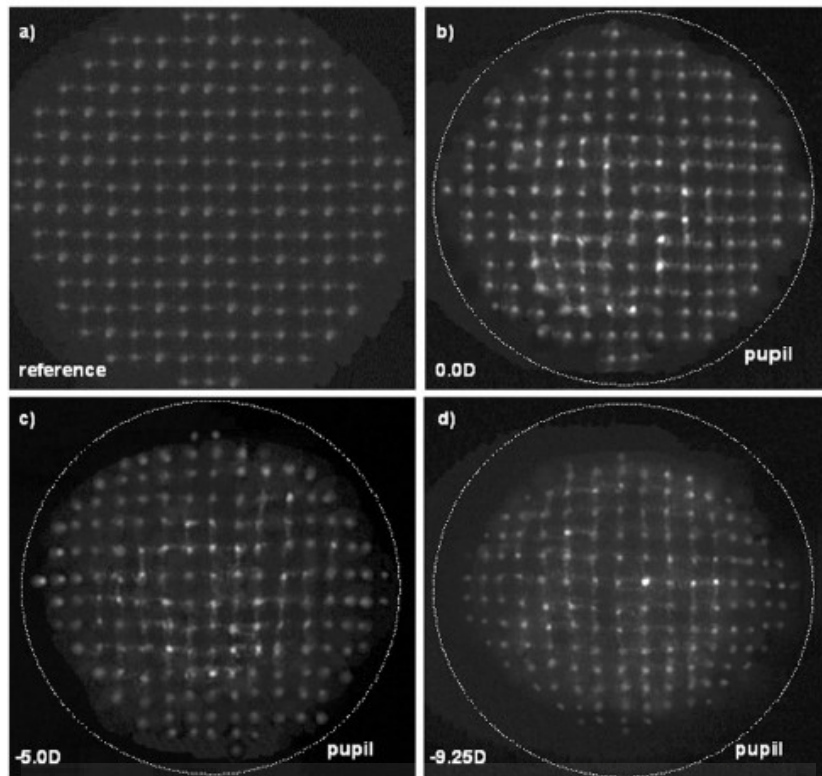


**Figura 25.** El mapa y los datos observados también pueden variar dependiendo del tamaño de la pupila sobre la que se lleva a cabo el estudio. En la figura adjunta, el mismo examen a diferentes tamaños de pupila

demuestra los cambios en el contorno dentro de aperturas de tres y siete milímetros.<sup>40</sup>

#### **1.3.6.4. La precisión de Hartmann-Shack en los errores de refracción altos**

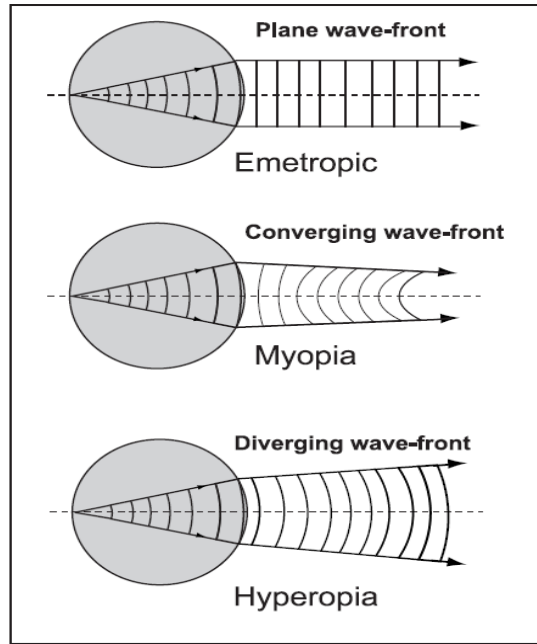
La relación entre la miopía y las aberraciones<sup>65, 66</sup> se ha investigado mediante el uso del aparato de Hartmann - Shack<sup>67</sup>. Hemos observado que cuanto más miope sea el ojo, más pequeño será el patrón de Hartmann - Shack medido. Como se muestra en la Figura 26b, el patrón de medida para un ojo emétrope con dilatación de la pupila llena la medida de la pupila. Sin embargo, para un ojo miope de - 5.0D, el patrón de medida es menor debido a la gran aberración existente (fig. 26c). El desplazamiento lateral de los puntos más exteriores es una indicación de la cantidad de aberración. El patrón de medida es incluso más pequeño para una miopía de - 9.25D (fig. 26d). Recientemente, el efecto de la queratectomía fotorrefractiva<sup>68, 69, 70</sup> y queratomileusis con láser in situ<sup>71-76</sup> ha sido tema de investigación activa. El aparato de Hartmann - Shack se ha usado en gran medida para este fin. Consideremos un caso de PRK<sup>70</sup>. La paciente es una mujer de 26 años de edad, con una miopía inicial - 4.0D para el ojo derecho. La aberración se mide para el ojo dos años después de la cirugía (la agudeza visual después de la cirugía: 6/6, no se requiere ninguna corrección). La figura 26 muestra los patrones detectados antes de (7 mm) y después de la dilatación (9 mm) del ojo. Ambos patrones tienen casi la misma medida, aunque los tamaños de pupila son diferentes. En efecto, todos los puntos están confinados en un diámetro inferior a 4,5 mm, dado que el intervalo de muestreo es de 0,5 mm. Las flechas en la figura 8b muestran los cambios de los puntos más exteriores. Debido a que los puntos exteriores se movieron radialmente hacia la zona central se puede afirmar que la aberración esférica positiva es dominante. El punto más exterior se ha movido al menos a través de 4 puntos adyacentes.



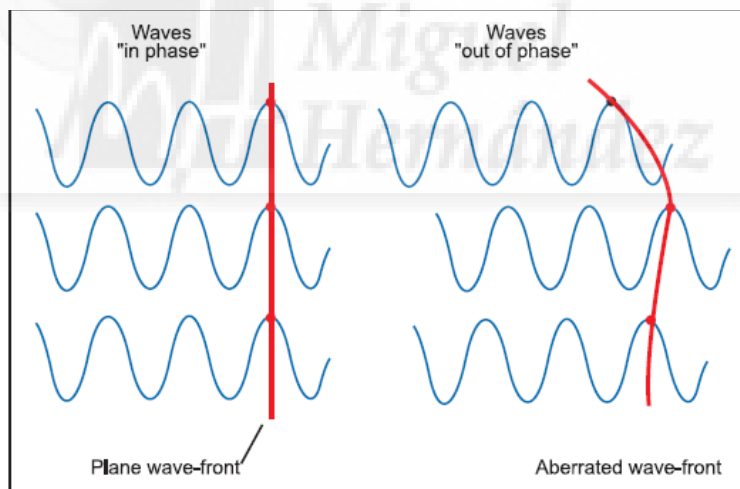
**Figura 26** : ( tomado de la referencia <sup>65</sup>). La extensión del patrón medido disminuye con la miopía (dilatación : 9mm ) , a) patrón de referencia , b ) ojo emétrope c ) , d ) los ojos miopes.

### **1.3.6.5. PRINCIPIOS DE LA MEDICIÓN DE LAS ABERRACIONES OCULARES CON EL SENSOR DE HARTMANN-SHACK**

En el año de 1971 Shack <sup>77</sup> propuso el uso de matrices de micro-lentes en lugar de las pantallas regulares de Hartmann. Para entender el principio básico del sensor Hartmann-Shack (HS), que pudiéramos hacer incidir un solo rayo de luz en la fovea y, en lugar de preguntar al paciente qué es lo que estaba viendo, de alguna manera pudiéramos detectar cómo los rayos de luz salían del ojo. Si miramos a la figura 27, podemos entender mejor el punto que queremos señalar aquí. Podemos notar que un punto de luz dispersado en la retina de un ojo normal genera en la pupila de salida lo que en física llamamos un frente de onda plano. La luz puede ser descrita como rayos, tales como en la óptica geométrica, o en forma de ondas, en la óptica física. Al describir la luz como fenómeno de ondas tiene, como cualquier otra onda en la física, una longitud de onda, una velocidad, una amplitud y una fase. La fase de una onda está determinada por la posición de la cresta de la ola. El frente de onda de un haz de rayos está determinado por la conexión entre las crestas de ondas vecinas. En la figura 28, podemos ver dos tipos de frentes de onda, uno que se dice que está "en fase" y otro "fuera de fase", es decir, con aberraciones.



**Figura 27.** Un punto de luz que se refleja en la fovea y sale a los ojos de tres pacientes con miopía, hipermetropía y ojo normal (emétrope) .<sup>40</sup>



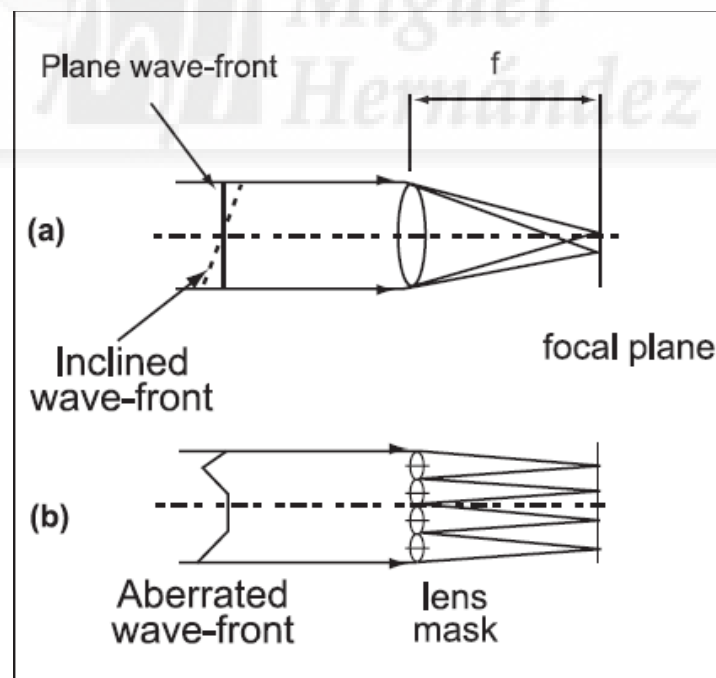
**Figura 28.** Las ondas en fase y fuera de fase <sup>40</sup>

Ahora, mirando hacia atrás en la figura 27, podemos ver que el frente de onda que deja un ojo perfectamente emétrope es plano, para un miope el sistema óptico es demasiado fuerte para que el frente de onda sea convergente y para un hipermetrópe será divergente. Nótese entonces que al ver la luz que sale del ojo se puede determinar las anomalías. Es exactamente en este punto que el sensor HS marca una gran diferencia, ya que nos permite cuantificar objetivamente la forma convergente o

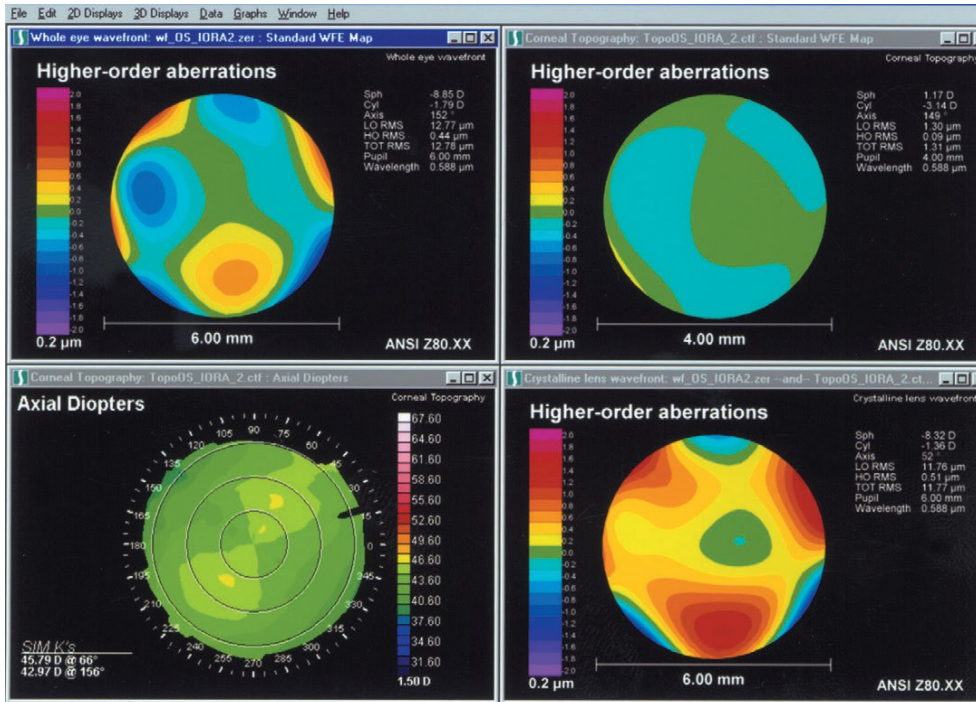


divergente, o plano, o cualquier formato de frente de onda, está saliendo del ojo. De esta manera es posible medir la refracción en puntos localizados sobre la pupila.

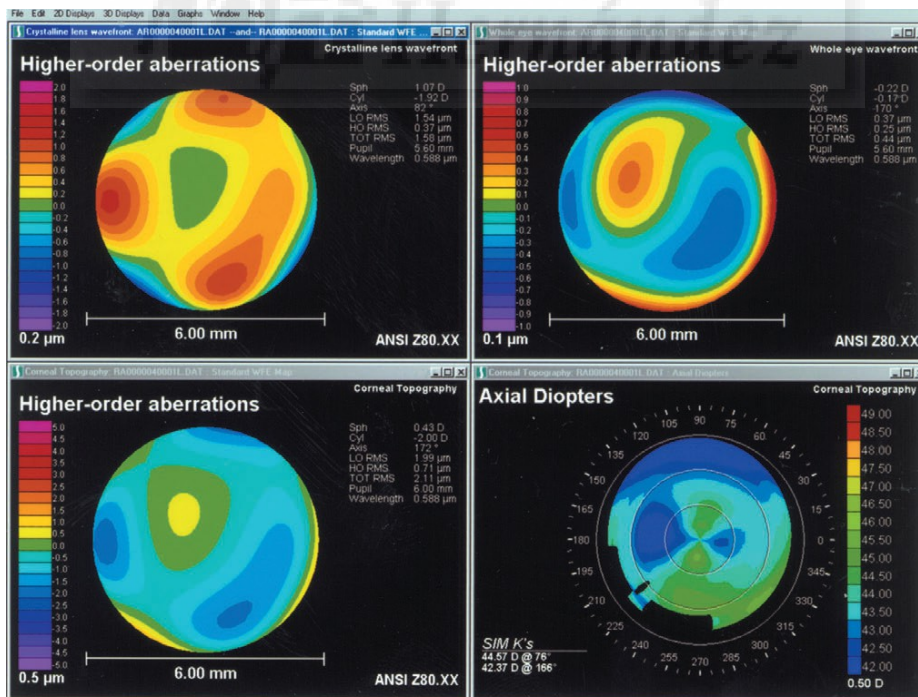
Imaginemos que ponemos una matriz cuadrada con pequeñas lentes esféricas de 15 por 15 (con 0,5 mm de diámetro cada uno) delante de los ojos de la figura 27. Puesto que todas las lentes tienen la misma distancia focal  $f$  podemos poner algún tipo de sensor de luz detrás de ellos, como una película fotográfica, o mejor aún, una cámara CCD (véase el diagrama de la figura 29). Para el primer ojo, dado que la luz tiene un frente de onda plano, cuando llegan a las lentes de HS se formará un grupo de puntos simétricos y equidistantes en el plano del CCD. Para el ojo miope se formará una matriz de puntos que se reúnen más hacia el centro y para la hipermetropía, una matriz de puntos más separados. El aspecto más interesante sobre el sensor de HS es que, mediante la comparación del patrón de puntos de un frente de onda distorsionado con los de un frente de onda plano, se puede determinar con precisión la forma exacta del frente de onda distorsionado. Esto es así porque la cantidad de desplazamiento de cada punto es directamente proporcional a la distorsión del frente de onda (véase la figura 28).



**Figura 29.** Un frente de onda plano enfoca la luz en un punto que se encuentra sobre el eje óptico de la lente, pero un frente de onda distorsionado enfoca la luz en un punto desplazado. La cantidad de desplazamiento determina la distorsión del frente de onda<sup>40</sup>.

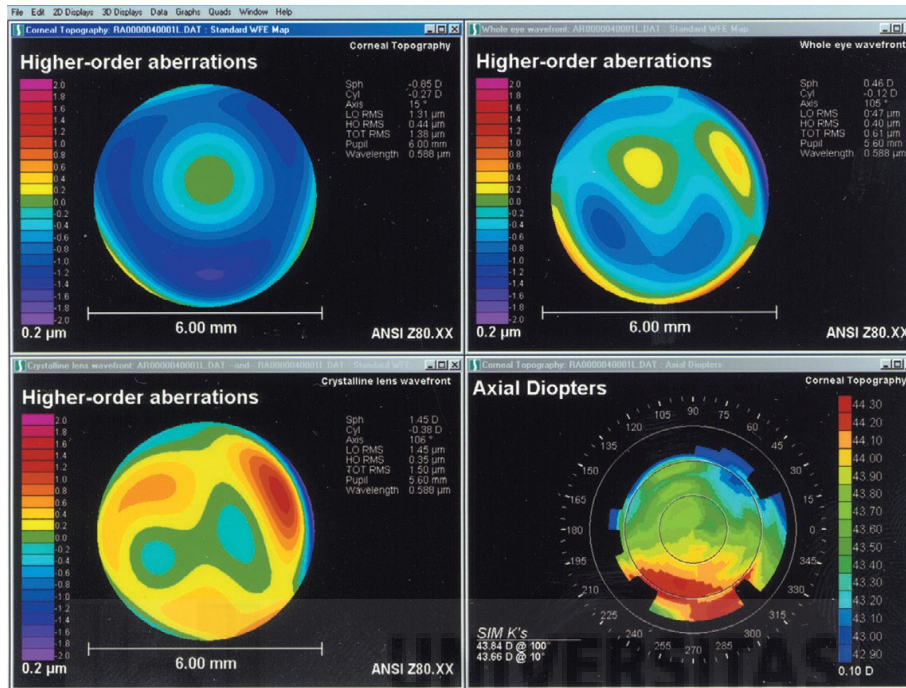


**Figura 30.** Wavefront y análisis topográfico del ojo con astigmatismo regular. Tenga en cuenta que la topografía corneal se proporciona en el panel de la izquierda inferior. Se muestran las aberraciones de alto orden derivadas de la topografía corneal, todo el ojo, y el cristalino en los paneles de la parte superior derecha, izquierda superior e inferior izquierda, respectivamente.<sup>40</sup>

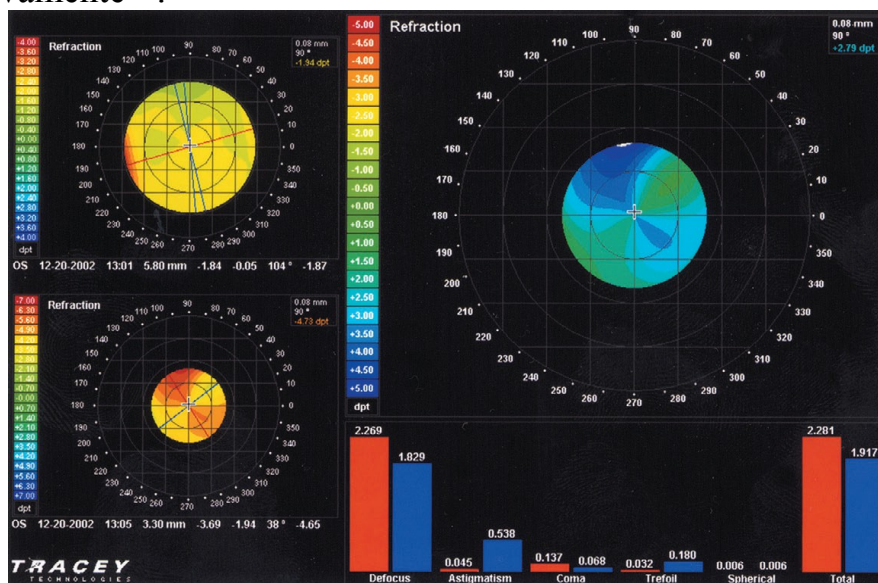


**Figura 31.** Wavefront y análisis topográfico del ojo con astigmatismo irregular moderado. Tenga en cuenta que la topografía corneal se proporciona en el panel inferior derecho. Se muestran las aberraciones de

alto orden derivadas de la topografía corneal, todo el ojo, y el cristalino en los paneles de la parte inferior izquierda, superior derecha, e izquierda superior respectivamente.<sup>40</sup>



**Figura 32.** Wavefront y análisis topográfico del ojo con astigmatismo irregular grave. Tenga en cuenta que la topografía corneal se proporciona en el panel inferior derecho. Se muestran las aberraciones de alto orden derivadas de la topografía corneal, todo el ojo, y el cristalino en los paneles de la parte superior izquierda, superior derecha, e inferior izquierda, respectivamente <sup>40</sup>.

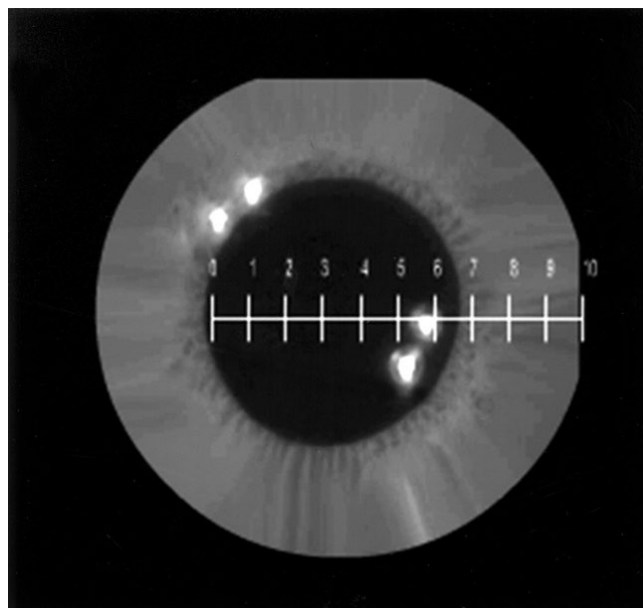


**Figura 33.** Ejemplo de análisis de frente de onda llevado a cabo con el sistema de trazado de rayos Tracey.<sup>40</sup>

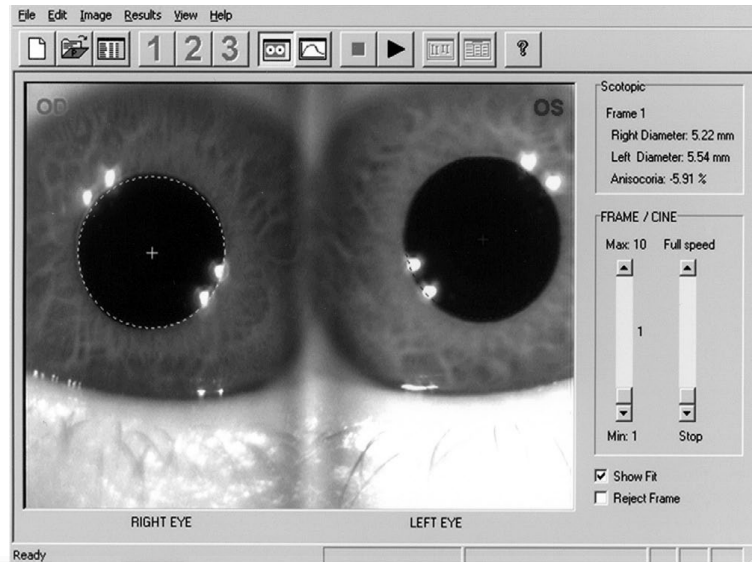
### **1.3.6.6. La Importancia del tamaño de la pupila en la medición del frente de onda**

Las aberraciones varían con el tamaño de la pupila. Es importante destacar que estas normas determinan que los datos del frente de onda del ojo humano se deben calcular sobre un tamaño de pupila de 6mm. Esto es razonable ya que la distribución de tamaños de pupila en una población de candidatos a cirugía refractiva es un "seno" o curva en forma de campana con 5,86 mm como media ( $\pm 0,9$ )<sup>78</sup>.

Dado que las mediciones de frente de onda varían con el tamaño de la pupila, es importante tener mediciones precisas en pacientes individuales para permitir los estudios detallados que se realizan. Además, puede resultar útil tener en cuenta la ocupación del paciente y el estilo de vida dependiendo del tamaño de su pupila bajo diferentes condiciones de iluminación en la planificación de procedimientos quirúrgicos corneales. Hay varios métodos utilizados para la medición de tamaño de la pupila. Los métodos más comúnmente utilizados en la actualidad son las tarjetas de comparación y el pupilómetro de infrarrojos (Ver Figura 34), sin embargo, estos métodos son muy variables en función del observador. Se están introduciendo sistemas de pupilometría más precisos y objetivos (véase Figura 35). Por ejemplo, el Sistema de Procyon (Keeler) permite medir el tamaño de la pupila rápidamente bajo una variedad de condiciones de iluminación y proporciona un registro permanente.



**Figura. 34** Imagen de la pupila obtenida con el pupilómetro de infrarrojos Colvard. Hay un componente subjetivo inter-observador importante a la hora de la medición <sup>40</sup>.



**Figura 35.** Imágenes de la pupila obtenidas con el pupilómetro Procyon. Este dispositivo informatizado analiza automáticamente el tamaño de la pupila bajo una variedad de condiciones de iluminación estandarizadas y proporciona una medida objetiva del tamaño de la pupila. La variación inter-observador se reduce con un sistema como este <sup>40</sup>.

### **1.3.6.7. Limitaciones de las mediciones de frente de onda y ablaciones personalizadas: cicatrización corneal, edad y otros factores**

Los importantes problemas biomecánicos y de cicatrización de heridas corneales contribuyen a los resultados después de los dos procedimientos de ablación con láser excimer tradicionales y ablaciones corneales personalizadas. Estos factores contribuyen a la imprevisibilidad de la cirugía queratorrefractiva en algunos pacientes. También pueden ser factores importantes en la seguridad de PRK, LASEK, o LASIK. Por ejemplo, las complicaciones de estos procedimientos como el *haze* y la queratitis lamelar difusa están relacionadas con patrones anormales de cicatrización de heridas. La corrección insuficiente o excesiva está más comúnmente relacionada con un nivel mayor o menor cicatrización de la herida, respectivamente.

Otras complicaciones, como la queratectasia iatrogénica en pacientes de LASIK, pueden ocurrir sucesivamente a la alteración de las propiedades

biomecánicas de la córnea.<sup>79 - 82</sup> En paralelo a los avances en cirugía refractiva ha habido una caracterización más completa de la cicatrización de la herida corneal.<sup>83 , 84</sup> La completa caracterización del proceso de curación de heridas es fundamental para los enfoques farmacológicos así como para las técnicas de control o normalización de esta respuesta, reduciendo de este modo la diversidad biológica en variables tales como la hiperplasia epitelial que tienden a enmascarar los intentos de ablación personalizada.

Todos los procedimientos refractivos realizados en la córnea tienen como factor común las lesiones en el epitelio. Es esta lesión y la liberación de citoquinas tales como la interleuquina - 1 que inicia una secuencia de eventos que probablemente evolucionaron como parte del sistema de protección para preservar la visión. Por ejemplo, la apoptosis de queratocitos es el primer evento detectable después de la lesión epitelial asociada con trauma mecánico,<sup>85</sup> procedimientos quirúrgicos corneales<sup>86-88</sup> o queratitis herpéticas (HSV).<sup>89</sup> Hemos planteado la hipótesis de que este sistema de suicidio celular se desarrolló como un mecanismo de protección temprano para retrasar la propagación de virus, tales como herpes simple y el virus de la viruela, en el ojo y el sistema nervioso central.<sup>89</sup>

A las pocas horas de la apoptosis inducida por la lesión epitelial, los restantes queratocitos que rodean el la zona estromal dañada comienzan a proliferar.<sup>90</sup> Células inflamatorias, como los monocitos, también son atraídas hacia el estroma por factores quimiotácticos liberados por queratocitos y células epiteliales<sup>91</sup>.

Los miofibroblastos también se pueden generar en función del tipo y nivel de herida.<sup>92</sup> Los miofibroblastos son un tipo de células sanadoras de heridas derivadas de los de queratocitos que se caracterizan por la expresión de alfa actina de músculo liso (SMA)<sup>92-94</sup> Estas células, junto con los queratocitos activados, producen colágeno desorganizado, glicosaminoglicanos y los factores de crecimiento que estimulan la curación del epitelio suprayacente.<sup>93 , 94</sup> Los miofibroblastos también han alterado la transparencia en relación con queratocitos secundarios a la disminución de la expresión cristalina corneal y son un factor importante en el desarrollo de *haze* del estroma .<sup>95,96</sup>

Hay un retorno gradual a un estado fisiológico normal en el estroma corneal tras procedimientos PRK, LASEK o LASIK normales. Esta normalización está asociada a la desaparición de los miofibroblastos través de la muerte celular programada o la reversión del fenotipo a queratocitos quiescentes.<sup>92 , 97</sup> Además, se da una remodelación del colágeno desordenado producido por miofibroblastos y queratocitos activados durante esta fase de curación de las heridas de la córnea.<sup>92</sup> El epitelio corneal puede someterse a hiperplasia tras una lesión en la córnea como

resultado de factores de crecimiento producidos por los queratocitos activados y miofibroblastos.

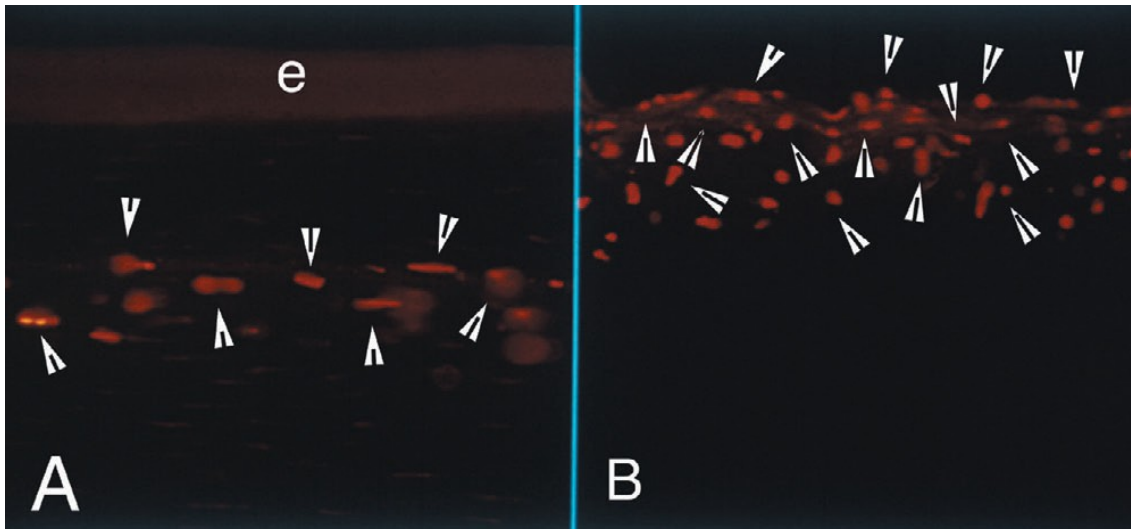
El nivel de hiperplasia epitelial varía de paciente en paciente y con factores tales como el nivel de corrección en la PRK. La remodelación del estroma y la hiperplasia epitelial se cree que son los mecanismos más importantes que conducen a la regresión de los efectos de refracción de PRK, LASEK, o LASIK.<sup>84,98 - 100</sup> Estos mismos factores introducen una variabilidad con tras procedimientos de ablación corneal customizados.

Hay diferencias fundamentales en la ubicación y la intensidad de la cicatrización de heridas después de diferentes tipos de cirugía refractiva. Por ejemplo, después de PRK, la apoptosis de queratocitos y los acontecimientos posteriores el proceso de curación se produce inmediatamente por debajo del epitelio, en claro contraste con el LASIK, en el que la apoptosis de queratocitos sucede durante la interfase del colgajo y en el lugar donde la hoja penetró en el epitelio (figura 36).<sup>84,88,92,97</sup>

Además, en el modelo de estudio sobre conejos se observan diferencias cuantitativas significativas entre las correcciones PRK bajas (-4,5 D), PRK altas (-9,0 D ) y LASIK altas ( -9,0 ).<sup>92</sup> Estas diferencias se observan clínicamente también en seres humanos.

La modulación farmacológica de la cicatrización de la herida corneal ha sido durante mucho tiempo un objetivo para los cirujanos y científicos refractivos. Es posible que los agentes que disminuyen la apoptosis de queratocitos, la proliferación de queratocitos, o la generación de miofibroblastos pudieran mejorar la previsibilidad y la seguridad de PRK, LASEK y LASIK. Es importante destacar que las alteraciones producidas por estos fármacos todavía podrían ser significativas incluso si el efecto celular es modesto. Por ejemplo, en estudios con conejos de alta (- 9D) y baja corrección (-4,5) con PRK todavía había una apoptosis considerable en el grupo de baja corrección, a pesar de que el nivel era significativamente más bajo que en el grupo de corrección superior.<sup>92</sup> Lo mismo ocurría con respecto a la proliferación de queratocitos. Sin embargo, sólo el grupo de alta corrección presentaba generación de miofibroblastos asociada con *haze* en la parte central de la córnea.<sup>92</sup> Esto sugiere que un fármaco que disminuye la apoptosis o la proliferación de queratocitos podría tener el potencial para evitar la generación de miofibroblastos. Dado que estos miofibroblastos son también susceptibles de venir asociados a hiperplasia epitelial, este tipo de tratamiento también podría dar lugar a una ablación corneal customizada más predecible. También es posible que las nuevas tecnologías utilizadas para crear el colgajo, tales como el láser de femtosegundo, ofrezcan ventajas en cuanto a la uniformidad del espesor del mismo y la respuesta de cicatrización de la herida, lo cual facilitará la reproducibilidad y eficacia de la ablación corneal customizada. Se

necesitan más estudios para determinar la eficacia de estos enfoques farmacológicos y técnicos.



**Figura 36.** La apoptosis de queratocitos detectada con el ensayo de TUNEL en la córnea del conejo a las 4 horas post-LASIK (A) o PRK (B). La apoptosis de queratocitos es más profunda en la córnea después de LASIK con un flap de grosor normal y lejos del epitelio (e). En la PRK, la respuesta de la apoptosis de queratocitos es superficial y los eventos posteriores en la respuesta de curación, incluyendo la producción de citoquinas que regulan la proliferación y diferenciación epitelial (y por lo tanto la hiperplasia epitelial) están mucho más cerca del epitelio que está a punto de regenerarse.<sup>40</sup>

### **1.3.7. ¿SON TODAS LAS ABERRACIONES IGUALES?**

El objetivo del tratamiento customizado es mejorar la calidad de la visión. Hay varios aspectos de las aberraciones oculares y la función visual que son poco conocidos. Por ejemplo, Shallhorn (Sociedad Americana de Catarata y Cirugía Refractiva, Boston, MA, 2001) estudió los pilotos con una agudeza visual superior a 20/16 y encontró que estos sujetos tenían más coma vertical, así como más aberraciones esféricas. Por lo tanto, algunos tipos de aberración podrían llegar a ser beneficiosas o al menos no tener importancia para tareas visuales específicas o para la función visual de ciertos individuos.



Si comparamos la visión a la fotografía, podemos considerar factores importantes que son relevantes para la comprensión de la función visual. La cámara, similar a la vista, tiene un sistema de lente esférica que enfoca los rayos de luz en la película (retina). Los rayos de luz que entran en la cámara y el ojo a través de un diafragma controlado (la pupila). Después de tomar la fotografía con una cámara, aún debe revelarse adecuadamente para generar una imagen de alta calidad. Después del revelado de la foto, la imagen puede ser escaneada y se procesa para mejorar aún más la calidad de la imagen. El desarrollo y el procesamiento de una imagen fotográfica son análogos al procesamiento de la información visual en el cerebro. Por lo tanto, el cerebro puede compensar algunas aberraciones en función del tipo, el nivel, o la edad del paciente. El cerebro de algunos pacientes puede compensar una aberración en particular, mientras que otro no. También es probable que surjan aberraciones centrales relacionadas con el desarrollo o la función del sistema nervioso central. Debemos recordar que los analizadores de frente de onda se limitan a proporcionarnos información sobre el sistema visual desde la película lagrimal hasta la superficie retinal. Algunos programas, como el CView (Servidor and Associates, inc, Celibration, FL) pueden generar, a través de cálculos de convolución, gráficos de aberraciones y/o imágenes ópticas. Por lo tanto, es posible excluir algunos tipos de aberraciones, con el fin de determinar el impacto de cada aberración específica sobre la formación de la imagen. Applegate ha usado este sistema para abordar el impacto de las diferentes aberraciones en la función visual, con una media cuadrática constante (Root Mean Square RMS). Con el RMS, se calcula el promedio de error de las aberraciones totales en el ojo estadísticamente. Su cálculo es similar a la de la desviación estándar en estadísticas. El RMS nos dice algo acerca de muchos puntos en el sistema de formación de imágenes y, por lo tanto, es una medida global mucho más significativa de las aberraciones mediante mediciones de pico a valle. En ese estudio, Applegate encontró que algunas aberraciones individuales degradan la calidad de la visión más que otras. En general, los términos de frecuencias centrales e inferiores, tienen un impacto más negativo en la formación de imágenes. Estas condiciones tienden a estar ubicadas cerca del centro de la pirámide de la aberración de Zernike (Figura 15) .<sup>101</sup>

Por lo tanto, una simple corrección de todas las aberraciones (la creación de un frente de onda plano) sólo tiene sentido en modelos matemáticos. Es probable que una apreciación más completa de las aberraciones individuales conduzca a la tecnología para acceder rápidamente al impacto positivo o negativo de cada término para un paciente individual, de modo que se pueda determinar un frente de onda objetivo óptimo. Esto llevará probablemente a gafas, lentes de contacto, lentes intraoculares, y ablaciones con láser verdaderamente personalizadas.

## **1.4 EL PAPEL DE TOPOGRAFÍA CORNEAL**

Los sistemas Wavefront han proporcionado una nueva comprensión de los factores que afectan a la calidad de la visión. Algunos han sugerido que las mediciones de estos sistemas son suficientes para planificar procedimientos para corregir los problemas de calidad de visión en ojos que tienen malos resultados de la cirugía corneal anterior. Sin embargo, los autores creen que tendrán que ser integrados con los datos de frente de onda para que los datos topográficos de la córnea para corregir anomalías superficiales complejas como penínsulas, islas centrales y otras formas irregulares en la superficie corneal.<sup>102 -109</sup> ¿Cómo se puede cambiar la superficie corneal a través de la ablación personalizada con la precisión requerida para reducir aberraciones a un nivel aceptable si en la planificación de la cirugía no tenemos en cuenta la formación incipiente de una península compleja?

La topografía corneal también es fundamental para determinar al candidato idóneo para cirugía refractiva corneal. Por ejemplo, hasta los patrones de frente de onda sean apreciados mejor, es necesaria la topografía para excluir a los pacientes con degeneración marginal pelúcida y queratocono.<sup>110 -112</sup>

La topografía de la córnea permite al cirujano evaluar mejor la concentración adecuada, islas centrales y otras anomalías después de cirugía.<sup>113</sup> También proporcionan una comprensión más clara de cambios en la córnea que se producen con el tiempo con procesos tales como la curación de heridas o queraectasia.

La forma preoperatoria de la córnea es un factor importante en la determinación de los resultados, especialmente para los casos con correcciones más altas. El exceso de aplanamiento o empinamiento de la superficie de la córnea puede asociarse con aberraciones incapacitantes. El cirujano tiene que ser consciente de la curvatura de la córnea a la hora de planear el procedimiento y excluir a los pacientes en los que se producirían cambios inaceptables. Es posible utilizar la información de frente de onda y topografías conjuntamente para dividir las aberraciones totales en las aberraciones corneales y no corneales (lente, vítreo, la retina, etc.) Por ejemplo, la vista de las aplicaciones CT permiten a los médicos y científicos analizar los datos en bruto de diferentes sistemas de topografía corneal y frente de onda. Creemos que este tipo de información facilitará la planificación para la cirugía y el estudio de los efectos de la ablación corneal. Nidek (Gamagori, Japón), Bausch & Lomb (Rochester, NY), y Zeiss Meditec - (Dublin, CA) están desarrollando sistemas híbridos que

integran información de frente de onda e información topográfica compatible. Parece probable que sistemas tales como éstos proporcionen una comprensión más completa del sistema óptico del ojo en la planificación de la cirugía.

#### **1.4.1 INSTRUMENTOS PARA MEDIR LA SUPERFICIE DE LA CÓRNEA**

La superficie de la córnea normal es suave: una película lagrimal sana neutraliza irregularidades corneales. La córnea, que actúa como un espejo convexo "casi transparente", refleja parte de la luz incidente. Diferentes instrumentos han sido desarrollados para evaluar y medir el reflejo corneal. Estos instrumentos de no-contacto utilizan un objetivo de luz (lámpara, miras, discos de Plácido,...) y un microscopio u otro sistema óptico para medir el reflejo corneal de estos objetivos de la luz.

##### **A - Queratometría**

Un queratómetro mide cuantitativamente el radio de curvatura de diferentes zonas de la córnea de 3mm (diámetro). El queratómetro actual permite al operador medir con precisión el tamaño de la imagen reflejada, que convierte el tamaño de la imagen de radio corneal usando una relación matemática  $r = 2 \text{ una } Y / Y$  en la que

R: radio corneal anterior

A: distancia de la mira a la córnea (75 mm en queratómetro)

Y: tamaño de la imagen

Y: tamaño de la mira (64 mm en el queratómetro)

El queratómetro puede convertir de radio corneal  $r$  (medida en metros) en potencia refractante  $RP$  (en dioptrías) mediante la relación:

$$RP = 337,5 / r$$

Los queratómetros modernos-automatizados o no automatizados también conocidos como oftalmómetros convierten directamente desde el radio hasta dioptrías e inversamente. Se utilizan principalmente para calcular la potencia de las lentes intraoculares a través de diferentes fórmulas (Hoffer, SRK -T, SRK - II, Holladay, Enrique del Rio & S. Simón,...). Aunque la teoría de la medición de reflejo corneal puede parecer sencilla, no lo es, ya que el movimiento del ojo, descentración o cualquier deficiencia de película lagrimal pueden dificultar la medida, creando errores. Métodos modernos de video (topógrafos) pueden congelar la imagen reflejada de la córnea, y realizar las mediciones una vez que se captura la imagen en la

pantalla de vídeo o el ordenador, lo que permite una mayor precisión. Tenga en cuenta que queratómetros más tradicionales realizan mediciones de los 3mm centrales, mientras que los topógrafos informáticos pueden cubrir casi toda la superficie de la córnea.

## **B - Queratoscopia o Fotoqueratoscopia**

Se trata de un método para evaluar cualitativamente la luz reflejada en la superficie corneal. La luz proyectada puede ser una lámpara de flash simple o un objetivo de disco de Plácido, que es una serie de anillos concéntricos (10 o 12 anillos) o un tubo (cono) con anillos iluminados que recubren la superficie interior. Cuando nos fijamos en la queratoscopia, una distorsión elíptica de las miras sugieren astigmatismo y pequeñas, miras estrechas y poco espaciadas sugieren córneas que tienen potencias altas (regiones escarpadas o de corto radio de curvatura).

El uso de queratoscopia está siendo abandonado en favor de topógrafos modernos computarizados que permiten mediciones cualitativas y cuantitativas de la superficie de la córnea, con una mayor definición y precisión (más de 20 anillos), y más sensibilidad en la córnea periférica.

Algunas de las deficiencias conocidas del método de disco de Plácido son:

- Requiere supuestos sobre la forma de la córnea
- Faltan datos sobre la córnea central (no todos los topógrafos)
- Sólo es capaz de adquirir puntos de datos limitados
- Mide la pendiente no altura

Algunas quejas más subjetivas incluyen

- Es difícil enfocar y alinear
- En la mayoría de los topógrafos, el paciente está expuesto a la luz alta.

Los grandes sistemas de disco de Plácido trabajan lejos de la vista, mientras que los pequeños conos de Plácido consiguen acercarse más a los ojos. Mientras que los sistemas de disco de Plácido fácilmente crean sombras provocadas por la nariz y la frente, bloqueando la luz de los anillos, sistemas de conos pequeños caben debajo de la frente y al lado de la nariz, evitando así dichas sombras, pero pueden ponerse en contacto con narices grandes y hacer que el paciente parpadee y se asuste. Con grandes topógrafos con disco de Plácido, las pestañas largas proyectan sombras sobre la parte superior de la córnea: el topógrafo será incapaz de realizar con precisión el mapa de esa zona. El peligro es que la extrapolación realizada por algunos sistemas distorsione el verdadero mapa de la córnea paracentral.

La mayoría de los queratómetros de conos pequeños tienen fama de ser difíciles a la hora de enfocar: algunos fabricantes, como Optikon 2000 ®, han hecho funcionar dispositivos de captura automática para mejorar la exactitud, precisión y repetitividad de las mediciones.



**Figura 37:** La " pantalla de verificación del anillo " en videoqueratoscopios modernos es una imagen estática de lo que el explorador ve en el queratoscopio. Mirando el queratoscopio, quien hace la prueba es capaz de evaluar cualitativamente la superficie corneal. En este caso, tenga en cuenta la gran distorsión de las miras en el lado temporal del ojo derecho de un paciente que se sometió a una queratoplastia por queratocono, y está llevando una lente de contacto terapéutica plano- T suave. La distorsión de las miras es debida a una irregularidad en la superficie de lente de contacto: hay aire entre la córnea y la lente.<sup>40</sup>

### **C - Videoqueratoscopia computarizada:**

La topografía corneal moderna (véase la figura 37) ha ganado amplia aceptación como un procedimiento de examen clínico con el advenimiento de la cirugía refractiva con láser moderna. Tiene muchas ventajas sobre queratómetros o queratoscopios tradicionales: miden una gran superficie de la córnea con un número mucho más alto de puntos y producen registros permanentes que se pueden utilizar para el seguimiento.



**Figura 38:** El cono de Plácido consta de una serie de anillos concéntricos oscuros y claros en la configuración de un cono de diferentes tamaños dependiendo del número de anillos y el fabricante. Por lo general, es mejor tener un gran número de anillos, ya que se pueden medir más valores de radio corneales: tenga en cuenta que al describir las características técnicas de videoqueratógrafos. Algunos fabricantes cuentan tanto anillos claros como oscuros, mientras que otros sólo cuentan los claros. Las miras de la mayoría de los sistemas incluyen la córnea muy central (donde se encuentra la cámara de vídeo o CCD) y la zona paralimbares. La imagen muestra un gran cono de Haag- Streit ® Keratograph CTK 922™ con 22 anillos (anillos claros y oscuros).<sup>40</sup>

Básicamente, una topografía de proyección corneal consiste en un disco de Plácido o cono (grande o pequeño) que ilumina la córnea mediante el envío de una mira de anillos concéntricos, una cámara de vídeo que captura el reflejo corneal de la capa de lágrima y un ordenador y software que realizan la análisis de los datos través de diferentes algoritmos. El equipo evalúa la distancia entre una serie de anillos concéntricos iluminados y oscuros en un número variable de puntos. Cuanto menor sea la distancia, mayor será la potencia corneal, y viceversa. Los resultados finales se pueden imprimir a color o en blanco y negro.

El disco de Plácido (véase la figura 38): Consta de una serie de anillos concéntricos oscuros y claros en la configuración de un disco o cono de diferentes tamaños dependiendo del número de anillos y el fabricante. Por lo general, es mejor tener un gran número de anillos, ya que valores de radio más corneales pueden ser medidos. Las turberas de la mayoría de los sistemas incluyen la córnea muy céntrica y la zona paralimbares.

La reproducibilidad de las mediciones videoqueratógráficas depende principalmente de la exactitud de ajuste manual en el plano focal. Videoqueratoscopios que tienen pequeños conos de Placido muestran una

considerable cantidad de error cuando no se mantiene la distancia de trabajo requerida entre la córnea y queratoscopio. Las ventajas de pequeños conos (iluminación óptima y reducción de las sombras causadas anatómicamente) no están en proporción a las desventajas: baja profundidad de campo, lo que resulta en una mala reproducibilidad. ¿Cuál se debería elegir, un pequeño cono Placido o grandes discos Placido? No es fácil de responder: cada familia de topógrafos tiene ventajas y desventajas. No habiendo ningún instrumento ideal, los compradores potenciales de topógrafo tendrán que decidir sobre otros factores importantes, como la capacidad del software para reproducir exactamente la altura corneal real, número de anillos, precio, etc...

Hay dos grupos principales de topógrafos corneales: los que utilizan el principio de la reflexión (mayoría), y los que utilizan el principio de proyección.

Fíjese que la imagen captada por la mayoría de los topógrafos se produce por la capa de lágrima fina que cubre la córnea que casi reproduce la forma o el contorno de la superficie de la córnea. La mayoría de los instrumentos realizan mediciones indirectas de la superficie de la córnea (técnica de reflexión) y la extrapolan para saber la altura de cada punto de la córnea. Las técnicas de reflexión amplifican las distorsiones topográficas corneales. Las irregularidades de la capa de película lagrimal tales como ojo seco, película mucinosa o película de grasa pueden distorsionar el resultado de una topografía de otra manera normal, y se podría emitir un falso diagnóstico de ectasia corneal, debido a las secreciones sobre la córnea. En tales casos, el mapa topográfico resulta ser normal después de unos pocos parpadeos, o después de la lubricación adecuada de la córnea con lágrima artificial.

El Euclides Systems Corporation ® ET - 800 utiliza un método completamente diferente de topografía llamado perfilometría de Fourier usando luz azul filtrada que induce la fluorescencia de un líquido que se aplica a la película lagrimal antes del examen. Esta técnica de proyección visualiza directamente la superficie, mientras que una técnica de reflexión amplifica las distorsiones topográficas corneales.

Ventajas y desventajas de los sistemas de proyección frente a los basados en la reflexión.

Ventajas:

Medición de la altura corneal directa

Capacidad de medir: superficies corneales irregulares, superficies no reflectantes

Una resolución más alta (teórico)

Precisión uniforme a través de toda la córnea

Menos dependiente del operador

No sufren sesgo esférico

Desventajas:

No hay instrumentos estándares (la mayoría son todavía prototipos):

Complejos de utilizar

Necesita validación mediante experiencia clínica

Mapas de presentación no estándares (más difícil de aprender)

Un mayor tiempo de examen, la adquisición de imágenes tarda más tiempo como también el análisis de las imágenes

Es necesaria la instilación de fluoresceína (en algunos, como el Euclid Systems Corporation ® ET- 800™)

Indicaciones y Usos de los topógrafos corneales:

El uso de topografía corneal computarizada se indica en las siguientes condiciones:

- 1 - La evaluación preoperatoria y postoperatoria de pacientes de refractiva.
- 2 - La evaluación preoperatoria y postoperatoria de queratoplastia penetrante
- 3 - El astigmatismo irregular
- 4 - Distrofias corneales, queratopatía bullosa
- 5 - El queratocono (diagnóstico y seguimiento)
- 6 - Seguimiento de la ulceración corneal o absceso.
- 7 - Cicatrización corneal postraumática
- 8 - Adaptación de lentes de contacto
- 9 - Evaluación de la calidad de la película lagrimal
- 10 - Instrumento de referencia para la implantes intraoculares para ver la diferencia corneal antes y después de la cirugía
- 11 - Para el estudio de la agudeza visual baja sin explicación después de cualquier procedimiento quirúrgico (trabeculectomía, extracción extracapsular del cristalino,...).
- 12 - La evaluación preoperatoria y postoperatoria de anillos corneales Intacs™ (anillos corneales intraestromales)

Diferentes métodos de medición de la superficie corneal utilizados por los topógrafos corneales modernos



Sistemas de Plácido (cono pequeño o disco grande) son los más populares

Cono de Plácido con método de cálculo arc-step (Keratron <sup>TM</sup> desde Optikon 2000 ®)

Disco de Plácido con método de cálculo arc-step (Zeiss Humphrey ® Atlas <sup>TM</sup>)

Cuadrícula polar (Astramax <sup>TM</sup> 3 -D estéreo topógrafo, del LaserSight ®, EE.UU.)

Topo-paquimetría con lámpara de hendidura (Orbscan <sup>TM</sup> - Bausch & Lomb ®)

Profilometría Fourier (Euclid Systems Corporation ® ET- 800 <sup>TM</sup>)

Proyección de franjas o bandas de interferencia Moiré (Eyeshape ® de BioShape AG <sup>TM</sup>)

Topometría de Triangulación Elipsoide (Technomed Color <sup>TM</sup> topómetro elipsoide).

Interferometría láser (método experimental, se registra el patrón de interferencia generada en la superficie de la córnea por la interferencia de dos láseres o frentes de onda coherentes) (Tecnologías Tracey <sup>TM</sup>. VFA

## **1.5. LÍMITES DEL LASIK**

Para establecer los límites de LASIK cuando se considera un procedimiento LASIK, hay que tener en cuenta tres factores:

- a) La profundidad de la ablación y el consiguiente espesor final de la cornea
- b) La curvatura corneal final
- c) La zona óptica relacionada con el tamaño de la pupila

Con respecto a la cuestión del espesor corneal las directrices para un LASIK seguro son las siguientes:

- a) No realizar LASIK en córneas por debajo de las 500 micras
- b) Medir el espesor del flap durante la cirugía

- c) Dejar un lecho estromal de al menos 250 micras después de la ablación (incluidas las mejoras)
- d) No realizar ablaciones que excedan 130um (incluso en córneas muy gruesas)

En cuanto a la curvatura de la córnea las directrices para un LASIK seguro son las siguientes:

- a) No ablación de córneas más pronunciadas de 47 D
- b) No aplanar la córnea por debajo de 34 D (miopía)
- c) No empinar la córnea por encima de 48 D (hipermetropía)

El tamaño de pupila es el tercer tema importante cuando se realiza una ablación con láser. Los pupilómetros miden el diámetro de la pupila en diferentes condiciones de luz. A los efectos de la ablación con láser, medir la pupila mesópica, que debe ser al menos igual a la zona óptica totalmente corregida.

Después de estas consideraciones, vemos que tratar de establecer los límites de LASIK basándonos únicamente en la refracción (como se dice a veces: "mi límite para la miopía es ~ 10.00 D") es una simplificación, con complicaciones potencialmente peligrosas<sup>114</sup>.

## **1.6. LENTES FÁQUICAS: SU PAPEL EN LA CIRUGÍA REFRACTIVA**

Si el LASIK la cirugía refractiva de la córnea más habitual, las posibilidades quirúrgicas para cambiar el estado de refracción del ojo no se limitan a la córnea. La lente, la otra superficie refractante importante del ojo, ha sido manipulada para la corrección de la miopía durante más de 50 años, y más recientemente para la hipermetropía. A pesar de la posibilidad de corregir fácilmente cualquier ametropía esférica mediante el intercambio de la lente transparente con una adecuada LIO de cámara posterior, la pérdida de acomodación y algunos riesgos para la retina (sobre todo en caso de miopía) hacen que este tipo de cirugía no sea aconsejable en pacientes jóvenes. Por otra parte, el intercambio de lente transparente es el procedimiento de elección en la cirugía refractiva fuera del rango de LASIK en pacientes de 50 años o más y en todos los casos en que existe algún tipo de opacidad del cristalino.<sup>115</sup>

Hay, sin embargo, una tercera opción en la cirugía refractiva que no interfiere con la córnea o la lente. Es la colocación de una lente intraocular fáquica dentro del ojo. Esto se llama la LIO fáquica. Desde la década de los 1950, se han diseñado diferentes modelos de lentes intraoculares fáquicas

con diferentes diseños y diversas complicaciones. La descripción de las lentes intraoculares fásicas será objeto de otros capítulos de esta tesis.

Las LIO fásicas para la corrección de alta miopía, y también de la alta hipermetropía, tienen varias ventajas potenciales, incluyendo excelentes resultados refractivos, recuperación visual rápida, excelente estabilidad de refracción, buena calidad de visión, preservación de la acomodación, el hecho de ser una técnica quirúrgica familiar para los cirujanos de segmento anterior, reversibilidad, combinación con procedimientos refractivos corneales para ametropías extremas y bajo costo en comparación con la cirugía láser.<sup>116-121</sup>

Actualmente, las LIO fásicas son útiles principalmente en el tratamiento de la miopía alta de -10,00 a -23,00 D y alta hipermetropía de +5,00 a +12,00 D en pacientes jóvenes. El límite inferior para lentes intraoculares fásicas es el límite superior para la cirugía LASIK, como se analizó anteriormente, y el límite superior se determina por la disponibilidad de lentes fásicas. Para un menor grado de miopía, son preferibles la PRK (miopía baja) y el LASIK (miopía baja y moderada), y probablemente sea la extracción del cristalino y una LIO de baja potencia sea una mejor opción en casos de alta miopía en pacientes mayores de 45 años. En cuanto a la hipermetropía, la hipermetropía leve (hasta 3,00 D) puede ser corregida por LASIK. La hipermetropía moderada (hasta +5.00 D) también se puede corregir mediante LASIK y la alta hipermetropía en pacientes mayores de 45 años se puede corregir mediante extracción del cristalino e implante de LIO en cámara posterior.

La corrección de astigmatismo también es posible con algunos LIO fásicas (LIO fásicas tóricas), además corrección de la alta miopía/hipermetropía.

### **1.6.1 LOCALIZACIÓN ANATÓMICA Y CLASIFICACIÓN DE LIO FÁSICAS.**

La implantación de lentes intraoculares fásicas fue reintroducida recientemente por Fechner y Worst<sup>122</sup> con una lente de cámara anterior apoyada sobre el iris, por Joly y Baikoff<sup>123</sup> con una lente de cámara anterior apoyada sobre el ángulo, derivada de la lente Kelman Multiflex y por Fyodorov con una lente de silicona de cámara posterior.<sup>124,125</sup> Todas estas lentes han sido objeto de modificaciones posteriores en su diseño, pero estos estudios originales dividen los estilos de lentes en tres grandes familias, según su fijación anatómica en el ojo. Actualmente hay tres sitios de fijación de LIO fásicas: ángulo de la cámara anterior, superficie del

iris, y cámara posterior. Las LIO fáquicas se suelen clasificar de acuerdo a estos lugares de fijación:

a) Las lentes intraoculares fáquicas de cámara anterior de apoyo angular.

Este grupo incluye lentes fáquicas de cámara anterior con fijaciones de 4 - o de 3 puntos en el ángulo de la cámara anterior. Por ejemplo;

- 1) Lentes intraoculares fáquicas de apoyo angular Baikoff (ZB, ZBSM, NuVita)
- 2) LIO fáquica refractiva ZSAL4 y ZSAL4 / Plus.
- 3) Lente fáquica 6,6 H y 6H2
- 4) LIO fáquica plegable GBR / Vivarte
- 5) Lente fáquica de cámara anterior Kelman Duet.
- 6) Alcon cachet

b) Lentes intraoculares fáquicas fijadas al iris.

Estas lentes se basan en el diseño de la garra de langosta propuesto originalmente por Peor en 1977 y modificado para propósitos refractivos fáquicos. Las lentes intraoculares fáquicas fijadas al iris tienen dos hápticos diametralmente opuestos en forma de garra que fijan la lente en el iris enclavándose en la media periferia del estroma del iris. Por ejemplo;

- 1) LIO bicóncava Worst-Fechner
- 2) LIO Artisan/Artiflex fijada al iris.

c) Lentes intraoculares fáquicas de cámara posterior. Este grupo de lentes se implantan en la cámara posterior, ocupando el espacio potencial en forma de hendidura entre la superficie posterior del iris y la superficie anterior del cristalino:

- 1) la lente de contacto implantable (ICL)
- 2) Lente fáquica refractiva

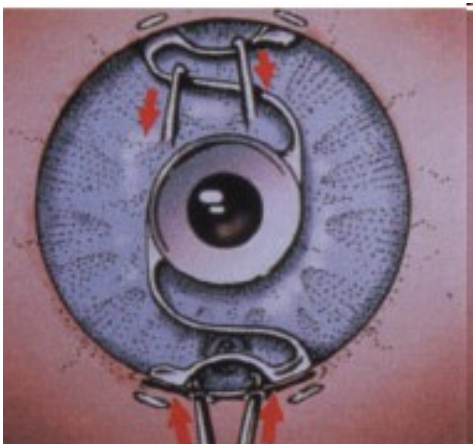


Fig 39: Baikoff, Bausch & lomb

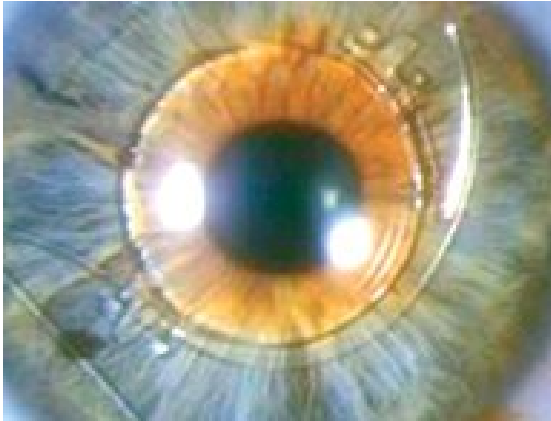


Fig 40: Tekia Kelman duet

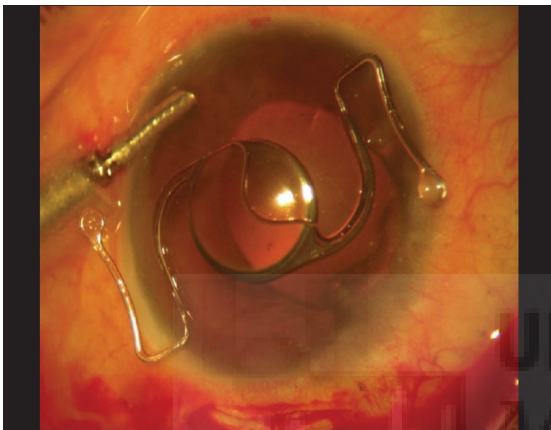


Fig 41: Morcher Z sal-4 plus

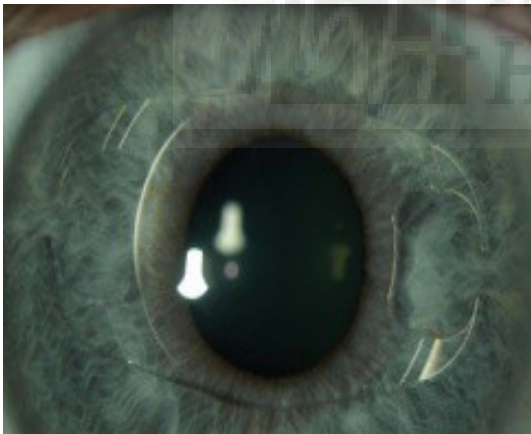


Fig 42: Ophtec/AMO Artisan



Fig 43: Ophtec/AMO Artiflex

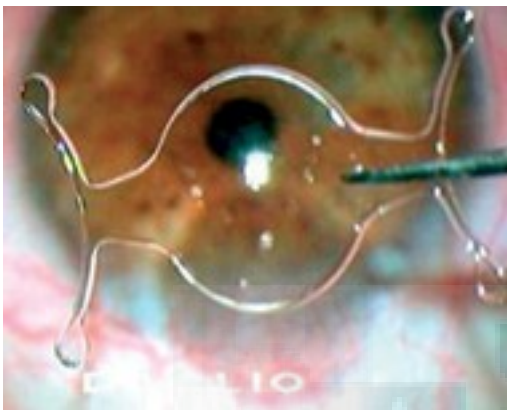


Fig 44: Alcon Cachet

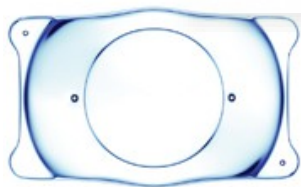


Fig 45: Staar ICL

UNIVERSITAS  
Miguel  
Hernández

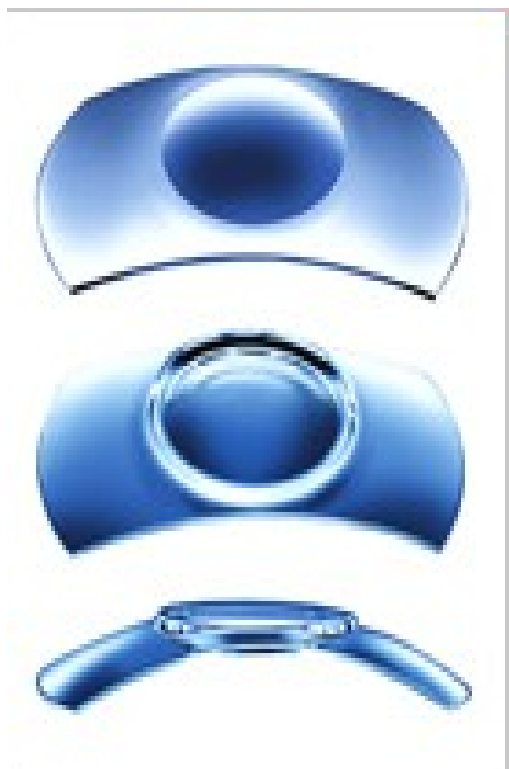


Fig 46: Loltech/CIBA visión PRL

**Cuadro 4. Comparación cualitativa de LASIK y LIOs fáquicas**

<b>Criterios</b>	<b>LASIK</b>	<b>Lentes Fáquicas</b>
Error refractivo tratado		
<b>Miopía</b>	1.00 A -10.00 D	-10.00 A -23.00 D
<b>Hipermetropía</b>	+1.00 A +5.00 D	+5.00 A +12.00 D
<b>Astigmatismo</b>	1.00 A 6.00 D	hasta 7,00 D (algunos modelos)
Estabilidad de refracción	Buena	Excelente
Previsibilidad	Buena a excelente	Buena a excelente
Ajustabilidad	Hipocorrección, Buena	Buena
Reversibilidad	No	Si
Calidad de visión	Buena	Excelente
La satisfacción del paciente	Alta	Muy alta
Complejidad quirúrgica	Alto	Moderado
Ubicación de la cirugía	Habitación limpia	quirófano

Contorno corneal	Anormal	Normal
Aberraciones ópticas	Moderadas	Leves
Costo para el cirujano y facilidad	Muy Altos	Bajos

### **1.6.2. LENTES INTRAOCULARES FÁQUICAS INCLUIDAS EN ESTA INVESTIGACIÓN**

Las lentes fáquicas Baikoff (ZB, ZB5M, NuVita) son rígidas, de PMMA, unas lentes de cámara anterior en forma de Z similares al implante Multiflex Kelman con fijación de cuatro puntos. Estos modelos requieren una incisión larga de 5-6mm para poder ser implantados. La pérdida de células endoteliales, la ovalización pupilar, y problemas de visión nocturna se asociaron con estas lentes, y se eliminaron finalmente en el mercado europeo. Con el fin de minimizar las complicaciones, Baikoff modificó su diseño original y bajó la bóveda a 20 ° y el redujo el borde óptico de la ZB5M para aumentar la distancia hasta el endotelio, y la zona óptica efectiva se cambió a 4mm con un diámetro óptico total de 5mm. A pesar de los buenos resultados anatómicos y ópticos, el *glare*, los halos y la distorsión de la pupila causados por estos modelos llevaron a Baikoff a diseñar una nueva lente llamada NuVita. El diámetro óptico real se incrementó a 4.5mm y el diámetro total es de 5mm. Se le dio a la superficie posterior una nueva forma cóncava para aumentar la distancia entre lente y cristalino. El espesor del borde se redujo en un 20 % para reducir la posibilidad de contacto con la periferia del endotelio corneal.<sup>126</sup>

La Kelman Duet (Tekia INC, Irvine, CA, EE.UU.) es una lente fáquica rígida, en dos partes. Tiene un háptico de PMMA con tres puntos de apoyo sobre el ángulo de 11,1 a 9,6 °, óptica de silicona plegable de 6mm de diámetro y las longitudes totales varían de 12 a 13mm. Puede ser implantada a través de una incisión de 2mm en dos pasos: primero la háptica y luego la óptica. La principal ventaja de este tipo específico de lente es la posibilidad de sustitución independiente de la háptica y óptica de la lente.<sup>126, 127</sup>

Las lentes ZSAL4 -Plus (Morcher GmbH, Stuttgart, Alemania) son rígidas, con una fijación de cuatro puntos de PMMA, una zona óptica total de 5,5 mm y un diámetro de 5 mm de óptica efectiva. La óptica tiene una superficie anterior, posterior y cóncava plana y las longitudes totales varían de 12.5 a 13mm. La geometría de la háptica se ha cambiado a un puente



más delgado de conexión entre la óptica y la primera placa de apoyo y un puente más grueso de conexión entre ambas placas de apoyo para aumentar la flexibilidad háptica y dispersar las fuerzas de compresión contra las estructuras del ángulo. En comparación con los modelos anteriores, la angulación de los hápticos es de 19 °. Al reducir la angulación, hay menos contacto entre lente y endotelio.<sup>126</sup>

La LIO fáquica AcrySof Cachet (Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, EE.UU.) es de una sola pieza, de apoyo angular, plegable, de acrílico suave, hidrofóbica. La lente tiene una óptica menisco de 6.0mm. Se puede insertar a través de una pequeña incisión de 2,6mm. La longitud total varía de 12,5 a 14 mm, respectivamente. Está disponible en -6,00 D a -16,5 D en incrementos de media dioptría. La óptica de LIO Cachet está conectada a dos brazos hápticos flexibles por el puente a ambos lados. Los hápticos están diseñados para permitir la compresión dentro del ángulo para mayor estabilidad de la LIO, sin crear una fuerza excesiva que podría causar daños en los tejidos del ángulo u ovalización de la pupila. Debido a que la Cachet está hecha de un material flexible, el sobredimensionamiento es un problema menor: la compresión de los hápticos de la LIO Cachet debido al sobredimensionamiento resulta en un aumento muy pequeño en la fuerza de compresión en comparación con la inducida por una LIO de PMML sobredimensionada.<sup>126</sup>

La lente Artisan fijada al iris (Ophtec BV., Groningen, Países Bajos) es una lente de una pieza de PMMA con una óptica convexa-cóncava. Desde 1999, la lente Artisan también ha estado disponible para la corrección del astigmatismo y es una lente cóncavo-convexa. La longitud total de la lente es de 8,5 mm con una óptica de 5 o 6 mm de diámetro. Los dos hápticos diametralmente opuestos unen la lente a la periferia media, casi inmóvil, del estroma del iris, lo que permite un movimiento del iris relativamente sin restricciones. La LIO miópica Artisan de 6 mm de óptica trabaja con rangos de -3,00 D a -15,5 D, mientras que las lentes intraoculares fáquicas Artisan para hipermetropía cubren rangos de +1 a +12 D. Las LIO Artisan tóricas corrigen cilindros de 2,00 D a 7,00 D. Todas las lentes se fabrican en incrementos de 0.5 D.<sup>126</sup>

La LIOf Artiflex Veriflex tiene un diseño flexible de tres piezas y se compone de una óptica de silicona convexa - cóncava de 6,0mm de polisiloxano con filtración de rayos ultravioleta (UV), y hápticos rígidos de PMMA moldeado por compresión (metacrilato de metilo), y su longitud total es 8,5mm. El rango de potencias LIOf es de - 2.00D a -14,5 D con incrementos de 0,5 D y para astigmatismo de 1,00 D a 5,00 D. La Artiflex

tórica también está disponible en potencia esférica de -2,00 D a -14,50 D y potencias de cilindro de 1,00 D a 5,00 D.<sup>126</sup>

La lente de contacto implantable (ICL) (Staar Surgical Co., Monrovia, CA, EE.UU.) es una lente de placa de una sola pieza hecha de Collamer, que es un copolímero de poli -HEMA (hidroxietilmetacrilato) y colágeno porcino. Este "copolímero de colágeno" es un material suave y elástico con una alta transmitancia de luz. También es altamente biocompatible y permeable al gas y metabolitos. La lente es plegable y puede ser implantada a través de una incisión en la córnea de 2.8mm. La lente es de apoyo en sulcus. El diámetro óptico varía entre 4.65 y 5.50 mm y el índice de refracción es de 1.45. Las ICL tóricas con un cilindro de hasta 6.0 D están disponibles para la corrección de astigmatismo miópico. Un 6,1 % de los pacientes a los que se implantó una ICL refirió diferentes grados de trastornos visuales nocturnos<sup>128</sup>. Bajo condiciones mesópicas, los bordes de las lentes pueden causar aberraciones de alto orden, principalmente coma y aberración esférica, en la imagen sobre la retina.

La lente refractiva fáquica (PRL) es una lente esférica de una sola pieza, monofocal y bicóncava (miopía) y convexa -cóncava (hipermetropía), hecha de silicona pura con un índice de refracción de 1,46. Es suave, elástica e hidrófoba, y requiere de una incisión de 3,2 mm para la implantación. Esta LIOf tiene hápticos esféricos, delgados y flexibles y no tiene sitios de fijación anatómica. Los bordes de la PRL se apoyan en las fibras zonulares y flotan en la cámara posterior, manteniendo así un espacio entre el implante y la cápsula anterior del cristalino. Esta lente tiene un diámetro óptico de 4,5 mm a 5,0 mm. La gravedad específica es 0.99. Los implantes para miopía vienen en dos longitudes: 11,3 mm y 10,8 mm su potencia va de -3,00 a -20,00 D. El implante hipermetrope es de 10.6mm de largo y su potencia es de +3,0-+15,0 D. Ambos implantes están disponibles en incrementos de 0,5 D.<sup>126</sup>

## **2. JUSTIFICACIÓN :**

La presente Tesis Doctoral se fundamenta en el hecho de que una de las mayores limitaciones que tiene la cirugía refractiva es la inducción de una calidad óptica anómala en el ojo intervenido. La calidad óptica del ojo determina la calidad de visión, y sin duda alguna, es una de las actuales limitaciones para la cirugía de los defectos de refracción altos. Las tecnologías modernas, que han incorporado perfiles de ablación mejorados del láser excimer, así como un mejor control en la fijación y centraje del procedimiento y una mayor cantidad de información diagnóstica preoperatoria, pueden permitir tratar los defectos de refracción elevados para casos de miopía, hipermetropía y astigmatismo, de una manera mejor que antes, consiguiendo un menor nivel de aberraciones. Por otra parte, el implante intraocular de una lente fájica es un método reconocido en la corrección de las altas ametropías, con la ventaja de que se controla tanto la calidad óptica del elemento nuevo implantado como del resultado.

La presente Tesis Doctoral pretende esclarecer los límites de la actuación de las actuales tecnologías del láser excimer de 6ª generación y su comparación con la calidad óptica que se obtiene con el implante de diferentes lentes intraoculares en el ojo humano afectado de un alto defecto de refracción.

### **3. HIPÓTESIS**

La presente Tesis Doctoral se elabora en base a la hipótesis de que las mejoras introducidas por los modernos láseres excimer de 6ª generación permiten corregir las altas ametropías hipermetrópicas, miópicas y astigmáticas, sin la inducción de un nivel significativo de ablaciones ópticas, y que el mismo es similar o ligeramente superior al que ofrece el implante de lentes intraoculares fáquicas, con la ventaja de una menor invasividad de la cirugía sobre el plano corneal.

La presente tesis doctoral pretende esclarecer los límites visuales y ópticas de la actuación de las actuales tecnologías del láser excimer de 6ª generación que lleva 500Hz con el láser de femtosegundos, así como pretende informar la calidad óptica que se obtiene con el implante de diferentes lentes intraoculares en el ojo humano afectado de un alto defecto de refracción.

### **4. OBJETIVOS:**

De acuerdo con la hipótesis mencionada, la presente tesis doctoral persigue los siguientes objetivos de trabajo:

1. Análisis de la seguridad, la previsibilidad y la eficiencia del láser excimer de 6ª generación para la miopía alta hasta a 18D esfera
2. Análisis de la córnea aberraciones de orden superior después de la corrección de la alta miopía utilizando 6ª generación de LASIK y perfiles de ablación optimizados.
3. Análisis de la seguridad, la previsibilidad y la eficiencia de la cirugía LASIK para hipermetropía alta hasta 8 D esfera
4. Análisis de los resultados visuales de la 6ª generación de LASIK para hipermetropía alta
5. Análisis de la córnea aberraciones de orden superior después de la corrección de la hipermetropía alta usando 6ª generación de LASIK y perfiles de ablación optimizados.
6. La evaluación de los resultados visuales, refractivos y aberrometric de LASIK utilizando un láser excimer del nuevo generación y perfiles esféricos optimizado.

## **5. ARTÍCULOS ORIGINALES QUE COMPONEN ESTA TESIS DOCTORAL.**

A continuación se presentan los tres trabajos originales que componen esta tesis tal y como han sido publicados en sus correspondientes revistas indexadas



# Laser in situ keratomileusis for high hyperopia (>5.0 diopters) using optimized aspheric profiles: Efficacy and safety

Jorge L. Alió, MD, PhD, Amr El Aswad, MD, MSc, Alfredo Vega-Estrada, MD, MSc, Jaime Javaloy, MD, PhD

**PURPOSE:** To evaluate the clinical outcomes of laser in situ keratomileusis (LASIK) for high hyperopia using an excimer laser and optimized aspheric profiles.

**SETTING:** Vissum Corporation and Miguel Hernández University, Alicante, Spain, and Research Institute of Ophthalmology, Giza, Egypt.

**DESIGN:** Case series.

**METHODS:** Eyes of patients with high hyperopia or hyperopic astigmatism (spherical equivalent [SE]  $\geq 5.64$  diopters [D]) had uneventful LASIK with an aspheric optimized ablation profile centered on the corneal vertex using an Amaris 500 kHz excimer laser and a femtosecond platform for flap creation with a temporal hinge.

**RESULTS:** There was a significant improvement in uncorrected distance visual acuity 3 months postoperatively ( $P < .01$ ), with no significant changes afterward ( $P = .72$ ). At 6 months, the corrected distance visual acuity (CDVA) remained unchanged or improved in 90.48% of eyes; 2 eyes (9.52%) lost 2 lines of logMAR CDVA. The postoperative SE was within  $\pm 0.50$  D of emmetropia in 70.37% of eyes. The LASIK enhancement rate at the end of the follow-up was 29.4%. Significant induction of corneal primary spherical aberration and coma was found with 6.0 mm pupils ( $P < .01$ ). The safety index was 0.94 and the efficacy index, 0.85.

**CONCLUSION:** Laser in situ keratomileusis for high hyperopia using optimized aspheric profiles requires further improvement in terms of safety but was still an effective and a predictable procedure.

**Financial Disclosure:** No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.

*J Cataract Refract Surg 2013; 39:519–527 © 2013 ASCRS and ESCRS*

Hyperopia is a common refractive disorder,<sup>1,2</sup> although high levels of hyperopia are less frequent.<sup>3–6</sup> Eyes with high hyperopia, which is defined as a total cycloplegic refraction greater than 4.00 diopters (D) of spherical equivalent (SE), are prone to develop strabismus and amblyopia<sup>7</sup> in childhood. In middle-aged people, when accommodation decreases, it leads to early dependence on spectacles for near and far vision.<sup>8</sup> Therefore, high hyperopia requires permanent spectacle use frequently in childhood and in virtually all patients older than 35 years.

The correction of hyperopia with the excimer laser is an attractive option for treating adult hyperopia. The safety and efficacy of laser in situ keratomileusis (LASIK) in correcting hyperopia have been established for refractions of less than 4.00 D<sup>9–15</sup>; however, high

hyperopia remains a challenge. The main challenges in LASIK for high hyperopia are small optical zones leading to corneal irregularity,<sup>16</sup> loss of corrected distance visual acuity (CDVA) and regression,<sup>13</sup> and poor quality of vision related to the induction of a significant high level of higher-order aberrations (HOAs).<sup>17–22</sup>

The purpose of this study was to assess the visual and refractive outcomes of the correction of high hyperopia with LASIK assisted by femtosecond laser flap creation using a new-generation excimer laser with an improved ablation algorithm, better centration, and improved tracking capabilities.

## PATIENTS AND METHODS

This retrospective consecutive interventional nonrandomized noncomparative case series study comprised patients

who had LASIK to correct high degrees of hyperopia or hyperopic astigmatism with a planned sphere for surgery of 5.00 D or more of the intended correction. Inclusion criteria were high hyperopia ( $> 5.00$  D of cycloplegic sphere) and patient motivation for the refractive surgical correction of their refractive error. Contact lens users were advised to discontinue their use for at least 4 weeks before surgery. According to pachymetry, a calculated postoperative corneal stromal bed thickness of more than 250  $\mu\text{m}$  at the thinnest corneal area was to be left after surgery. Exclusion criteria were unstable hyperopia, age younger than 18 years, active corneal disease, lens opacities, irregular cornea on corneal topography, previous ocular surgery, history of ocular trauma, uveitis, anterior or posterior synechiae, glaucoma, and ocular hypertension. Patients with amblyopia and a potential CDVA of less than 20/40 (0.3 logMAR) were also excluded.

### Preoperative Examination

The preoperative examination included uncorrected distance visual acuity (UDVA), CDVA, manifest and cycloplegic refractions, slitlamp biomicroscopy, applanation tonometry, ultrasonic pachymetry (DHG500 US pachymeter, DGH Technology, Inc.), keratometry, and corneal topography and corneal aberrometry (CSO System, Costruzione Strumenti Oftalmici). The software of the topography system, Eyetop 2005 (Costruzione Strumenti Oftalmici), automatically converts the corneal elevation profile into corneal wavefront data using the Zernike aberration polynomials with an expansion up to the 7th order. The primary coma root mean square (RMS), computed for the Zernike terms  $Z(3\pm 1)$  and the corresponding Zernike coefficient for primary spherical aberration,  $Z(4,0)$  were calculated for a 6.0 mm pupil in all cases. Scotopic and low and high mesopic pupillometry (Procyon Pupillometer P2000SA, Procyon Instruments Ltd.) and fundus evaluation were also performed in all cases.

### Surgical Technique

All LASIK procedures were performed by 1 of 3 experienced surgeons at Vissum Corporation, Alicante, Spain, following the same surgical protocol. A 30 kHz or 60 kHz Intralase femtosecond laser (Intralase, Advanced Medical

Optics, Inc.) was used to create the flap. A 500 kHz Amaris excimer laser (Schwind eye-tech-solutions GmbH and Co. KG) was used for the refractive ablation.

In all cases, a flap diameter of 9.12 mm with a depth of 110  $\mu\text{m}$  was planned. The angle  $\kappa$  must be considered before hyperopic refractive surgery<sup>23</sup> because hyperopic patients have a greater positive angle  $\kappa$  than emmetropic and myopic patients.<sup>24</sup> For this reason, the hinge was temporal in all cases to avoid interfering with the angle  $\kappa$ . The temperature and humidity conditions in the excimer laser operating room were continuously maintained within the ranges stated by the laser manufacturer. The optical zone of the ablation area was between 6.2 mm and 6.9 mm, with most cases having a 6.5 mm optical zone and a 1.5 mm transition zone.

The planned refraction to be corrected for patients younger than 40 years was the manifest refraction plus 50% of the difference between the manifest refraction and the cycloplegic refraction. For patients older than 40 years, the manifest refraction was to be corrected.

### Excimer Laser and Ablation Profile

The Amaris excimer laser has a repetition rate of 500 Hz and incorporates 2 levels of fluence. A high fluence level is used during the first 80% of the treatment to speed up the procedure. For the remaining 20%, a low fluence level is used to ensure smoothness of the ablated surface.<sup>25</sup> A small beam size (0.54 mm) with a super-Gaussian ablative spot profile is delivered in a randomized flying-spot pattern to reduce the successive overlapping of the laser spot and minimize the thermal load to the cornea.<sup>26</sup> This laser platform incorporates a 5-dimension high-speed eye tracker with an acquisition speed of 1050 Hz that tracks the limbus and the pupil simultaneously with a reaction time of less than 3 milliseconds.<sup>27</sup> This platform also includes a high-resolution online pachymeter that provides information about the thickness of the central cornea throughout the entire treatment. This allows the surgeon to know the amount of ablated cornea and thus the thickness of the stromal residual bed at any point of time during the surgery.

All treatments in the current series were based on optimized aspheric ablation profiles and calculated using ORK-CAM software (Schwind eye-tech-solutions GmbH and Co. KG). These optimized aspheric aberration-free profiles consider the focus-shift balance due to tissue removal. A compensation factor for the loss of efficiency is when the laser hits the cornea in a nonnormal incidence in an attempt to reduce the induction of aberrations and to balance the aberrations present in the treated eye. For the same purpose, a multidynamic aspheric transition zone is always created.<sup>25</sup>

The ablation was performed as a peripheral ring. The distance between the deepest points of both edges of the peripheral ring yields the optical zone diameter, which was a minimum of 6.2 mm in this study. This gives a transition zone (a nonoptical zone designed to blend the optically ablated zone with the untreated area of the cornea) of approximately 2.0 mm from the deepest spot to the unablated cornea on each side, with a consequent total ablation diameter between 8.1 mm and 9.5 mm.

### Postoperative Follow-up

After surgery, patients were treated with a standard combination of tobramycin and dexamethasone (Tobradex) drops 4 times daily for 1 week. Postoperative examinations were at 1 day and 1, 3, and 6 months. On the first

Submitted: September 19, 2012.

Final revision submitted: October 17, 2012.

Accepted: October 21, 2012.

From Vissum Corporation (Alió, El Aswad, Vega-Estrada, Javaloy), the Division of Ophthalmology (Alió, El Aswad, Vega-Estrada, Javaloy), Universidad Miguel Hernández, Alicante, Spain; the Research Institute of Ophthalmology (El Aswad), Giza, Egypt.

Supported in part by a grant from the Spanish Ministry of Economy and Competitiveness, Instituto Carlos III, Red Temática de Investigación Cooperativa en Salud Patología Ocular Ligada al Envejecimiento, Calidad Visual y Calidad de Vida, Subproyecto de Calidad Visual (RD07/0062).

Corresponding author: Jorge L. Alió, MD, PhD, Avenida de Denia s/n, Edificio Vissum, 03016 Alicante, Spain. E-mail: jlalio@vissum.com.

postoperative day, a detailed slitlamp examination was performed to evaluate the flap position and the integrity of the cornea. At the other postoperative visits, the UDVA, manifest and cycloplegic refractions, CDVA, slitlamp biomicroscopy, and total and corneal wavefront aberrations were recorded. An independent observer performed the examinations and collected the data.

### Retreatments

The criteria for retreatment included at least 2 of the following 3 parameters: (1) manifest SE of  $\pm 1.00$  D or greater, (2) a UDVA that was 2 more lines different than the CDVA, and (3) patient dissatisfaction with the visual result. The LASIK retreatments were performed by lifting the flap and reablating the stromal bed with the same excimer laser used in the primary surgery. After ablation, the flap was placed back in its original position and the interface was irrigated copiously. All retreatments were performed at least 3 months after the initial surgery. Postoperative visits after the retreatment were excluded from the refractive analysis to avoid biased results.

### Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using the SPSS for Windows software (version 10.1, SPSS, Inc.). The normality of the data samples was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test. When parametric analysis could be applied, the Student *t* test for paired data was used to compare the preoperative data and postoperative data. Differences were considered statistically significant when the *P* value was less than 0.05. When parametric tests could not be applied, the Wilcoxon rank-sum test with the same level of significance was used to assess the statistical significance of the differences between preoperative data and postoperative data.

The main outcome measures of this study were the following: efficacy (percentage of eyes that had equal or better UDVA compared with preoperative CDVA), safety (percentage of eyes that lost  $\geq 2$  Snellen lines of CDVA after the primary procedure compared with preoperative CDVA), predictability (percentage of eyes within  $\pm 0.50$  D and  $\pm 1.00$  D of the intended correction),<sup>28</sup> percentage of eyes losing or gaining lines of CDVA, and anterior corneal surface HOAs.

## RESULTS

The study comprised 51 eyes of 28 patients. Fifty-one eyes were evaluated at 3 months, and 27 eyes were evaluated at 6 months. Nine eyes (17.6%) were lost to follow-up.

### Refractive Outcomes

Table 1 shows the refractive outcomes over time.

#### Predictability

The difference between the preoperative SE and postoperative SE was statistically significant ( $P \leq .01$ ) (Figure 1). At 3 months, the SE was within  $\pm 0.50$  D in 34 eyes (66.7%) and within  $\pm 1.00$  D in 42 eyes (82.3%). At 6 months, the SE was within  $\pm 0.50$  D in

19 eyes (70.37%) and within  $\pm 1.00$  D in 19 eyes (70.37%) (Figures 2 and 3). Undercorrection (SE  $\pm 1.00$  D or larger) was detected in 6 eyes (11.7%) at 3 months and in 8 eyes (29.6%) at 6 months. A significant reduction in sphere and cylinder was observed 3 months after surgery ( $P < .01$ ).

The mean defocus equivalent decreased significantly at 3 months ( $P < .01$ ). The defocus equivalent was below 0.50 D in 19 eyes (37.2%) at 3 months and in 19 eyes (70.37%) at 6 months (Figure 4). The defocus equivalent was less than 1.00 D in 27 eyes (52.9%) and 20 eyes (74.07%), respectively. This difference between the 3-month and 6-month results was the result of the exclusion of the retreated cases from the 6-month data.

### Efficacy

The UDVA improved significantly at 3 months ( $P < .001$ ), with a mean improvement of 4.2 logMAR lines. No significant changes in this parameter were observed afterward ( $P = .72$ ). The mean efficacy index (ratio of mean postoperative UDVA to mean preoperative CDVA) was  $0.85 \pm 0.17$  (median 0.90; range 0.46 to 1.11) 3 months after surgery, with no significant changes during the remaining follow-up ( $P = .64$ ).

The UDVA was 0.3 logMAR or better in 44 eyes (86.3%) at 3 months and in 24 eyes (88.8%) at 6 months (Figure 5).

### Safety

The safety index was  $0.94 \pm 0.12$  (median 1.00, range 0.63 to 1.14) at 3 months, with no significant changes during the remaining follow-up ( $P = .95$ ). The postoperative logMAR CDVA was 0.3 or better in 49 eyes (96.0%) at 3 months and in 26 eyes (96.2%) at 6 months. At 3 months, 6 eyes (14.2%) lost 2 or more lines of CDVA, 26 eyes (61.9%) had the same CDVA, 5 eyes (11.9%) gained 1 or more lines, and 5 eyes (11.9%) lost 1 line. At 6 months, 2 eyes (9.52%) lost 2 or more lines of CDVA, 12 eyes (57.18%) remained the same, 6 eyes (28.57%) gained 1 or more lines, and 1 eye (4.76%) lost 1 line (Figure 6).

At 6 months, slight regression of the hyperopic correction for the manifest SE was observed; the regression approached statistical significance ( $P = .065$ ) (Figure 1). The CDVA changed significantly during the follow-up (preoperative to 3 months,  $P = .002$ ; 3 to 6 months,  $P = .484$ ).

### Corneal Anterior Surface Higher-Order Aberrations

Analysis of the anterior surface HOAs with a 6.0 mm pupil showed that the mean value of the Zernike term corresponding to the corneal primary spherical aberration increased significantly, from a preoperative value of  $0.26 \pm 0.12 \mu\text{m}$  to a 3-month

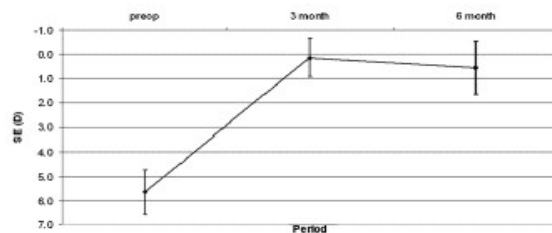


**Table 1.** Refractive outcomes.

Parameter	Preoperative	Postoperative		P Value	
		3 Months (51 Eyes)	6 Months (27 Eyes)	Preop Vs 3 Mo	3 Mo Vs 6 Mo
UDVA (logMAR)					
Mean $\pm$ SD	0.52 $\pm$ 0.31	0.10 $\pm$ 0.12	0.08 $\pm$ 0.12	< .001	.722
Range	0.00, 1.30	0.00, 0.44	0.00, 0.44		
Sphere cyclo (D)					
Mean $\pm$ SD	6.33 $\pm$ 0.83	0.48 $\pm$ 0.85	0.72 $\pm$ 1.25	< .001	.481
Range	5.00, 8.50	-0.75, 2.75	-0.50, 4.00		
Cylinder cyclo (D)					
Mean $\pm$ SD	-1.39 $\pm$ 0.96	-0.71 $\pm$ 0.53	-0.32 $\pm$ 0.61	< .001	.065
Range	-3.75, 0.00	-2.25, 0.00	-2.00, 0.50		
CDVA (logMAR)					
Mean $\pm$ SD	0.02 $\pm$ 0.09	0.04 $\pm$ 0.08	0.03 $\pm$ 0.07	.002	.484
Range	-0.07, 0.44	0.00, 0.36	-0.03, 0.30		
SE (D)					
Mean $\pm$ SD	5.64 $\pm$ 0.93	0.14 $\pm$ 0.80	0.55 $\pm$ 1.09	< .001	.065
Range	3.50, 7.88	-1.13, 2.50	-0.50, 3.38		
DE (D)					
Mean $\pm$ SD	7.73 $\pm$ 1.33	1.28 $\pm$ 1.07	1.05 $\pm$ 1.75	< .001	.431
Range	5.25, 10.25	0.00, 3.75	0.00, 5.25		

CDVA = corrected distance visual acuity; cyclo = cycloplegic; DE = defocus equivalent; SE = spherical equivalent; UDVA = uncorrected distance visual acuity

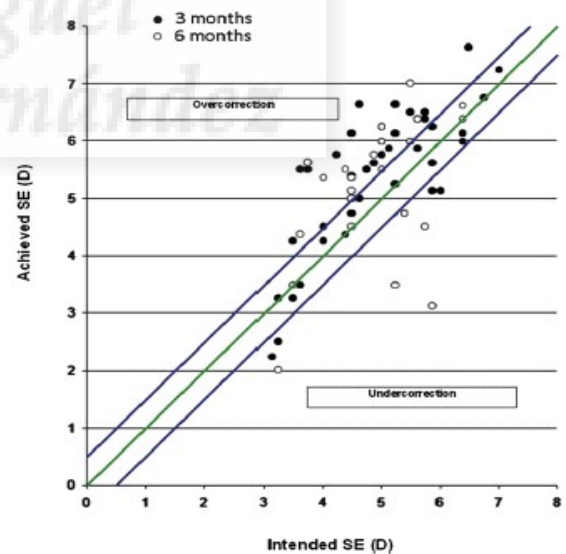
postoperative value of  $-0.47 \pm 0.42 \mu\text{m}$  ( $P = .000$ ) and a 6-month postoperative value of  $-0.44 \pm 0.22 \mu\text{m}$  ( $P = .000$ ). The RMS for primary coma also increased significantly, from a mean preoperative value of  $0.37 \pm 0.14 \mu\text{m}$ , a 3-month postoperative value of  $0.76 \pm 0.37 \mu\text{m}$  ( $P = .000$ ), and a 6-month postoperative value of  $0.75 \pm 0.38 \mu\text{m}$  ( $P = .003$ ). Correlations between these aberrometric parameters and the CDVA at 3 months were significant only between primary spherical aberration and CDVA ( $\rho = 0.535$ ,  $P = .003$ ); the correlation between primary coma RMS and CDVA was very poor ( $\rho = -0.023$ ,  $P = .906$ ). At 6 months, very poor correlations were found between primary spherical aberration and CDVA ( $\rho = 0.165$ ,  $P = .609$ ) and between primary coma RMS and CDVA ( $\rho = 0.385$ ,  $P = .216$ ).



**Figure 1.** Changes in SE during the follow-up over time (51 eyes at 3 months; 27 eyes at 6 months) (SE = spherical equivalent).

#### Correlations Between Visual Change and the Preoperative Conditions

There was a statistically significant correlation between the preoperative CDVA and the change in



**Figure 2.** Intended versus achieved correction (manifest) at 3 months and 6 months (SE = spherical equivalent).

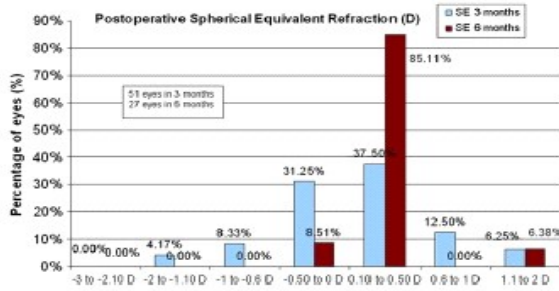


Figure 3. Distribution of postoperative SE (predictability) (SE = spherical equivalent).

UDVA at 3 months ( $\rho = 0.432, P = .002$ ) and 6 months ( $\rho = 0.672, P = .000$ ). Furthermore, a statistically significant correlation was found between the preoperative CDVA and the change in CDVA at 3 months ( $\rho = 0.549, P = .000$ ) and 6 months ( $\rho = 0.574, P = .008$ ).

**Outcomes and Complications or Retirements**

All procedures were successfully performed with no complications. There were no cases of inflammation or infection. No complications, such as a decentered ablation or epithelial ingrowth, were observed in any eye.

Fifteen eyes (29.4%) required retreatment for residual refractive defects after LASIK. The mean UDVA after retreatment was  $0.80 \pm 0.12$ , and the mean CDVA was  $0.92 \pm 0.08$ . The UDVA was better than 0.3 logMAR in all the eyes. No eye lost a line of CDVA; 11 of 15 eyes gained 1 line, 12 eyes were within  $\pm 0.50$  D of the SE, and all eyes were within  $\pm 1.00$  D.

**DISCUSSION**

Various methods have been used for the surgical correction of hyperopia, many of which have been

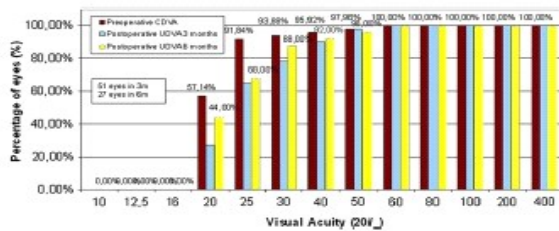


Figure 5. Comparison of postoperative UDVA (3 months) and the preoperative CDVA (CDVA = corrected distance visual acuity; UDVA = uncorrected distance visual acuity).

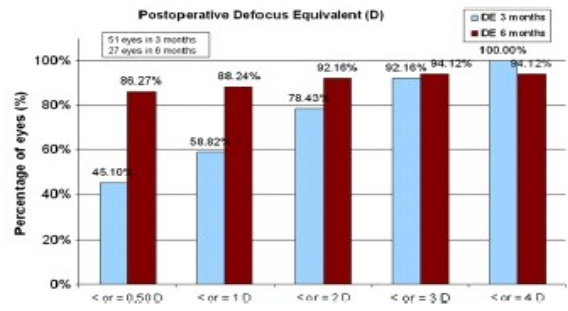


Figure 4. Distribution of postoperative defocus equivalent.

unsuccessful due to limited correction, regression, or loss of CDVA.<sup>29,30</sup> No consensus on the limits of hyperopic LASIK has been established. Some authors define the limit as  $+5.00$  to  $+7.00$  D, whereas others recommend hyperopic LASIK only for low to moderate hyperopia, up to  $+3.00$  to  $+4.00$  D.<sup>31,32</sup> To our knowledge, this is the first study to assess the predictability, efficacy, and safety of LASIK treatment for high levels of hyperopia (more than  $+5.00$  to  $+8.00$  D sphere) using the 500 kHz Amaris excimer laser platform.

Table 2 shows a review of published studies of hyperopic laser treatment<sup>14-17,29,33-53</sup> and the results. The percentage of eyes losing 1 line of CDVA postoperatively varies between the studies and confirms that the higher the preoperative SE and the smaller the optic zone, the less efficient the result. In the current study, only 1 eye (3.7%) lost 1 line of CDVA at 6 months. However, today, a general evaluation of surgical safety should consider that the percentage of a loss of 2 or more lines of CDVA at 6 months must be between 1% and 5%.<sup>54</sup> Therefore, it is worth emphasizing that 2 eyes (7.4%) in our study sample lost 2 lines of CDVA 6 months postoperatively. These

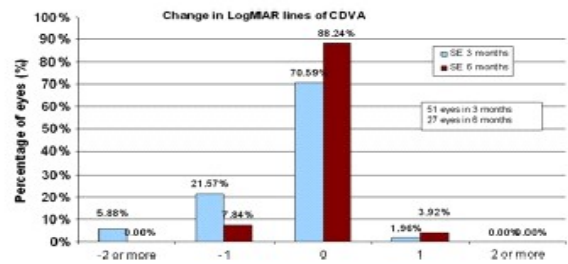


Figure 6. Changes in logMAR lines of CDVA (CDVA = corrected distance visual acuity; SE = spherical equivalent).

**Table 2.** Literature review of laser technology, follow-up, optical zone, loss of CDVA, and predictability.

Study*/Year	Laser	FU (Mo)	Eyes (n)	OZ (mm)	Preop Mean SE (D)	Loss of 1 CDVA Line at 6 Mo (%)	Predictability (%)
Esquenazi <sup>35</sup> /1999	Keracor 117	24	100	5 to 7	4.5	11	61
			100		2.75		
			84		5.23		
Argento <sup>16</sup> /2000	Keracor 117	12	203	4.4 to 5.5	1.31	20	51
			225		2.56	30	
			251		5.28	5	
			46		1.47	6	
			69		2.98	6	
			32		5.13	6	
El-Agha <sup>37</sup> /2000	Visx S2	12	26	5.0	1.81	10	NA
Zadok <sup>38</sup> /2000	EC-5000	6	45	5.5	2.02	0	NA
			27		3.78	1.4	
Davidoff <sup>39</sup> /2001	VISX S2	3 to 6	16	5.0	2.61	19	NA
			15	5.5	2.58	13	
			18	6.0	2.28	6	
Rashad <sup>40</sup> /2001	Keracor 117	12	85	6.0	3.31	12.2	NA
Cobo-Soriano <sup>34</sup> /2002	Keracor 217	12	107	5.5 to 6.0	2.0	1.8	53
			92		3.4	1.8	
			74		4.4	2.8	
			56		5.3	5.8	
			47		6.5	16.6	
Salz <sup>41</sup> /2003	Ladarvision	12	143	6.0	2.56	3.4	NA
			117		2.84	1.4	
			65		0.23	0	
Zadok <sup>42</sup> /2003	Keracor 117 C	12	77	5.0 to 8.5	4.41	3.9	NA
Jaycock <sup>35</sup> /2005	Summit SVS	60	47	6.0	3.58	2.1	46
	Apex Plus						
Gailitis <sup>4</sup> /2005	Ladarvision 4000	3	67	NA	1.39	3	NA
	Visx Star S2		50	NA	1.89	8	
Alió <sup>15</sup> /2006	Esis	6	51	6.5	2.33	2.0	85.5
			55		5.1	7.2	
Alió <sup>45</sup> /2006	Technolas 217 C	12	44	6.0	2.8	18.2	46.3
			41		5.3	31.7	
Kanellopoulos <sup>46</sup> /2006	Allegretto Wave	12	52		2.38	0	79
			45	6.5	4.78	0	
			23		3.43	8.7	
Ismail <sup>47</sup> /2006	Nidek EC-5000	24	46	NA	1.15	2.2	NA
Albarrán	Visx Star S2	6	22	6.0	2.83	22.5	NA
Diego <sup>17</sup> /2006	Meditec MEL 70G		21		2.90	5	
Spadea et al. (2006) <sup>14</sup>	Meditec MEL 70 G	24	100	6.0	4.49	6	70%
Ortega-Usoabiaga et al. (2007) <sup>48</sup>	Technolas 217 C	5	47	6.0	2.34	NA	NA
			39		3.70		
O'Brart <sup>49</sup> /2007	LASEK Esiris	12	70	7.0	2.32	10	NA
Desai <sup>36</sup> /2008	Visx Star S2	60	41	NA	2.53	10	NA
Waring <sup>29</sup> /2008	Nidek EC-5000	12	293	6.0	3.51	1.8 (2 lines)	63.8
Alió <sup>30</sup> /2008	Esiris	6	51	6.5	4.17	4	80
Llovet <sup>43</sup> /2009	MEL 80 G	12	104	6.0	2.5	7	NA
Kermani <sup>51</sup> /2009	Nidek Navex	3	245	6.5	2.57	25.5	NA
Durrie <sup>52</sup> /2010	Ladarvision 4000	6	25	6.0	1.55	24	NA
	Wavelight Allegretto		26	6.5	1.33	4	
Keir <sup>53</sup> /2011	Ladarvision 4000	6	62	6.5	2.16	19.4	NA
Present	Amaris/Schwind	6	51	6.2 to 6.9	5.64	3.7	70.3

FU = follow-up; NA = not available; OZ = optical zone

\*First author

results are consistent with the results in the high hyperopia studies (Table 2<sup>14-17,29,33-53</sup>) and are comparable to the results for low and moderate hyperopia.

We found acceptable predictability for the treatment of high levels of hyperopia, with 70.3% of patients having a postoperative SE within  $\pm 0.50$  D of the intended correction. Considering the range of treatment of our cases, we encountered improvement in the results. Some factors could have accounted for this improvement, such as the 500 Hz repetition rate and 1050 Hz eye tracker of the laser platform as well as the use of optimized aberration-free ablation profiles.

We found a mean logMAR UDVA of  $0.08 \pm 0.12$  at 6 months; 88.8% of eyes had a logMAR UDVA of 0.3 or better at that time. Cobo-Soriano et al.<sup>34</sup> stratified the results of LASIK between 1.0 D and 7.9 D and found that predictability was significantly worse for levels of more than +4.0 D. A comparative study by Esquenazi and Mendoza<sup>33</sup> concluded that the safety and predictability of the procedure were reduced in patients with +5.0 D or more, and reduction in spectacle-corrected visual acuity and undercorrection should be expected to occur. Choi and Wilson<sup>30</sup> found that primary hyperopic LASIK treatments for 5.00 to 8.75 D resulted in a loss of 2 lines of CDVA in 50% of eyes. In 2004, a literature search from 1968 to 2002 was published as a report by the American Academy of Ophthalmology<sup>13</sup> with the aim of examining the evidence and answering the questions about the safety and efficacy of LASIK for hyperopia. It stated that the U.S. Food and Drug Administration trial data for the Visx S2/3 and the Alcon Ladarvision systems were limited to eyes with a preoperative sphere of less than +6.00 D. In both series, at least 10% of eyes with a preoperative SE of more than +4.00 D lost more than 2 lines of CDVA. This contradicted the good overall safety profile. Predictability of correction was also notably reduced above +5.00 D in these series, leading to a labeling precaution for more than +5.00 D SE for the Ladarvision and a voluntary truncation of data for more than +5.00 D sphere for the Visx systems.

In 2011, Gil-Cazorla et al.<sup>55</sup> reported a comparative study between LASIK with mechanical and femtosecond technology for the correction of low to moderate hyperopia (mean preoperative SE +0.40 D). The efficacy index in the Intralase femtosecond group (72 eyes) was 0.89 versus 0.84 in the M2 microkeratome group (72 eyes). In the current study, the efficacy index was 0.85 and 96.2% of eyes reached a CDVA of 20/40 or better 6 months after LASIK for high hyperopia using a 500 kHz laser platform and optimized aberration-free ablation profiles.

We report the outcomes during a 6-month follow-up, during which refractive stability occurs

postoperatively.<sup>16,29,30</sup> In the future, it would be advisable to report the outcomes over a long-term period as some studies<sup>35,36</sup> found an average increase in hyperopia of +0.54 D over a 5-year follow-up. This is more than what would be expected with the physiologic increase with age and may indicate corneal biomechanical destabilization after LASIK.

We also studied the impact of surgery on corneal HOAs. Specifically, we evaluated the changes in primary coma and spherical aberration, which have been shown to be the most disabling optical defects because of the type of blur they induce.<sup>56</sup> We found a significant increase in these 2 types of aberrations. In 2006, Albarrán Diego et al.<sup>17</sup> compared the changes in anterior corneal aberration after hyperopic LASIK using 2 excimer lasers, the Visx Star S2 and Meditec Mel 70 G Scan. The mean preoperative SE was +2.83 D in the Star S2 group and +2.90 D in the Mel 70 G Scan group. They found that the mean postoperative coma value at 6.5 mm aperture diameter was  $0.75 \pm 0.46$   $\mu\text{m}$  in the first group and  $0.82 \pm 0.35$   $\mu\text{m}$  in the second group. In the current study, we found postoperative induction of HOAs, which has been described in many previous studies<sup>17-22</sup>; however, our postoperative coma aberration, which was  $0.75 \pm 0.38$   $\mu\text{m}$ , is very close to previous results of LASIK for low and moderate hyperopia. The induction of HOAs has a relationship to the 9.5% of the cases with losses of 2 or more lines of logMAR CDVA in our series. However, this should be confirmed in future studies by evaluating the ocular wavefront aberrations. The induction of large amounts of ocular HOAs and the loss of lines of CDVA are commonly related.

One limitation of the present study was that we analyzed corneal HOAs with a 6.0 mm pupil, which is slightly smaller than the mean optical zone used for treatments (6.5 mm). Possibly, the amounts of HOAs for larger pupil sizes is significantly higher considering that most pronounced surgically induced aberrations, specifically spherical aberration, are usually located in the transition zone.<sup>57</sup> However, we used the common standard of a 6.0 mm pupil for reporting corneal aberrations because most patients had a preoperative scotopic value of approximately this value and the optical zone was selected according to this. Therefore, the potential effect of the transition-zone aberrations was limited. Future studies should evaluate the potential effect of corneal aberrations from the transition zone on visual acuity, contrast sensitivity function, and patient satisfaction.

Our enhancement rate (29.4%) is greater than that after myopic LASIK (approximately 3% to 10%).<sup>58</sup> However, it is comparable to the general rate in hyperopic LASIK, which is between 20% and 30%.<sup>45</sup> No

vision-threatening complications occurred after the enhancement procedure.

In conclusion, our results indicate that hyperopic LASIK using a 500 kHz LASIK with flying spot has to be further improved in terms of safety (index 0.94). However, when compared with a published article regarding high hyperopia in which the efficacy index was 0.61<sup>15</sup> and in another published article regarding low hyperopia in which the efficacy index was 0.90,<sup>43</sup> this technique is still effective (index 0.85) and should be considered acceptable for correcting hyperopia up to +8.50 D. Problems such as induction of HOAs, decentration, and more advanced eye-tracking systems are required to further improve the technology.

#### WHAT WAS KNOWN

- It is common practice to consider refractive lens exchange or phakic intraocular lens implantation for the correction of high levels of hyperopia (between +5.5 D and +8.5 D) because of concerns over predictability and lost lines of CDVA in high hyperopic corrections using LASIK in some previous trials.

#### WHAT THE PAPER ADDS

- Laser in situ keratomileusis correction using a 500 Hz excimer laser platform should be considered an alternative treatment plan for high levels of hyperopia; however, further improvements in safety are required.

#### REFERENCES

- Katz J, Tielsch JM, Sommer A. Prevalence and risk factors for refractive errors in an adult inner city population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38:334–340. Available at: <http://www.iovs.org/content/38/2/334.full.pdf>. Accessed November 6, 2012
- Dandona R, Dandona L, Naduvilath TJ, Srinivas M, McCarty CA, Rao GN. Refractive errors in an urban population in Southern India: the Andhra Pradesh Eye Disease Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40:2810–2818. Available at: <http://www.iovs.org/cgi/reprint/40/12/2810>. Accessed November 6, 2012
- Wensor M, McCarty CA, Taylor HR. Prevalence and risk factors of myopia in Victoria, Australia. *Arch Ophthalmol* 1999; 117:658–663
- Sawada A, Tomidokoro A, Araie M, Iwase A, Yamamoto T; Tajimi Study Group. Refractive errors in an elderly Japanese population; the Tajimi Study. *Ophthalmology* 2008; 115:363–370.e3
- Attebo K, Ivers RQ, Mitchell P. Refractive errors in an older population; the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999; 106:1066–1072
- Wang Q, Klein BEK, Klein R, Moss SE. Refractive status in the Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35:4344–4347. Available at: <http://www.iovs.org/cgi/reprint/35/13/4344>. Accessed November 6, 2012
- Webber A. Paediatric hyperopia, accommodative esotropia and refractive amblyopia. *Clin Exp Optom* 2011; 94:108–111
- Poe GS. Eye care visits and use of eye glasses or contact lenses, United States, 1979 and 1960. (Vital and Health Statistics, Series 10, Data from the National Health Survey; no. 145) (DHHS pub. no. 10–145). Available at: [http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr\\_10/sr10\\_145.pdf](http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_10/sr10_145.pdf). Accessed November 6, 2012
- Suarez E, Torres F, Duplessie M. LASIK for correction of hyperopia and hyperopia with astigmatism. *Int Ophthalmol Clin* 1996; 36(4):65–72
- Dausch D, Klein R, Schröder E, Niemczyk S. Photorefractive keratectomy for hyperopic and mixed astigmatism. *J Refract Surg* 1996; 12:684–692
- Ditzen K, Huschka H, Pieger S. Laser in situ keratomileusis for hyperopia. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24:42–47
- Ditzen K, Fiedler K, Pieger S. Laser in situ keratomileusis for hyperopia and hyperopic astigmatism using the Meditec MEL 70 spot scanner. *J Refract Surg* 2002; 18:430–434
- Varley GA, Huang D, Rapuano CJ, Schallhorn S, Boxer Wachler BS, Sugar A. LASIK for hyperopia, hyperopic astigmatism, and mixed astigmatism; a report by the American Academy of Ophthalmology (Ophthalmic Technology Assessment). *Ophthalmology* 2004; 111:1604–1617
- Spadea L, Sabetti L, D'Alessandri L, Balestrazzi E. Photorefractive keratectomy and LASIK for the correction of hyperopia: 2-year follow-up. *J Refract Surg* 2006; 22:131–136
- Alió J, Galal A, Ayala MJ, Artola A. Hyperopic LASIK with Esiris/Schwind technology. *J Refract Surg* 2006; 22:772–781
- Argento CJ, Cosentino MJ. Comparison of optical zones in hyperopic laser in situ keratomileusis: 5.9 mm versus smaller optical zones. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26:1137–1146
- Albarrán Diego C, Muñoz G, Montés-Micó R, Rodríguez A, Alió J. Corneal aberration changes after hyperopic LASIK: a comparison between the VISX Star S2 and the Asclepion-Meditec MEL 70 G scan excimer lasers. *J Refract Surg* 2006; 22:34–42
- Wang L, Dai E, Koch DD, Nathoo A. Optical aberrations of the human anterior cornea. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29:1514–1521
- Llorente L, Barbero S, Merayo J, Marcos S. Total and corneal optical aberrations induced by laser in situ keratomileusis for hyperopia. *J Refract Surg* 2004; 20:203–216
- Ma L, Atchison DA, Albiets JM, Lenton LM, McLennan SG. Wavefront aberrations following laser in situ keratomileusis and refractive lens exchange for hypermetropia. *J Refract Surg* 2004; 20:307–316
- Pesudovs K. Wavefront aberration outcomes of LASIK for high myopia and high hyperopia. *J Refract Surg* 2005; 21:S508–S512
- Oliver KM, O'Brart DPS, Stephenson CG, Hemenger RP, Applegate RA, Tomlinson A, Marshall J. Anterior corneal optical aberrations induced by photorefractive keratectomy for hyperopia. *J Refract Surg* 2001; 17:406–413
- Boxer Wachler BS, Korn TS, Chandra NS, Michel FK. Decentration of the optical zone: centering of the pupil versus the coaxially sighted corneal light reflex in LASIK for hyperopia [letter]. *J Refract Surg* 2003; 19:464–465
- Basmak H, Sahin A, Yildirim N, Papakostas TD, Kanellopoulos AJ. Measurement of angle kappa with synoptophore and Orbscan II in a normal population. *J Refract Surg* 2007; 23:456–460
- Alió JL, Rosman M, Arba-Mosquera S. Minimally invasive refractive surgery. In: Fine IH, Mojon DS, eds. *Minimally Invasive Ophthalmic Surgery*. Berlin, Germany, Springer-Verlag, 2010; 97–122
- Brunsmann U, Sauer U, Dressler K, Trienfenbach N, Arba Mosquera S. Minimisation of the thermal load of the ablation in high-speed laser corneal refractive surgery: the 'intelligent thermal effect control' of the AMARIS platform. *J Mod Opt* 2010; 57:466–479

27. Arba-Mosquera S, de Ortueta D. Analysis of optimized profiles for 'aberration free' refractive surgery. *Ophthalmic Physiol Opt* 2009; 29:535–548
28. Koch DD, Kohlen T, Obstbaum SA, Rosen ES. Format for reporting refractive surgical data [editorial]. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24:285–287
29. Waring GO III, Fant B, Stevens G, Phillips S, Fischer J, Tanchel N, Schmiadt K, Narvaez J, Chayet A. Laser in situ keratomileusis for spherical hyperopia and hyperopic astigmatism using the NIDEK EC-5000 excimer laser. *J Refract Surg* 2008; 24:123–136; erratum preceding page 661
30. Choi RY, Wilson SE. Hyperopic laser in situ keratomileusis: primary and secondary treatments are safe and effective. *Cornea* 2001; 20:388–393
31. Barraquer JI. The history and evolution of keratomileusis. *Int Ophthalmol Clin* 1996; 36(4):1–7
32. Kermani O, Schmiadt K, Oberheide U, Gerten G. Hyperopic laser in situ keratomileusis with 5.5-, 6.5-, and 7.0-mm optical zones. *J Refract Surg* 2005; 21:52–58
33. Esquenazi S, Mendoza A. Two-year follow-up of laser in situ keratomileusis for hyperopia. *J Refract Surg* 1999; 15:648–652
34. Cobo-Soriano R, Llovet F, González-López F, Domingo B, Gómez-Sanz F, Baviera J. Factors that influence outcomes of hyperopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28:1530–1538
35. Jaycock PD, O'Brart DPS, Rajan MS, Marshall J. 5-year follow-up of LASIK for hyperopia. *Ophthalmology* 2005; 112:191–199
36. Desai RU, Jain A, Manche EE. Long-term follow-up of hyperopic laser in situ keratomileusis correction using the Star S2 excimer laser. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:232–237
37. El-Agha MSH, Johnston EW, Bowman RW, Cavanagh HD, McCulley JP. Excimer laser treatment of spherical hyperopia: PRK or LASIK? *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000; 98:59–66. discussion, 66–69. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1298212/pdf/taos00001-0074.pdf>. Accessed November 6, 2012
38. Zadok D, Maskaleris G, Montes M, Shah S, Garcia V, Chayet A. Hyperopic laser in situ keratomileusis with the Nidek EC-5000 excimer laser. *Ophthalmology* 2000; 107:1132–1137
39. Davidorf KM, Eghbali F, Onclinx T, Maloney RK. Effect of varying the optical zone diameter on the results of hyperopic laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology* 2001; 108:1261–1265
40. Rashad KM. Laser in situ keratomileusis for the correction of hyperopia from +1.25 to +5.00 diopters with the Technolas Keracor 117C laser. *J Refract Surg* 2001; 17:113–122
41. Salz JJ, Stevens CA, for the LADARVision LASIK Hyperopia Study Group. LASIK correction of spherical hyperopia, hyperopic astigmatism, and mixed astigmatism with the LADARVision excimer laser system. *Ophthalmology* 2002; 109:1647–1657; discussion by RR Krueger, 1657–1658
42. Zadok D, Raifkup F, Landa D, Frucht-Pery J. Long-term evaluation of hyperopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29:2181–2188
43. Llovet F, Galal A, Benitez-del-Castillo J-M, Ortega J, Martin C, Baviera J. One-year results of excimer laser in situ keratomileusis for hyperopia. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35:1156–1165
44. Gailitis RP. Comparison of LASIK outcomes with the Alcon LADARVision4000 and the VISX STAR S2 excimer lasers using optimized nomograms. *J Refract Surg* 2005; 21:683–690
45. Alió JL, Galal A, Artola A, Ayala MJ, Merayo J. Hyperopic LASIK retreatments with the Technolas laser. *J Refract Surg* 2006; 22:596–603
46. Kanellopoulos AJ, Conway J, Pe LH. LASIK for hyperopia with the WaveLight excimer laser. *J Refract Surg* 2006; 22:43–47
47. Ismail MM. LASIK using the NIDEK EC-5000 for the correction of hyperopic astigmatism. *J Refract Surg* 2006; 22:1069–1072
48. Ortega-Usobiaga J, Cobo-Soriano R, Llovet F, Ramos F, Beltrán J, Baviera-Sabater J. Retreatment of hyperopia after primary hyperopic LASIK. *J Refract Surg* 2007; 23:201–205
49. O'Brart DPS, Mellington F, Jones S, Marshall J. Laser epithelial keratomileusis for the correction of hyperopia using a 7.0-mm optical zone with the Schwind ESIRIS laser. *J Refract Surg* 2007; 23:343–354
50. Alió JL, Piñero DP, Espinosa MJA, Corral MJG. Corneal aberrations and objective visual quality after hyperopic laser in situ keratomileusis using the Esiris excimer laser. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:398–406
51. Kermani O, Oberheide U, Schmiadt K, Gerten G, Bains HS. Outcomes of hyperopic LASIK with the NIDEK NAVEX platform centered on the visual axis or line of sight. *J Refract Surg* 2009; 25:S98–S103
52. Durrie DS, Smith RT, Waring GO IV, Stahl JE, Schwendeman FJ. Comparing conventional and wavefront-optimized LASIK for the treatment of hyperopia. *J Refract Surg* 2010; 26:356–363
53. Keir NJ, Simpson T, Hutchings N, Jones L, Fonn D. Outcomes of wavefront-guided laser in situ keratomileusis for hyperopia. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37:886–893
54. Chamon W, Allemann N. Refractive surgery outcomes and frequency of complications. In: Alió JL, Azar DT, eds. *Management of Complications in Refractive Surgery*. Berlin, Germany, Springer-Verlag, 2008; 1–8
55. Gil-Cazorla R, Teus MA, de Benito-Llopis L, Mikropoulos DG. Femtosecond laser vs mechanical microkeratome for hyperopic laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2011; 152:16–21
56. Applegate RA, Sarver EJ, Khemsara V. Are all aberrations equal? *J Refract Surg* 2002; 18:S556–S562
57. Hiatt JA, Grant CN, BoxerWachler BS. Establishing analysis parameters for spherical aberration after wavefront LASIK. *Ophthalmology* 2005; 112:998–1002
58. Alió JL, Vega-Estrada A, Piñero DP. Laser-assisted in situ keratomileusis in high levels of myopia with the Amaris excimer laser using optimized aspherical profiles. *Am J Ophthalmol* 2011; 152:954–963



First author:  
**Jorge L. Alió, MD, PhD**  
*Miguel Hernández University,  
 Alicante, Spain*

# Laser-Assisted In Situ Keratomileusis in High Mixed Astigmatism With Optimized, Fast-Repetition and Cyclotorsion Control Excimer Laser

JORGE L. ALIO, KETEVAN PACHKORIA, AMR EL ASWAD, AND ANA BELEN PLAZA-PUCHE

- **PURPOSE:** To evaluate the visual refractive and aberrometric outcomes of laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK) surgery for the correction of high mixed astigmatism using a new-generation excimer laser and optimized aspherical profiles.
- **DESIGN:** Retrospective interventional case series.
- **METHODS:** Fifty-two eyes of 36 patients (21-53 years) with primary mixed astigmatism over 3.0 diopters (D) were included. All cases underwent LASIK surgery using the sixth-generation excimer laser Amaris with cyclotorsion control and a femtosecond platform for flap creation. Visual, refractive, corneal topographic, and aberrometric outcomes were evaluated during a 3-month follow-up. Refractive astigmatic changes were analyzed by Alpíns method.
- **RESULTS:** A significant reduction of refractive sphere and cylinder was observed 3 months postoperatively ( $P = .001$ ), with an associated improvement of uncorrected distance visual acuity ( $P = .001$ ). Best-corrected distance visual acuity (CDVA) remained unchanged in 31 eyes (59.6%), while 3 eyes (5.76%) lost 2 lines of CDVA. Fourteen eyes (26.9%) had spherical equivalent (SE) within  $\pm 0.5$  D of emmetropia and 34 (65.3%) had SE within  $\pm 1.0$  D of emmetropia. No significant difference was observed when comparing surgically induced and target astigmatism. A significant induction of higher-order aberration attributable to increase of spherical aberration was found ( $P = .003$ ). Seven eyes (13.4%) required retreatment.
- **CONCLUSIONS:** LASIK for primary high mixed astigmatism using optimized aspherical profiles and a fast-repetition-rate excimer laser with cyclotorsion control is a safe, effective, and predictable procedure. Induction of higher-order aberrations is still present in the correction of the refraction error of the magnitude included in this study. (*Am J Ophthalmol* 2013;155:829-836. © 2013 by Elsevier Inc. All rights reserved.)

Accepted for publication Nov 28, 2012.

From the Instituto Oftalmológico de Alicante, Visum Corporation, Alicante, Spain (J.L.A., K.P., A.E.A., A.B.P.-P.); Division of Ophthalmology, Universidad Miguel Hernández, Alicante, Spain (J.L.A., A.E.A.); and Research Institute of Ophthalmology, Giza, Egypt (A.E.A.).

Inquiries to Jorge L. Alio, Avda de Denia s/n, Edificio Visum, 03016 Alicante, Spain; e-mail: jlalio@visum.com

**T**HE TREATMENT OF MIXED ASTIGMATISM, ONE OF THE most peculiar astigmatic errors, has been a challenge for refractive surgeons over the last 3 decades. Mixed astigmatism exists when one meridian is in focus in front of the retina and the other meridian is in focus behind the retina.<sup>1</sup> To correct this refractive error with the excimer laser, the cornea must be relatively steepened in one meridian and flattened in the other.

Nowadays, new excimer laser platforms are designed to carry out a better ablation profile with a larger optical zone, relatively steepening the flat meridian for the hyperopic part of mixed astigmatism and flattening the steep meridian of the myopic part. Centration has been optimized at the corneal vertex, which is the nearest point to the visual axis.<sup>2</sup> The cyclotorsion of the eye is also considered, leading to a lesser induction of aberrations and, hence, better visual acuity of the patients postoperatively.<sup>3</sup>

Flap creation has also been recently improved by the introduction of femtosecond laser.<sup>4-7</sup> A better control of the parallel flap faces and the creation of larger and more accurate femtosecond laser flaps might be beneficial to perform larger-diameter mixed-astigmatism ablation with laser in situ keratomileusis (LASIK) and thus achieve more positive visual outcomes. The use of femtosecond LASIK surgery has demonstrated better refractive results for the correction of low to moderate hyperopia<sup>7</sup> and high myopia.<sup>8</sup>

In spite of technical innovations and recent surgical developments, no reports have been published over the past 10 years, to the best of our knowledge, on the use of LASIK for mixed astigmatism higher than 3.0 diopters (D).

The aim of the current study was to measure the efficacy, predictability, safety, and aberrometric outcomes of femtosecond LASIK surgery in primary astigmatism over 3.0 D using a high-repetition-rate excimer laser platform with cyclotorsion control and an optimized aberration-free profile, and to analyze the astigmatic changes using the Alpíns vector analysis method.

## PATIENTS AND METHODS

- **STUDY DESIGN:** This was a retrospective, consecutive, interventional, nonrandomized, noncomparative case series study.

• **PATIENTS:** This study evaluated 52 eyes of 36 patients with ages ranging from 21 to 53 years (mean age of  $36 \pm 8.7$  years) that underwent uneventful primary LASIK surgery between March 2008 and January 2010. The postoperative follow-up period was 3 months.

Inclusion criteria were patients with a minimum age of 20 years and motivated for the refractive surgical correction of their refractive error, eyes with primary mixed astigmatism over 3.0 D, stable refractive error for 12 months before surgery, normal peripheral retina or treated with photocoagulation when necessary, and no previous ocular surgery or other ocular comorbidities such as corneal disease, glaucoma, or history of ocular trauma. If patients wore contact lenses, they were discontinued for at least 4 weeks before surgery. The exclusion criteria were patients younger than 20 years, lens opacities, irregular cornea at corneal topography, and eyes with amblyopia and a potential for far vision of less than 20/40 (0.3 logMAR). According to the pachymetry, calculated postoperative corneal stromal bed thicknesses of more than 250  $\mu\text{m}$  at the thinnest corneal area were left following surgery. The refractive outcomes of the postoperative visits were separated into 2 groups: treatment outcomes and retreatment outcomes. Before the surgical intervention each patient was adequately informed about the surgery, its risks, and its benefits, and patients signed an informed consent in accordance with the Helsinki Declaration. Approval from the Ethical Board Committee of our institution was obtained for this investigation to perform the retrospective analysis of this series of cases.

• **PREOPERATIVE EXAMINATION AND PREPARATION:** The preoperative examination included the following tests: uncorrected distance visual acuity (UDVA); corrected distance visual acuity (CDVA); refraction (manifest and cycloplegic); slit-lamp biomicroscopy; applanation tonometry; ultrasonic pachymetry (OcuScan RxP; Alcon Laboratories Inc, Fort Worth, Texas, USA); scotopic, low, and high mesopic pupillometry (Procyon Pupillometer P2000SA; Procyon Instruments Ltd, London, UK); and corneal topography and corneal aberrometry (CSO, Firenze, Italy) with 6-mm pupils in all cases and fundus evaluation.

One day before surgery, the patients were given tobramycin and dexamethasone (Tobradex; Alcon Cusi SA, Barcelona, Spain) eye drops. After providing informed consent, the patients were prepared for surgery by applying 1 drop of topical anesthesia of oxybuprocaine hydrochloride and tetracaine hydrochloride (colircusi Anestésico Doble; Alcon, Barcelona, Spain).

• **EXCIMER LASER AND ABLATION PROFILE:** LASIK procedures were performed using the sixth-generation Amaris excimer laser (Schwind Eye-Tech-Solutions, Kleinostheim, Germany). This excimer laser belongs to the newest generations of excimer laser technology that integrates diagnostic data (corneal topography and

aberrometry, total eye aberrometry), intraoperative pachymetry information, optimized centration and tracking control of the ablation, optimized or customized ablation profiles, and an improved control of the energy and thermal energy delivered on the cornea. The Amaris Schwind system has a very fast repetition rate of 500 Hz and incorporates 2 levels of fluence. A high fluence level is used in the first 80% of the treatment to speed up the procedure, and for the remaining 20% of the treatment a low fluence level is used to ensure the smoothness of the ablated surface.<sup>9</sup> A small beam size of 0.54 mm with a super-Gaussian ablative spot profile is delivered in a randomized flying spot pattern to reduce the successive overlapping of the laser spot and minimize the thermal load to the cornea.<sup>10</sup>

This laser platform has incorporated a 5-dimension high-speed eye tracker with an acquisition speed of 1050 Hz that tracks both the pupil and the limbus simultaneously with a reaction time of less than 3 ms.<sup>9</sup> This platform also includes a high-resolution online pachymetry that provides information about the thickness of the cornea in a real-time basis throughout the entire duration of the treatment.

All treatments performed in the current series were based on optimized aspherical ablation profiles and calculated using the commercially available software ORK-CAM from Schwind (Schwind Eye-Tech-Solutions). These optimized aspherical aberration-free profiles consider a focus-shift balance because of tissue removal and a compensation factor for the loss of efficiency when the laser hits the cornea in a nonnormal incidence in order to avoid the induction of aberrations and to balance the aberrations that are present in the treated eye. With the same purpose, a multi-dynamic aspherical transition zone was always created.<sup>11</sup>

• **SURGICAL TECHNIQUE:** All surgical procedures were performed at Vissum Corporation, Alicante, Spain by the same experienced surgeon (J.L.A.). First, the designed treatment with the ORK-CAM software was loaded into the excimer laser computer and reviewed by the surgeon to confirm the data. As previously noted, the Amaris excimer laser from Schwind (Schwind Eye-Tech-Solutions) was used to perform all the LASIK treatments. The corneal flap was created with the IntraLase femtosecond laser (60-kHz IntraLase femtosecond system; IntraLase Corp, Irvine, California, USA), using the following parameters: temporal hinge, 9.5 mm diameter, pocket function in status "ON," and flap thickness of 100  $\mu\text{m}$ .

Ablations were centered on the corneal vertex using the pupillary offset; that is, the distance between the pupil center and the normal corneal vertex<sup>2,12</sup> measured by videokeratoscopy (CSO). The pupillary offset measurement was translated into the treatment plan as cartesian coordinates and then manually entered in the excimer laser computer. The optical zone of the treatment was selected according to the preoperative



scotopic pupil size. Depending on the pachymetry, optical zones with at least the same diameter as the scotopic pupil were targeted in order to avoid uncomfortable optical effects. In the current series, the mean optical zone was  $6.50 \pm 0.16$  mm (ranging from 6.5 to 7 mm) and the mean ablation zone (automatically calculated by the system when the optical zone is selected) was  $8.04 \pm 0.32$  mm (ranging from 7.61 to 8.5 mm). The targeted postoperative refraction was emmetropia in all cases.

• **STATIC CYCLOTORSION BETWEEN UPRIGHT AND SUPINE POSITIONS:** Cyclotorsion control and axis cognition mode were used in all cases. The AMARIS system includes an eye registration module for the eye tracker subsystem in which the diagnostic image is taken as a reference and compared with an eye tracker image under the AMARIS system obtained before the ablation is started to determine the static cyclotorsion component (SCC).<sup>12</sup>

• **DYNAMIC CYCLOTORSION DURING ABLATION:** The AMARIS system includes an eye registration module for the eye tracker subsystem in which the first eye tracker image under the AMARIS system obtained when starting the ablation is taken as a reference and compared with any further eye tracker images to determine the dynamic cyclotorsion component (DCC). The mean, minimum, and maximum DCC values were recorded for this study.<sup>12</sup>

• **POSTOPERATIVE FOLLOW-UP:** After surgery patients were treated with a standard combination of tobramycin and dexamethasone (Tobradex; Alcon) eye drops 4 times daily for 1 week. Postoperative examinations were at 1 day and 1, 3, and 6 months. On the first postoperative day, a detailed slit-lamp examination was performed to evaluate the flap position and the integrity of the cornea. At the other postoperative visits, UDVA, manifest and cycloplegic refractions, CDVA, slit-lamp biomicroscopy, and total and corneal wavefront aberrations were recorded. Independent observers performed the examinations and collected the data. The astigmatic vector analysis was performed at 3 months after surgery.

• **RETREATMENTS:** The criteria for retreatment included at least 2 of the following 3 parameters: (1) manifest spherical equivalent (SE) of  $-1.0$  D or greater; (2) UDVA of 0.3 logMAR or worse; and (3) patient dissatisfaction with the visual result. Undercorrection was defined as a SE of  $-1.0$  D or greater at the first postoperative visit. LASIK retreatments were performed by lifting the flap and re-ablating the stromal bed with the Amaris excimer laser (Schwind Eye-Tech-Solutions). All retreatments were customized according to the corneal wavefront inferometry provided by the corneal topography. For the purpose of correction, wavefront refraction and correction of spherical and coma aberrations were performed on 7th order of Zernike polynomials. After ablation, the flap was placed to its

original position and the interface was irrigated copiously. All enhancements were performed at least 3 months after the initial surgery. Postoperative visits after retreatment are included but are separated from the primary treatment outcome data in the present report.

• **VECTOR ANALYSIS OF ASTIGMATIC CHANGES:** All astigmatism vector analyses were carried out according to the Alpíns method<sup>13,14</sup> with ASSORT software (ASSORT Pty Ltd, Cheltenham, Australia). The following parameters were determined and evaluated: target astigmatism, which is the vector of the intended change in cylinder for each treatment; surgically induced astigmatism, which is the vector of the real change achieved; and the difference vector, which is the additional astigmatic change that would enable the initial surgery to achieve its intended target. From the following parameters the following vectors were calculated and analyzed at each postoperative visit: magnitude of error, which is the arithmetic difference between the magnitude of the surgically induced astigmatism and target astigmatism; angle of error, which is the angle described by the vectors of the surgically induced astigmatism and target astigmatism; and correction index, which is the ratio of surgically induced astigmatism and target astigmatism (ideal value is 1, with overcorrection for values larger than 1 and undercorrection for values lower than 1).<sup>13,14</sup> This analysis was performed for refractive and corneal astigmatism.

• **STATISTICAL ANALYSIS:** Statistical analysis was performed with the SPSS statistics software package version 10.1 for Windows (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA). Normality of the data analyzed was confirmed by the Kolmogorov-Smirnov test. When parametric analysis could be applied, the Student *t* test for paired data was used for the comparison between preoperative and postoperative data, and also between postoperative consecutive visits. However, when nonparametric tests were needed, the Wilcoxon rank sum test was applied. Differences were considered statistically significant when the associated *P* value was less than .05. Correlation coefficients (Pearson or Spearman, depending on whether normality condition of the data could be assumed) were used to assess the correlation between different variables. Visual acuity was converted to logarithm of the minimal angle of resolution (logMAR) from the decimal notation for statistical analysis, using a visual acuity conversion chart.

The main outcome measures of this study were efficacy (percentage of eyes that showed equal or better UDVA compared to preoperative CDVA), safety (percentage of eyes that lost  $\geq 2$  lines [Snellen] of CDVA after the primary procedure compared to preoperative CDVA), predictability (percentage of eyes within  $\pm 0.5$  D and  $\pm 1.0$  D of the intended correction), and anterior corneal surface high-order aberrations and percentage of eyes losing or gaining lines of CDVA.

**TABLE 1.** Preoperative and Postoperative Visual and Refractive Outcomes in the Sample of Mixed-Astigmatism Eyes Over 3.0 Diopters Undergoing Laser-assisted In Situ Keratomileusis With the Sixth-generation Amaris (Schwind) Laser Platform<sup>a</sup>

	Preoperative	3 Months After Surgery	P <sup>b</sup>
Sphere (D)	2.41 ± 1.26 (0.25 to 5)	0.46 ± 0.61 (−0.75 to 2.50)	<b>.001</b>
Cylinder (D)	−3.89 ± 0.70 (−3 to −5.25)	−1.11 ± 0.67 (−3.50 to 0)	<b>.001</b>
Spherical equivalent	0.47 ± 1.09 (−1.63 to 2.5)	−0.09 ± 0.41 (−1 to 0.88)	<b>.001</b>
Defocus equivalent	4.36 ± 1.51 (1.88 to 7.63)	1.10 ± 0.80 (0 to 4.25)	<b>.001</b>
UCVA Snellen	0.31 ± 0.20 (0.05 to 0.85)	0.80 ± 0.19 (0.30 to 1)	<b>.001</b>
CDVA Snellen	0.94 ± 0.14 (0.6 to 1.2)	0.93 ± 0.11 (0.70 to 1.2)	.63

CDVA = corrected distance visual acuity; D = diopters; UCVA = uncorrected visual acuity.

<sup>a</sup>Data are presented as mean ± standard deviation and range.

<sup>b</sup>Bold font indicates statistically significant P values.

## RESULTS

• **REFRACTIVE OUTCOMES:** A total of 52 eyes were followed up for 3 months. The mean (± standard deviation) age of 38 men and 14 women was 35.92 ± 8.7 years (range 21-53 years). The preoperative refraction ranged from −3 to −5.25 D of astigmatism with 0.25 to 5.00 D of sphere. The mean SE was 0.47 ± 1.09 preoperatively and −0.09 ± 0.69 D at 3 months (*P* = .001). The mean defocus equivalent was 4.36 ± 1.51 D preoperatively and 1.10 ± 0.80 D at 3 months (*P* = .001).

As SE may be a poor indicator of the refractive state in mixed astigmatism, the defocus equivalent was also calculated as the SE, but ignoring the sign of the cylinder.<sup>15</sup>

Postoperative UDVA improved significantly at 3 months after the surgery (*P* = .001). No significant change in CDVA was observed preoperatively and 3 months postoperatively (*P* = .63). Table 1 summarizes the preoperative and postoperative visual and refractive outcomes obtained in this study.

• **PREDICTABILITY:** Fourteen of 52 eyes (26.9%) had SE within ±0.5 D of the attempted correction and 34 (65.3%) had SE within ±1.0 D. Regarding sphere and cylinder, a significant reduction of both parameters was observed at 3 months after surgery (*P* = .01). Mean defocus equivalent decreased significantly from a mean of 4.36 ± 1.51 to 1.10 ± 0.80 at 3 months (*P* = .01).

• **EFFICACY AND SAFETY INDEXES:** UDVA improved significantly at 3 months (*P* = .001). The efficacy index, defined as the ratio of the mean postoperative UDVA to the mean preoperative BCVA, was 0.99 ± 0.17 at 3 months after surgery (median: 0.90; range: 0.46-1.11) (Figure 1). Forty four of 52 eyes (85%) presented a UDVA of 0.3 logMAR and 41 of 52 eyes (78.8%) reached a postoperative UDVA of 0.1 logMAR or better postoperatively. The safety index of this series was 1.05 at 3 months after surgery (Figure 2). One hundred percent of eyes had postoperative logMAR CDVA of 0.3 or better.

Three eyes (5.76%) gained 2 lines of CDVA, 7 eyes (13.4%) gained 1 line, 31 eyes (59.6%) retained the preoperative CDVA, 8 eyes (15.4%) lost 1 line, and 3 eyes (5.8%) lost 2 lines of CDVA.

• **CORNEAL ABERROMETRIC CHANGES:** There was a statistically significant (*P* = .002) increase in high-order aberrations postoperatively because of the increase of primary spherical aberrations (*P* = .002). The root mean square for primary coma was not increased significantly 3 months after the surgery (*P* = .258) (Table 2).

• **VECTORIAL CHANGE ANALYSIS:** The mean magnitude of refractive target astigmatism was 3.99 ± 0.80 D, whereas the mean magnitude of refractive surgically induced astigmatism was 3.15 ± 0.90 D. The difference of refractive target astigmatism and refractive surgically induced astigmatism was statistically significant at 3 months postoperatively (*P* = .01). Mean magnitude of refractive difference vector was 0 to 3.59 D at 3 months after surgery (Figure 3). The refractive angle of error was 0.76 ± 6.18 degrees. The mean refractive correction index was 0.79 ± 0.17. Mean refractive magnitude of error was −0.83 ± 0.68 (negative undercorrection).

The mean magnitude of corneal target astigmatism was 4.01 ± 0.81 D, whereas the mean magnitude of corneal surgically induced astigmatism was 2.65 ± 0.64 D. The difference of corneal target astigmatism and corneal surgically induced astigmatism was statistically significant at 3 months postoperatively (*P* = .01). Mean magnitude of corneal difference vector was 0.32 to 2.97 D 3 months after surgery. The corneal angle of error was 1.31 ± 6.36 degrees. The mean corneal correction index was 0.67 ± 0.16. Mean corneal magnitude of error was −1.36 ± 0.68 (negative undercorrection).

• **OUTCOMES AND COMPLICATIONS OR RETREATMENTS:** No complications such as a decentered ablation or epithelial ingrowth were found. Seven of 52 eyes (13.4%) required retreatment for residual defect after LASIK. The mean

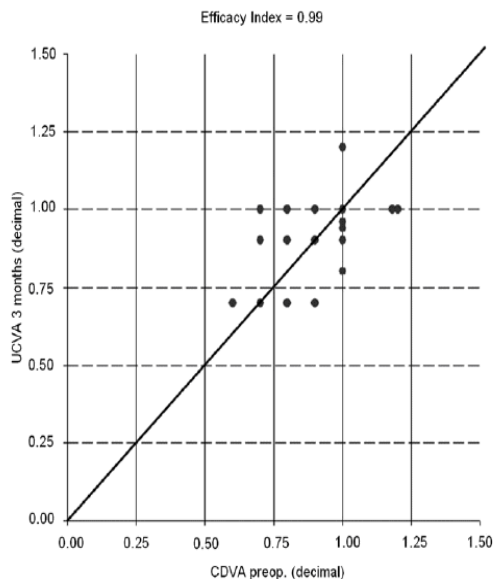


FIGURE 1. Scatterplot demonstrating the percentage of eyes having equal or better uncorrected distance visual acuity (in decimal) compared with preoperative best-corrected distance visual acuity at the end of follow-up in the sample of mixed-astigmatism eyes over 3.0 diopters undergoing laser-assisted in situ keratomileusis with the sixth-generation Amaris (Schwind) laser platform. Preop = preoperatively; CDVA = best-corrected distance visual acuity; UCVA = uncorrected distance visual acuity.

UDVA after retreatment was  $0.80 \pm 0.12$  and the mean CDVA was  $0.92 \pm 0.08$ . The UDVA was better than 0.3 logMAR in all the eyes. No eyes lost a line of CDVA; 5 out of 7 eyes gained 1 line, 4 out of 7 eyes were within  $\pm 0.5$  D of the intended SE, and all were within  $\pm 1.0$  D.

## DISCUSSION

SEVERAL TECHNIQUES AND ABLATION PROFILES TO achieve mixed astigmatism correction have been tested, with different degrees of success.<sup>1,16-18</sup> Initially proposed surface ablation photorefractive keratectomy with a wider optical zone in one meridian<sup>19</sup> and a sharp transition along the steepest topographic meridian was reported to produce more corneal haze, regression, functional symptoms, and patient dissatisfaction.<sup>16</sup>

A more successful ablation profile with the bitoric LASIK technique was reported to create a smooth transitional zone between the treated and untreated cornea.<sup>19,20</sup> This was achieved by balancing the negative and positive cylinder ablations, creating a more spherical optical zone.<sup>16</sup> This has many advantages such as less regression,

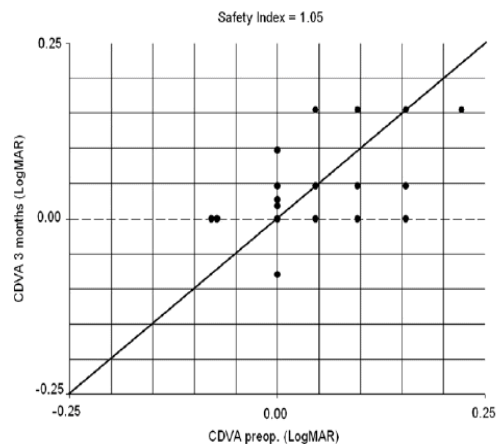


FIGURE 2. Scatterplot demonstrating the number of lines of best-corrected distance visual acuity gained (in logMAR) at the end of follow-up in the sample of mixed-astigmatism eyes over 3.0 diopters undergoing laser-assisted in situ keratomileusis with the sixth-generation Amaris (Schwind) laser platform. Preop = preoperatively; CDVA = best-corrected distance visual acuity.

physiological symmetrical postoperative corneal shape, less corneal tissue removal, and a better visual acuity outcome. To achieve adequate outcomes, the bitoric ablation profile eyes have to be properly centered as torsional movement around their axis occurs during normal activities. Small amounts of cyclotorsion should not cause noticeable effects in the outcome. However, rotations greater than 2 degrees could have a significant negative impact on the postsurgical outcome.<sup>21</sup>

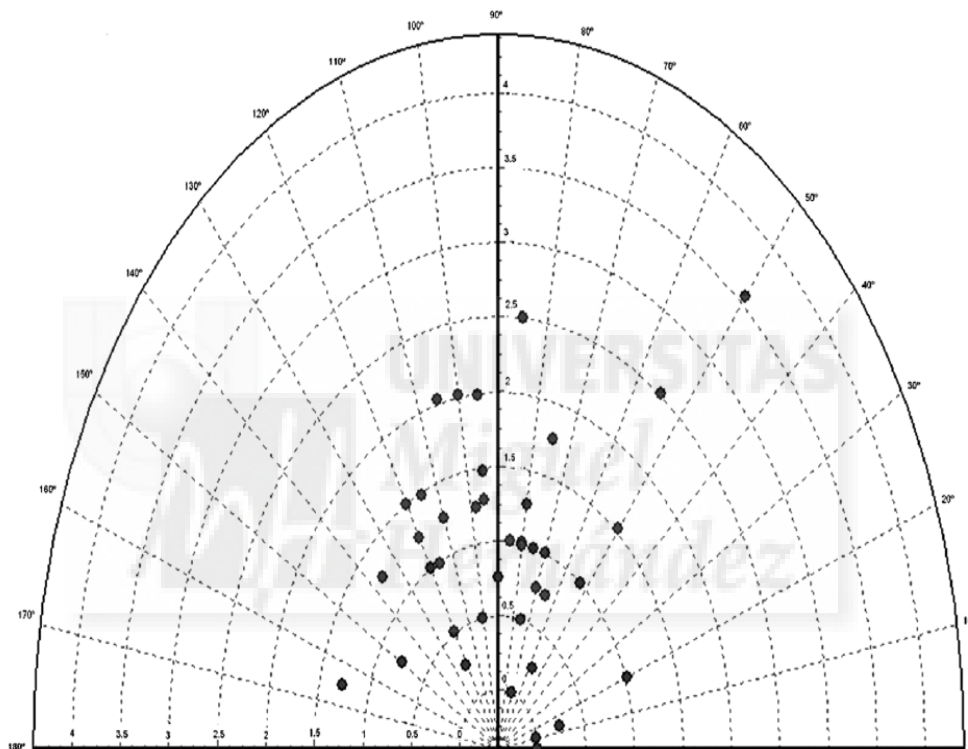
This article presents the results of treatment of high primary mixed astigmatism over 3.0 D with the use of a sixth-generation laser platform and optimized aberration-free ablation profiles. This is the first study dealing with a relatively high number of mixed astigmatism cases ( $n = 52$ ) treated with specific attention to cyclotorsion. In the current series 26.9% of patients were within  $\pm 0.5$  D of the attempted correction and 65.3% were within  $\pm 1.0$  D. In 2001, a report<sup>20</sup> was published with 92% of eyes with SE within  $\pm 0.5$  D and 100% within  $\pm 1.0$  D. Some investigators in 2002<sup>22</sup> reported that 57.5% and 82.5% of eyes had SE within  $\pm 0.5$  D and  $\pm 1.0$  D, respectively. In 2003, other studies<sup>23</sup> reported 79% and 98%. In 2004, a report<sup>24</sup> was published with a predictability of 71.4% and 100%, while in a report<sup>3</sup> published in 2009, 80% and 100% of eyes were with SE within  $\pm 0.5$  D and  $\pm 1.0$  D, respectively. The cause of lower predictability in our study compared with other published studies is unknown. Such outcomes could be related to different factors. One may be the need to create a more sophisticated algorithm of wavefront technology for the purpose of the aspheric ablation profile designed for the treatment. Another may be

**TABLE 2.** Preoperative and Postoperative Anterior Corneal Aberration Outcomes in the Sample of Mixed-Astigmatism Eyes Over 3.0 Diopters Undergoing Laser-assisted In Situ Keratomileusis With the Sixth-generation Amaris (Schwind) Laser Platform<sup>a</sup>

	Preoperative	3 Months After Surgery	<i>P</i> <sup>b</sup>
Spherical	0.11 ± 0.26 (0.41 to -0.73)	0.20 ± 0.26 (0.22 to -0.78)	<b>.00002</b>
Coma	0.33 ± 0.15 (0.06 to 0.64)	0.32 ± 0.30 (0.04 to 1.22)	.26
High-order aberration	0.37 ± 0.21 (0.12 to 0.89)	0.60 ± 0.34 (0.30 to 1.88)	<b>.003</b>

<sup>a</sup>Data are presented as mean ± standard deviation and range.

<sup>b</sup>Bold font indicates statistically significant *P* values.



**FIGURE 3.** Vectorial display of the difference vector during the postoperative follow-up in the sample of mixed-astigmatism eyes over 3.0 diopters undergoing laser-assisted in situ keratomileusis with the sixth-generation Amaris (Schwind) laser platform. Display represents the astigmatism that should be induced additionally to achieve the intended target in each case. Each ring corresponds to 0.5 diopters.

the need for a better control of cyclotorsion. An important factor, however, is the corneorefractive differences that, when high, may conclude in the induction of the so-called ocular residual astigmatism.<sup>25,26</sup> The residual eye astigmatism may be perhaps one of the main causes of refractive astigmatic errors and reinterventions. Its influence in the outcomes of excimer laser surgery deserves further investigation.

Concerning visual outcomes, elevated levels of astigmatism lead to a reduction in the retinal image quality and this effect is more appreciable in astigmatism over 3.0 D.<sup>27</sup> Therefore, a reduction in the amount of astigmatism such

as that obtained in our study (from -3.89 to -1.11 D) should improve visual acuity by the reduction of the image distortion.

In the present study, 15.4% of eyes lost 1 line and 5.8% lost 2 lines of CDVA. In some reports<sup>3,20,24</sup> no eyes lost CDVA postoperatively. However, several other studies report a loss of 2 or more lines of CDVA in 2%<sup>28</sup> and even 10%<sup>3,22</sup> of eyes. Regarding UDVA, 85% of the eyes achieved a UDVA of 0.3 logMAR or better and 19.2% of the eyes had an increase of at least 1 line of CDVA. Other published studies report a postoperative UDVA of 0.3 logMAR or better in 78.6%,<sup>24</sup> 85%,<sup>22</sup> 92%,<sup>28</sup> and

93%<sup>20</sup> of cases, and, respectively, 67.8%, 35%, 61%, and 0% had an increase of at least 1 line of CDVA.

We report a 13.4% retreatment rate. The results of other studies vary; Chayet and associates in 2001<sup>20</sup> reported 13%, while Albarran-Diego and associates in 2004<sup>24</sup> and Jin and associates in 2005<sup>28</sup> reported a retreatment rate of 25%.

All of the retreatment cases in this current series after the LASIK enhancement achieved a better final refractive and visual outcome and less corneal higher-order aberrations.

Astigmatism is a vectorial variable associated with a magnitude and an axis. As previously commented, in this study the Alpíns vector analysis has been used to analyze the astigmatic changes with LASIK.<sup>13,14</sup> The Alpíns vector analysis determines whether the treatment was on axis or off axis and whether too much or too little effect was achieved. Three main vectors are used in this analysis: target astigmatism, surgically induced astigmatism, and difference vector. The relationship among the 3 vectors provides a complete description of the astigmatic correction achieved with a specific modality of treatment. The astigmatic treatment is considered to be perfectly performed when the magnitude of target astigmatism and surgically induced astigmatism vectors coincide and the magnitude of difference vector is equal to zero. In our study, a statistically significant difference was found among the magnitude of refractive surgically induced astigmatism and refractive target astigmatism vectors. The difference, designated as magnitude of error, was negative, which shows a trend of

undercorrection of refractive astigmatism. The same trend was observed when the analysis was performed for corneal astigmatism. The impact of the surgery on corneal higher-order aberrations was also tackled in the current study. Specifically, we studied changes occurring in higher-order aberrations, spherical aberration and primary coma, which have been reported to be the most disabling optical defect because of the type of blur that they induce.<sup>29</sup>

We found a significant increase in higher-order aberrations following primary treatments in our cases attributable to an increase of spherical aberration. However, the level of aberrations induced was not too far from the physiological range determined for the normal corneal optics.<sup>30</sup> Moreover, we did not detect a significant change in primary coma. In fact, the induction of higher-order aberrations could produce the loss of lines of CDVA, and thus this might be the cause of loss of around 21% of CDVA in our series. However, this speculation should be confirmed in future studies evaluating the ocular wavefront aberrations. Thus, future studies are needed to detect the potential effect of induced higher-order aberrations on visual acuity in patients with mixed astigmatism treated with excimer laser platform as well as to assess the contrast sensitivity function and patients' satisfaction.

In conclusion, LASIK using sixth-generation lasers with optimized ablation profiles and combined with femtosecond technology is a safe, effective, and predictable procedure. Retreatment rates most probably will be improved in the near future with further improvement in ablation profiles and cyclotorsion control.

---

ALL AUTHORS HAVE COMPLETED AND SUBMITTED THE ICMJE FORM FOR DISCLOSURE OF POTENTIAL CONFLICTS OF Interest and none were reported. Publication of this article was partially funded and supported by a grant of the Spanish Ministry of Economy and Competitiveness, Instituto Carlos III, Red Temática de Investigación Cooperativa en Salud "Patología ocular ligada al envejecimiento, calidad visual y calidad de vida," Subproyecto de Calidad Visual (RD07/0062), Madrid, Spain. Contributions of authors: involved in design and conduct of the study (J.L.A.); collection, management, analysis, and interpretation of the data (J.L.A., K.P., A.E.A., A.B.P.); and preparation, review, or approval of the manuscript (J.L.A., K.P., A.E.A.).

---

## REFERENCES

1. Slade SG. Treatment of astigmatism. In: Burrato L, Brint SF, eds. LASIK: Principles and Techniques. Thorofare: Slack; 1998:247–258.
2. de Ortueta D, Schreyer FD. Centration on the cornea vertex normal during hyperopic refractive photoablation using videokeratoscopy. *J Refract Surg* 2007;23(2):198–200.
3. Khalifa M, El-Kateb M, Shaheen MS. Iris registration in wavefront-guided LASIK to correct mixed astigmatism. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(3):433–437.
4. Alió JL, Piñero DP. Very high-frequency digital ultrasound measurement of the LASIK flap thickness profile using the IntraLase femtosecond laser and M2 and Carriazo-Pendular microkeratomers. *J Refract Surg* 2008;24(1):12–23.
5. Ortiz D, Alió JL, Piñero D. Measurement of corneal curvature change after mechanical laser in situ keratomileusis flap creation and femtosecond laser flap creation. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(2):238–242.
6. Hamilton DR, Johnson RD, Lee N, Bourla N. Differences in the corneal biomechanical effects of surface ablation compared with laser in situ keratomileusis using a microkeratome or femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(12):2049–2056.
7. Gil-Cazorla R, Teus MA, de Benito-Llopis L, Mikropoulos DG. Femtosecond laser vs mechanical microkeratome for hyperopic laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2011;152(1):16–21.
8. Alió JL, Vega-Estrada A, Piñero DP. Laser-assisted in situ keratomileusis in high levels of myopia with the Amaris excimer laser using optimized aspherical profiles. *Am J Ophthalmol* 2011;152(6):954–963.
9. Alió JL, Rosman M, Arba-Mosquera S. Minimally invasive refractive surgery. In: Fine H, Mojon D, eds.

- Minimally Invasive Ophthalmic Surgery. Berlin: Springer; 2010:97–122.
10. Brunsmann U, Sauer U, Dressler K, Triefenbach N, Arba Mosquera S. Minimisation of the thermal load of the ablation in high-speed laser corneal refractive surgery: the “intelligent thermal effect control” of the AMARIS platform. *J Modern Opt* 2010;57(6):466–479.
  11. Arba-Mosquera S, de Ortueta D. Analysis of optimized profiles for “aberration free” refractive surgery. *Ophthalm Physiol Opt* 2009;29(5):535–548.
  12. Arba-Mosquera S, Arbelaez MC. Three-month clinical outcomes with static and dynamic cyclotorsion correction using the SCHWIND AMARIS. *Cornea* 2011;30(9):951–957.
  13. Alpíns NA. Vector analysis of astigmatism changes by flattening, steepening, and torque. *J Cataract Refract Surg* 1997;23(10):1503–1514.
  14. Alpíns N. Astigmatism analysis by the Alpíns method. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(1):31–49.
  15. Waring GO 3rd, Reinstejn DZ, Dupps WJ Jr, et al. Standardized graphs and terms for refractive surgery results. *J Refract Surg* 2011;27(1):7–9.
  16. Vinciguerra P. Cross-cylinder ablation for the correction of myopic or hyperopic astigmatism. In: Gimbel HV, Penno EE, eds. *Refractive Surgery: A Manual of Principles and Practice*. Thorofare: Slack; 2000:105–113.
  17. Varley GA, Huang D, Rapuano CJ, Schallhorn S, Boxer Wachler BS, Sugar A. LASIK for hyperopia, hyperopic astigmatism, and mixed astigmatism: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2004;111(8):1604–1617.
  18. Vinciguerra P, Camesasca FI. Decentration after refractive surgery. *J Refract Surg* 2001;17(2):190–191.
  19. Vinciguerra P, Sborgia M, Epstein D, Azzolini M, MacRae S. Photorefractive keratectomy to correct myopic or hyperopic astigmatism with a cross-cylinder ablation. *J Refract Surg* 1999;15(2):183–185.
  20. Chayet S, Montes M, Gómez L, Rodríguez X, Robledo N, MacRae S. Bitoric laser in situ keratomileusis for the correction of simple myopic and mixed astigmatism. *Ophthalmology* 2001;108(2):303–308.
  21. Guirao A, Williams DR, Cox IG. Effect of rotation and translation on the expected benefit of an ideal method to correct the eye’s higher-order aberrations. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 2001;18(5):1003–1015.
  22. Rueda L, Pineda-Fernández A, Huang D, Nur J. Laser in situ keratomileusis for mixed and simple myopic astigmatism with the Nidek EC-5000 Laser. *J Refract Surg* 2002;18(3):234–238.
  23. Carones F, Vigo L, Scandola E. Laser in situ keratomileusis for hyperopia and hyperopic and mixed astigmatism with LADARVision using 7 to 10-mm ablation diameters. *J Refract Surg* 2003;19(5):548–554.
  24. Albarrán-Diego C, Muñoz G, Montés-Micó R, Alió JL. Bitoric laser in situ keratomileusis for astigmatism. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(7):1471–1478.
  25. Kugler L, Cohen I, Haddad W, Wang MX. Efficacy of laser in situ keratomileusis in correcting anterior and non-anterior corneal astigmatism: Comparative study. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(10):1745–1752.
  26. Alpíns NA. New method of targeting vectors to treat astigmatism. *J Cataract Refract Surg* 1997;23(1):65–75.
  27. Pujol J, Arjona M, Arasa J, Badia V. Influence of amount and changes in axis of astigmatism on retinal image quality. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 1998;15(9):2514–2521.
  28. Jin GJ, Merkle KH, Lyle WA. Laser in situ keratomileusis for primary and secondary mixed astigmatism. *Am J Ophthalmol* 2005;139(6):1019–1027.
  29. Applegate RA, Sarver EJ, Khemsara V. Are all aberrations equal? *J Refract Surg* 2002;18(5):556–562.
  30. Vinciguerra P, Camesasca FI, Calossi A. Statistical analysis of physiological aberrations of the cornea. *J Refract Surg* 2003;29(2):256–259.

# Intraocular Optical Quality of Phakic Intraocular Lenses: Comparison of Angle-Supported, Iris-Fixated, and Posterior Chamber Lenses

JORGE L. ALIO, PABLO PEÑA-GARCÍA, KETEVAN PACHKORIA, JORGE L. ALIO II, AND AMR EL ASWAD

- **PURPOSE:** To evaluate internal aberrometric profiles following phakic intraocular lens (PIOL) implantation.
- **DESIGN:** Retrospective and consecutive case series.
- **METHODS:** One hundred and five eyes of 65 patients were included. The optical aberrations were measured with the Topcon KR-1W aberrometer. Comparisons of internal aberrations for different models were made. Comparisons at 4 and 6 mm were made also within the same model for all the lenses. Comparisons regarding the implantation site were also performed: angle-supported (AS) anterior chamber (AC) ( $n = 47$ ), iris-fixated (IF) ( $n = 27$ ), and posterior chamber (PC) ( $n = 31$ ).
- **RESULTS:** Root mean square (RMS) of internal optical higher-order aberrations (HOAs) changed significantly to higher values from 4-6 mm aperture diameter in each PIOL, as should be expected. However, this significant change was not detected in spherical aberration for Kelman Duet ( $P = .753$ ) and in trefoil for Acrysoft ( $P = .059$ ). Kelman lens showed significantly lower values of spherical aberration compared to Acrysoft at 4 mm ( $P = .022$ ) and at 6 mm ( $P = .042$ ). Acrysoft showed the lowest values at central zone for trefoil ( $P = .043$ ) and tetrafoil ( $P = .002$ ) in AC group. In the IF group, Artisan and Artiflex showed similar results for all internal aberrations. In the comparison between Visian Implantable Collamer Lens (ICL; STAAR Surgical Co, Monrovia, California, USA) and phakic refractive lens (PRL), both for posterior chamber, significantly lower values of coma were observed for ICL ( $P = .033$ ). IF lenses showed clinical evidence, but not significant, of better centering capability than AS lenses ( $P = .096$ ).
- **CONCLUSIONS:** The study of intraocular aberrations is an adequate method to identify the clinical optical behavior and could help the surgeon to identify the most frequent problems related with each model. (Am J Ophthalmol 2013;156:789–799. © 2013 by Elsevier Inc. All rights reserved.)

**P**HAKIC INTRAOCULAR LENSES (PIOLS) ARE TODAY AN accepted alternative for the correction of high refractive errors. Three types of phakic intraocular lenses are currently used in clinical practice: (1) angle-supported lenses (AS); (2) iris-fixated lenses (IF); and (3) posterior chamber lenses (PC). Different PIOL models with different characteristics and specific complications have been designed.<sup>1</sup>

Over the last decades, considerable attention has been given to the understanding of the physical optics of the eye and assessing the optical and visual quality after PIOL implantation, since photic phenomena and glare perception are still a concern in some patients.<sup>2–6</sup>

The assessment of high-order wavefront aberration patterns may allow us to identify the diverse optical quality of PIOLs. The changes in the internal aberrometric profile induced by PIOLs might alter the visual performance of the patient. Previous studies have investigated this issue: a previous study<sup>7</sup> analyzed the aberrometric pattern in myopic eyes implanted with a posterior chamber PIOL model lens (PRL) (Carl Zeiss/Meditec AG, Jena, Germany), reporting a slight reduction of third- and fourth-order aberrations for 5-mm pupils. Another recent study evaluating the aberrometric outcomes after Visian Implantable Collamer Lens (ICL; STAAR Surgical Co, Monrovia, California, USA) and AcrySof Cachet (Alcon Laboratories Inc, Fort Worth, Texas, USA) PIOL implantation showed fewer ocular high-order aberrations postoperatively.<sup>5,6</sup>

Different PIOLs, with different designs, implanted at different anatomic locations may induce different changes in the aberrometric profile of the eye. If differences exist, the clinical study of the aberrations caused internally by these lenses may be relevant as it could lead to differences in the quality of vision after implantation. The aim of this study is to evaluate the aberrometric internal profile of different PIOL models so that surgeons may have a better understanding of their impact on visual acuity, thus enabling them to make comparisons.

## PATIENTS AND METHODS

THIS STUDY INCLUDED 105 EYES FROM 65 PATIENTS WHO underwent PIOL implantation at Visum Corporation, Alicante, Spain. Each PIOL model was implanted using

Accepted for publication May 16, 2013.

From Visum Corporation, Alicante, Spain (J.L.A., J.L.A.II., A.E.A.); Division of Ophthalmology, Universidad Miguel Hernández, Alicante, Spain (J.L.A., P.P.G.); and Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain (K.P.). Inquiries to Jorge L. Alio, Avda de Denia s/n, Edificio Visum, 03016 Alicante, Spain; e-mail: jliario@visum.com

0002-9394/\$36.00  
http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2013.05.013

© 2013 BY ELSEVIER INC. ALL RIGHTS RESERVED.

789

the specific protocol described for its implantation.<sup>1</sup> The study followed the tenets of the Helsinki Declaration and all patients provided written informed consent to use the data obtained for scientific purposes. The study was approved by the Ethical Board Committee of Visum Corporación Oftalmológica Alicante. For the purpose of the study, the PIOLs were divided into 3 main groups according to the site of implantation.

Group 1 included AS PIOLs: Baikoff ZB5M (Bausch & Lomb Surgical/Chiron Vision, Rochester, New York, USA) (n = 10 eyes), Kelman Duet (Tekia, Irvine, California, USA) (n = 14 eyes), AcrySof Cachet (Alcon Laboratories Inc, Fort Worth, Texas, USA) (n = 11 eyes), and ZSAL-4 (Morcher GmbH, Stuttgart, Germany) (n = 12 eyes). Group 2 included IF PIOLs: Artisan (Ophtec BV, Groningen, Netherlands) (n = 16 eyes) and Artiflex Veriflex (Abbott Medical Optic, Inc, Santa Ana, California, USA) (n = 15 eyes). Group 3 included PC PIOLs: Visian ICL (STAAR Surgical Co, Monrovia, California, USA) (n = 16 eyes) and PRL (Carl Zeiss/Meditec AG, Jena, Germany) (n = 11 eyes).

• **MATERIALS, PATIENTS, AND METHODS:** This retrospective study comprised consecutive patients who had implantation of different models of PIOLs at different anatomic sites: 42 eyes (40%) belonged to male patients and 63 (60%) to female. Mean patient age was  $38.34 \pm 9.04$  years (range, 23-55). The mean age for the AS group was  $41.07 \pm 8.71$  years (range, 26-55): for Baikoff  $48.80 \pm 2.94$ , for Kelman  $40.06 \pm 6.96$ , for ZSAL  $41.00 \pm 7.51$ , and for AcrySof  $32.09 \pm 7.66$ . The mean age for the IF group was  $35.35 \pm 9.36$  (range, 23-52): for Artisan  $32.00 \pm 11.46$  and for Artiflex  $36.81 \pm 8.28$ . The mean age of PC PIOLs was  $36.28 \pm 8.18$  (range, 25-51) years: for PRL  $39.55 \pm 6.15$  and for ICL  $35.71 \pm 8.85$ . Spherical equivalent for the patients in the whole group was  $-12.60 \pm 5.26$  diopters (D) (range,  $-27.00$  to  $-4.50$ ). Spherical equivalent for AS lenses was  $-15.16 \pm 5.82$  D (range,  $-4.50$  to  $-27.00$ ):  $-13.83 \pm 2.19$  for AcrySof,  $-21.28 \pm 4.09$  for ZSAL,  $-13.36 \pm 4.93$  for Baikoff, and  $-12.59 \pm 6.54$  for Kelman. Spherical equivalent for IF lenses was  $-10.17 \pm 3.65$  D (range,  $-17.25$  to  $-4.75$ ):  $-13.38 \pm 4.33$  for Artisan and  $-11.32 \pm 3.10$  for Artiflex. Spherical equivalent for PC lenses was  $-10.57 \pm 3.34$  D (range,  $-16.63$  to  $-5.00$ ):  $-10.64 \pm 4.62$  for PRL and  $-10.51 \pm 1.82$  for ICL.

All groups were comparable in age ( $P = .075$ , Kruskal-Wallis test), except Baikoff, with patients significantly older. Moreover, all groups were comparable in primary astigmatism ( $P = .201$ , Kruskal-Wallis test) and in spherical equivalent ( $P = .078$ , Kruskal-Wallis test), except ZSAL, used in patients with significantly higher ametropia.

Exclusion criteria were previous intraocular surgery, anterior chamber depth less than 3 mm, history of glaucoma or uveitis, crystalline lens opacity, scotopic pupil diameter more than 7 mm, ocular disease, or active retinal

disease. At the moment of intervention all cases fulfilled the requirements for PIOL implantation.

All PIOLs included in the current study were evaluated under slit-lamp examination as properly centered for clinical purposes. All patients had best-corrected visual acuity of 20/20 and at least 20/25 of uncorrected vision. Other signs that could suggest decentration or tilt, such as severe halos and glare or abnormal retinoscopic pattern, were also considered as exclusion criteria.

• **PHAKIC INTRAOCULAR LENSES INCLUDED IN THIS INVESTIGATION:** The Baikoff (ZB, ZB5M, NuVita) PIOL is a rigid, polymethyl methacrylate (PMMA), Z-shaped, 5 mm optical zone AS lens similar to the Kelman 4-point-fixation multiflex implant. These models required a 5- to 6-mm-long incision for them to be implanted. Despite good anatomic and optical results, glare, halos, and pupil distortion prompted Baikoff to design a new lens called NuVita. The real optic diameter was increased to 4.5 mm and the total diameter to 5 mm. A new concave form was given to the posterior surface to increase the distance from the natural lens. The thickness of the edge was decreased by 20% to reduce potential peripheral contact on the corneal endothelium.<sup>1</sup>

The Kelman Duet is a rigid, 2-part AS phakic PIOL. It has a 3-point angle-support PMMA haptic angulated from 11.1 to 9.6 degrees, a foldable silicone optic 6 mm in diameter, and overall lengths from 12-13 mm. It can be implanted through a 2-mm incision: first the haptic and then the optic. The main advantage of this model is the exchangeability of the lens haptic and optic.<sup>1,8</sup>

The ZSAL-4 Plus is a rigid, 4-point-fixation PMMA lens with a diameter of 5.5 mm and an effective optic zone of 5 mm. The optic has a flat anterior and concave posterior surface and the overall lengths vary from 12.5-13 mm. The haptic geometry has been changed to a thinner connecting bridge between the optic and the first footplate and a thicker connecting bridge between both footplates to increase haptic flexibility and disperse compression forces against angle structures. The angulation of the haptics is 19 degrees, reduced compared to previous models to obtain less contact between the lens and the endothelium.<sup>1</sup>

The AcrySof Cachet PIOL is a single-piece, AS, foldable, all-soft acrylic and hydrophobic lens. It has a 6.0-mm meniscus optic and can be inserted through a 2.6-mm incision. The overall length varies from 12.5-14 mm. It is available from -6.00 D to -16.5 D in half-diopter increments. Its optic is connected to 2 flexible haptic arms by the bridge on either side. The haptics are designed to allow the compression within the angle for IOL stability, without creating the excessive force that could cause angle tissue damage or pupil ovalization.<sup>1</sup>

The Artisan IF lens is a 1-piece all-PMMA lens with a convex-concave optic. Since 1999, the Artisan lens has also been available for astigmatism correction and is a concave-convex lens. The total length is 8.5 mm with



an optic diameter up to 6 mm. The 2 diametrically opposed haptics attach the lens to the mid-peripheral, virtually immobile iris stroma, allowing a relatively unrestricted movement of the iris. The Artisan myopia PIOL ranges from -3.00 to -15.5 D, while the Artisan hyperopia PIOL ranges from +1 to +12 D (increments of 0.5 D).<sup>1</sup>

The Artiflex Veriflex PIOL has a flexible, 3-piece design and consists of a 6.0-mm convex-concave silicone optic of ultraviolet-filtering polysiloxane and rigid haptics of compression-molded PMMA; its overall length is 8.5 mm. It ranges from -2.00 to -14.5 D (increments of 0.5 D). The toric Artiflex is also available in spherical power from -2.00 D to -14.50 D and cylinder powers from 1.00 D to 5.00 D.<sup>1</sup>

The Visian ICL is a single-piece plate lens made of an elastic collamer, which is a copolymer of poly-hydroxyethylmethacrylate and porcine collagen with a high light transmittance. It is also highly biocompatible and permeable to gas and metabolites. It is foldable and can be implanted through a 2.8-mm corneal incision in the sulcus. The optic diameter varies between 4.65 and 5.50 mm and the refractive index is 1.45. The toric model is available in cylindrical powers up to 6.0 D. Different degrees of night visual disturbance have been reported by ICL patients<sup>9</sup> (6.1%). Under mesopic condition, the edges of the lenses might cause high-order aberrations.

The PRL (Phakic Refractive Lens) is a monofocal and biconcave (myopia) and convex-concave (hyperopia) spherical, single-piece plate lens made of pure silicone, with a refractive index of 1.46. It is elastic and hydrophobic, and it requires a 3.2-mm incision for implantation. It has spherical, thin, and flexible haptics and has no anatomic fixation sites. Its edges lie on the zonular fibers and float in the PC, maintaining a space between the implant and the anterior capsule of the lens. It has an optic diameter from 4.5-5.0 mm. The specific gravity is 0.99. Myopic implants come in 2 lengths (11.3 and 10.8 mm) and range in power from -3.00 to -20.00 D. The hyperopic implant is 10.6 mm long and ranges from +3.0 to +15.0 D. Both are available in 0.5-D increments.<sup>1</sup>

• **WAVEFRONT ANALYSIS:** The wavefront aberration data were obtained with the KR-1W aberrometer (Topcon Corp, Tokyo, Japan) under pharmacologically induced pupillary dilation (tropicamide). At least 3 measurements were obtained for 4- and 6-mm pupil diameters. Its software can calculate and reconstruct the internal wavefront by subtracting ocular and corneal wavefront data. Its repeatability in high-order aberration measures has been reported.<sup>10</sup>

The KR-1W is based on the Hartmann-Shack wavefront sensor in which Zernike polynomial expansions up to fourth radial order are calculated for a 4- and 6-mm pupil. The following parameters of internal ocular wavefronts were recorded: high-order aberration (HOA) root mean square (RMS), third-order RMS, fourth-order RMS, primary coma RMS (computed for the Zernike terms

$Z \pm 13$ ), trefoil RMS (computed for the Zernike terms  $Z \pm 33$ ), secondary astigmatism RMS (computed for the Zernike terms  $Z \pm 24$ ), tetrafoil RMS (computed for the Zernike terms  $Z \pm 44$ ), and the primary spherical aberration with its sign (Zernike coefficient  $Z04$ ). All RMS were expressed in micrometers.

• **STATISTICAL ANALYSIS:** For the treatment of the data, SPSS version 19.0 for Windows (SPSS, Chicago, Illinois, USA) was used. Normality of the samples was studied with the Kolmogorov-Smirnov test and homoscedasticity with the Levene test. For the comparison of several independent samples, the Kruskal-Wallis test was used. For the comparison of 2 independent samples the Mann-Whitney test was used and for the comparison of 2 related samples the Wilcoxon test was used. The level of statistical significance was ( $P < .05$ ).

## RESULTS

• **INTRAOCULAR ABERRATIONS IN ANGLE-SUPPORTED PHAKIC INTRAOCULAR LENSES:** Results for AS PIOLs are shown in Table 1 and Figures 1 and 2. The comparison of aberrations at 4 mm with aberrations at 6 mm revealed, as expected, an increase in all the aberrations regardless of the kind or order of the considered aberrations. As is well known, the aberrations increase at the peripheral zone of any optical device. However, one of the most interesting points of this analysis was, in our opinion, to quantify this increment in PIOLs. A remarkable result was obtained regarding the spherical aberration for the Kelman model: no significant change was detected comparing the values obtained at 4 and 6 mm ( $P = .814$ , Wilcoxon test). The comparison of trefoil at 4 and 6 mm for AcrySof also showed that there were no statistical differences ( $P = .059$ , Wilcoxon test).

Regarding the comparison of different AS PIOLs at 4 mm, no statistical differences were found for spherical aberration in the group as a whole ( $P = .148$ , Kruskal-Wallis test). However, there was a statistically significant difference between Kelman and AcrySof ( $P = .022$  Mann-Whitney test). No particular differences at 4 mm were detected in the one-to-one comparison of Kelman with the other AS lenses. Differences were also detected within the AS group at 4 mm for other aberrations: trefoil ( $P = .043$ ) and tetrafoil ( $P = .002$ ). AcrySof obtained the lowest values for both aberrations. The comparison at 6 mm for different AS lenses was only performed for those PIOLs with a 6 mm optical zone, Kelman and AcrySof, and also revealed statistically significant differences ( $P = .041$ ). In both cases (at 4 and 6 mm) the spherical aberration was significantly higher for AcrySof.

• **INTRAOCULAR ABERRATIONS IN IRIS-FIXATED PHAKIC INTRAOCULAR LENSES:** Results for IF PIOLs are shown in Table 2 and Figures 3 and 4. Very similar results were found for Artisan and Artiflex. In fact, no significant differences

**TABLE 1.** Comparison of Higher-Order Aberrations Among Angle-Supported Phakic Intraocular Lenses

Internal Aberrations	Intraocular Aberrations Root Mean Square ( $\mu\text{m}$ ) for Angle-Supported Lenses				Comparison Among Angle-Supported Lenses (P Value)
	Kelman	AcrySof	Zsai	Balkoff	
<b>High-order aberrations</b>					
4 mm	0.1154 $\pm$ 0.0272	0.1327 $\pm$ 0.0374	0.1590 $\pm$ 0.0509	0.1790 $\pm$ 0.095	.091
6 mm	0.8415 $\pm$ 0.4966	0.5455 $\pm$ 0.1378			.150
P value for 4- with 6-mm comparison (same lens)	.001	.003			
<b>Third</b>					
4 mm	0.0931 $\pm$ 0.0304	0.0945 $\pm$ 0.0388	0.1270 $\pm$ 0.0514	0.1510 $\pm$ 0.0880	.154
6 mm	0.5569 $\pm$ 0.3525	0.3009 $\pm$ 0.1433			.063
P value for 4- with 6-mm comparison (same lens)	.001	<.001			
<b>Fourth</b>					
4 mm	0.0631 $\pm$ 0.0218	0.0882 $\pm$ 0.0325	0.0900 $\pm$ 0.0258	0.0970 $\pm$ 0.0645	.118
6 mm	0.4608 $\pm$ 0.2507	0.3518 $\pm$ 0.1396			.303
P value for 4- with 6-mm comparison (same lens)	.001	.003			
<b>Trefoil</b>					
4 mm	0.0546 $\pm$ 0.0270	0.0545 $\pm$ 0.0321	0.0780 $\pm$ 0.0308	0.0890 $\pm$ 0.0354	.043
6 mm	0.2885 $\pm$ 0.2618	0.1373 $\pm$ 0.1121			.072
P value for 4- with 6-mm comparison (same lens)	.001	.059			
<b>Coma</b>					
4 mm	0.0715 $\pm$ 0.0318	0.0745 $\pm$ 0.0305	0.0920 $\pm$ 0.0594	0.1010 $\pm$ 0.0872	.928
6 mm	0.4338 $\pm$ 0.3144	0.2500 $\pm$ 0.1328			.167
P value for 4- with 6-mm comparison (same lens)	.001	.004			
<b>Tetrafoil</b>					
4 mm	0.0323 $\pm$ 0.0136	0.0215 $\pm$ 0.0142	0.0440 $\pm$ 0.0222	0.0410 $\pm$ 0.0242	.002
6 mm	0.2685 $\pm$ 0.1965	0.1364 $\pm$ 0.1051			.072
P value for 4- with 6-mm comparison (same lens)	.002	.005			
<b>Secondary astigmatism</b>					
4 mm	0.0131 $\pm$ 0.0095	0.0182 $\pm$ 0.0154	0.0240 $\pm$ 0.0158	0.0400 $\pm$ 0.0271	.027
6 mm	0.2292 $\pm$ 0.1743	0.1200 $\pm$ 0.0871			.093
P value for 4- with 6-mm comparison (same lens)	.001	.005			
<b>Spherical (<math>Z_4^0</math>)</b>					
4 mm	-0.0385 $\pm$ 0.0372	-0.0791 $\pm$ 0.0409	-0.0580 $\pm$ 0.0501	-0.0420 $\pm$ 0.0590	.148
6 mm	-0.0392 $\pm$ 0.2574	-0.2527 $\pm$ 0.1813			.042
P value for 4- with 6-mm comparison (same lens)	.814	.004			

were found between these 2 lenses when comparing the aberrations at 4 and 6 mm of the optical zone. When comparing at 4 and 6 mm for each lens, significant differences were found for all aberrations except for internal astigmatism ( $P = .463$  for Artisan and  $P = .083$  for Artiflex, Wilcoxon test).

• **INTRAOCULAR ABERRATIONS IN POSTERIOR CHAMBER PHAKIC INTRAOCULAR LENSES:** Results for PC PIOLs are shown in Table 3 and Figure 5. In this group, no comparison was made for 4 and 6 mm because these lenses do not have a 6-mm optical zone. No significant differences

were found for the comparison between ICL and PRL at 4 mm, except for coma ( $P = .033$ , Mann-Whitney test). This difference could be attributable to a better centering capability and/or a greater stability of the ICL lens after the implantation.

• **GLOBAL COMPARISON OF PHAKIC INTRAOCULAR LENS ABERRATIONS ACCORDING TO THE ANATOMIC POSITION OF INSERTION:** Comparison of higher-order aberrations among 3 different anatomic sites and groups of PIOLs is shown in Table 4. The comparison at 4 mm involved

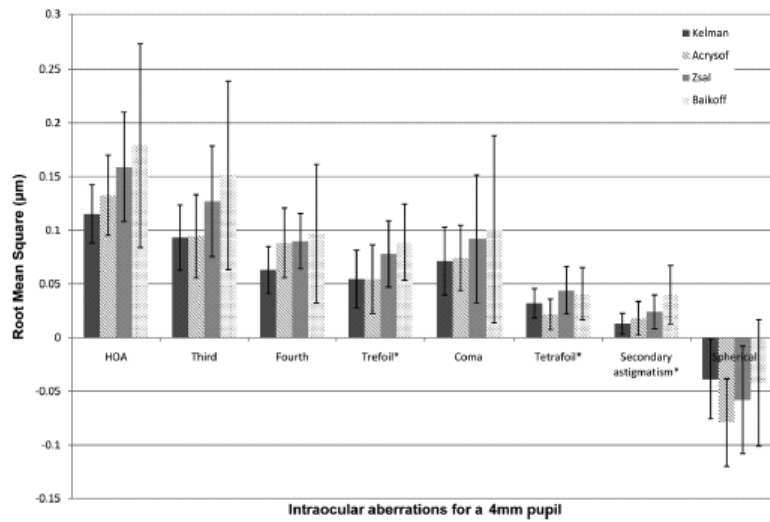


FIGURE 1. Optical aberrations for a 4-mm pupil for angle-supported phakic intraocular lenses (Kelman, Acrysof, Zsal, Baikoff). \* indicates statistically significant differences.

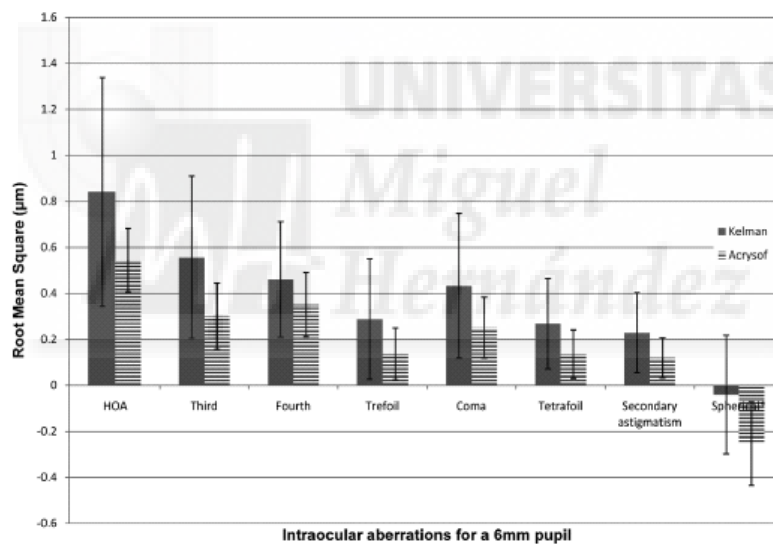


FIGURE 2. Optical aberrations for a 6-mm pupil for angle-supported phakic intraocular lenses (Kelman, Acrysof, Zsal, Baikoff). \* indicates statistically significant differences.

3 groups while at 6 mm there were only 2 because, as mentioned, PC lenses do not have a 6mm optical zone. No significant differences were found for any aberration when comparing at 4 mm.

For the comparison at 6 mm, only AcrySof and Kelman were considered in the AS group. No significant differences

were detected between the AS and IF group, except for spherical aberration ( $P = .031$ , Mann-Whitney test). For the comparison of coma at 6 mm the obtained  $P$  value was .096. This value is not significant but is relatively close to the level of significance. In our opinion, there is clinical evidence of a better centering capability and stability of IF

**TABLE 2.** Comparison of Higher-Order Aberrations Between Iris-Fixated Phakic Intraocular Lenses

Internal Aberrations	Intraocular Aberrations Root Mean Square ( $\mu\text{m}$ ) for Iris-Fixated Lenses		Comparison Between Iris-Fixated Lenses (P Value)
	Artisan	Artiflex	
<b>High-order aberrations</b>			
4 mm	0.1186 $\pm$ 0.0410	0.1344 $\pm$ 0.0462	.492
6 mm	0.5514 $\pm$ 0.2381	0.6306 $\pm$ 0.2904	.579
P value for 4- with 6-mm comparison (same lens)	.018	<.001	
<b>Third</b>			
4 mm	0.0829 $\pm$ 0.0281	0.1119 $\pm$ 0.0426	.089
6 mm	0.3329 $\pm$ 0.1960	0.3044 $\pm$ 0.1070	.922
P value for 4- with 6-mm comparison (same lens)	.018	<.001	
<b>Fourth</b>			
4 mm	0.0814 $\pm$ 0.0344	0.0831 $\pm$ 0.0294	.820
6 mm	0.3100 $\pm$ 0.1702	0.3831 $\pm$ 0.1523	.341
P value for 4- with 6-mm comparison (same lens)	.018	<.001	
<b>Trefoil</b>			
4 mm	0.0500 $\pm$ 0.0311	0.0569 $\pm$ 0.0332	.871
6 mm	0.2129 $\pm$ 0.1288	0.2044 $\pm$ 0.1599	.820
P value for 4- with 6-mm comparison (same lens)	.028	.001	
<b>Coma</b>			
4 mm	0.0586 $\pm$ 0.0323	0.0800 $\pm$ 0.0456	.376
6 mm	0.2314 $\pm$ 0.1952	0.2481 $\pm$ 0.1373	.579
P value for 4- with 6-mm comparison (same lens)	.028	.001	
<b>Tetrafoil</b>			
4 mm	0.0286 $\pm$ 0.0168	0.0288 $\pm$ 0.0213	.922
6 mm	0.1214 $\pm$ 0.0682	0.1813 $\pm$ 0.1196	.413
P value for 4- with 6-mm comparison (same lens)	.018	.001	
<b>Secondary astigmatism</b>			
4 mm	0.0214 $\pm$ 0.0186	0.0344 $\pm$ 0.0216	.222
6 mm	0.1771 $\pm$ 0.1404	0.1400 $\pm$ 0.0913	.535
P value for 4- with 6-mm comparison (same lens)	.018	<.001	
<b>Spherical (<math>Z_4^0</math>)</b>			
4 mm	-0.0586 $\pm$ 0.0508	-0.0606 $\pm$ 0.0334	.840
6 mm	-0.2900 $\pm$ 0.3831	-0.2019 $\pm$ 0.2144	.894
P value for 4- with 6-mm comparison (same lens)	.176	.021	

lenses compared to AS. Thus, lower values of coma were obtained at 4 and 6 mm for IF lenses, not only in mean terms but, in general, case by case. Probably, in a larger series statistical differences would have appeared.

## DISCUSSION

ABERROMETRIC ANALYSIS IS A WELL-ESTABLISHED PROCEDURE that has represented an important improvement in the outcomes obtained in the correction of refractive error

through the development of wavefront-guided corneal refractive surgery. This technology has also contributed to a better understanding of issues such as decreased quality of vision after refractive surgery and the important role of higher-order aberrations in vision quality. Although this kind of analysis has been widely used in corneal refractive surgery, there are few reports about its use for the evaluation of the intraocular optical quality of PIOLs.

The reliability of aberrometric measures has greatly improved in the last years. Some current diagnostic aberrometric devices, such as the KR-1W, allow the optical aberrations of the whole eye to be measured as well as the

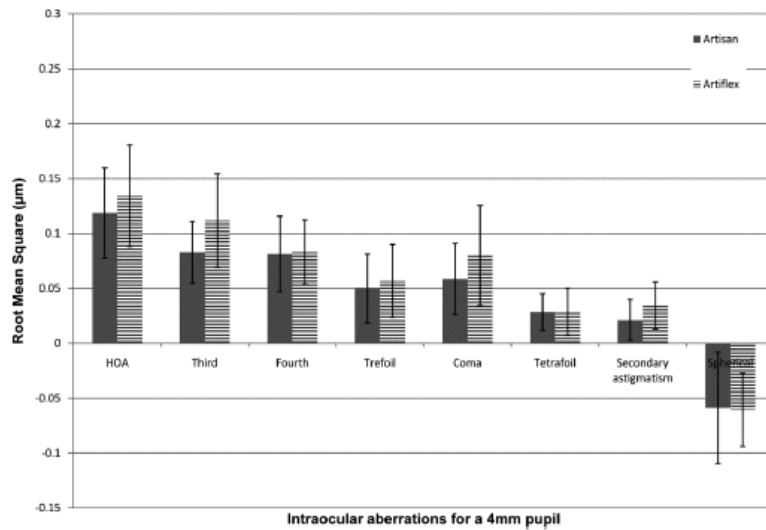


FIGURE 3. Optical aberrations for a 4-mm pupil for iris-fixated phakic intraocular lenses (Artisan and Artiflex).

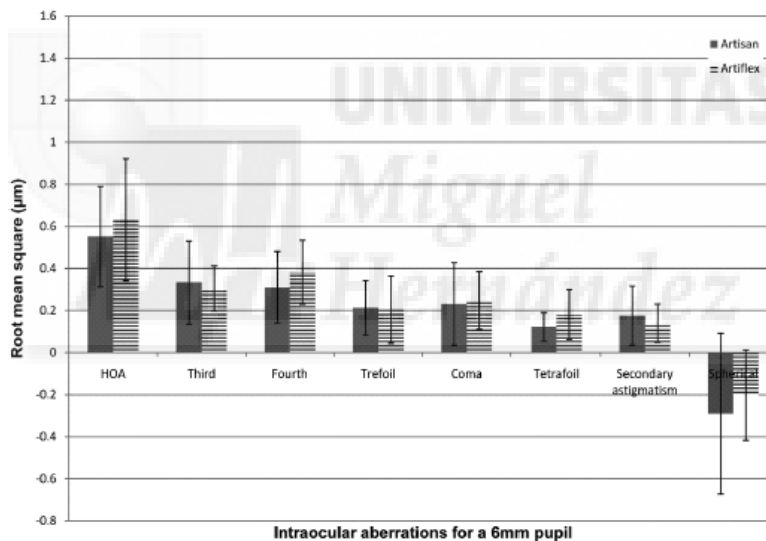


FIGURE 4. Optical aberrations for a 6-mm pupil for iris-fixated phakic intraocular lenses (Artisan and Artiflex).

anterior cornea and the internal optics simultaneously using the same reference axis, thus avoiding errors attributable to misalignment in the measurement.<sup>10</sup>

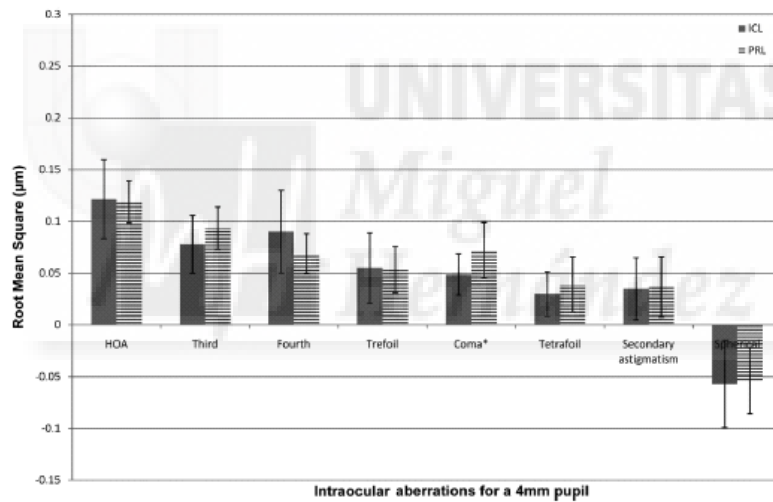
It must be noted that the measures in the present study include the aberrometric information for the PIOL itself but also for the internal optical components of the eye. This limitation cannot be avoided with the aberrometers used nowadays. Of course, for a perfect comparison of the

aberrometric profile of each model it would be necessary to test them on an optical bench. However, this was not the aim of the current study, which focused on the optical behavior of each PIOL inserted in the real eye. It is well known that optical aberrations change with age.<sup>11</sup> Artal and associates<sup>12</sup> reported that in young normal eyes, the corneal front surface and internal optics aberrations partially compensate for each other, thus resulting in

**TABLE 3.** Comparison of Higher-Order Aberrations Between Posterior Chamber Phakic Intraocular Lenses

Internal Aberrations	Root Mean Square ( $\mu\text{m}$ ) Internal Aberrations for Posterior Chamber Lenses		Comparison Between Posterior Chamber Lenses (P Value)
	ICL	PRL	
High-order aberrations			
4 mm	0.1214 $\pm$ 0.0380	0.1189 $\pm$ 0.0203	.877
Third			
4 mm	0.0779 $\pm$ 0.0278	0.0933 $\pm$ 0.0206	.179
Fourth			
4 mm	0.0900 $\pm$ 0.0398	0.0689 $\pm$ 0.0190	.159
Trefoil			
4 mm	0.0550 $\pm$ 0.0339	0.0533 $\pm$ 0.0224	.926
Coma			
4 mm	0.0486 $\pm$ 0.0199	0.0722 $\pm$ 0.0268	.033
Tetrafoil			
4 mm	0.0300 $\pm$ 0.0215	0.0389 $\pm$ 0.0267	.439
Secondary astigmatism			
4 mm	0.0350 $\pm$ 0.0301	0.0367 $\pm$ 0.0292	.829
Spherical ( $Z_4^0$ )			
4 mm	-0.0571 $\pm$ 0.0421	-0.0536 $\pm$ 0.0323	.501

ICL = Implantable Collamer Lens; PRL = Phakic Refractive Lens.



**FIGURE 5.** Optical aberrations for a 4-mm pupil for posterior chamber phakic intraocular lenses (Implantable Collamer Lens and Phakic Refractive Lens). \* indicates statistically significant differences.

a reduction of total aberrations in younger people. This corneal lens compensation seems to vanish with age,<sup>13</sup> mainly because of the changes in the lens that occur after 40 years of age.<sup>14</sup> Further aberrometric changes may occur with the implantation of PIOLs. Patients included in different groups of lenses (except Baikoff) were comparable in age to enable the aberrometric comparison of the PIOLs.

Another factor investigated was the anatomic site of implantation. An interesting finding is that no statistical differences were found except for spherical aberration at 6 mm when angle-supported and iris-fixated groups are compared. Previous studies reported the effect of PIOLs (Artisan and Artiflex) on third-order aberration, coma, and fourth-order spherical aberration.<sup>15,16</sup> However, both

**TABLE 4.** Comparison of Higher-Order Aberrations Among 3 Different Anatomic Sites and Groups of Phakic Intraocular Lenses

Internal Aberrations	Root Mean Square ( $\mu\text{m}$ ) Internal Aberrations for Different Anatomic Sites of Implantation			Comparison Among Different Anatomic Site Groups (P Value)
	Angle-Supported	Ifs-Fixated	Posterior Chamber	
<b>High-order aberrations</b>				
4 mm	0.1441 $\pm$ 0.0599	0.1296 $\pm$ 0.0444	0.1204 $\pm$ 0.0317	.285
6 mm <sup>a</sup>	0.7058 $\pm$ 0.3996	0.6065 $\pm$ 0.2726		.343
P value for 4- with 6-mm comparison (same group)	<.001	<.001		
<b>Third</b>				
4 mm	0.1143 $\pm$ 0.0581	0.1030 $\pm$ 0.0405	0.0839 $\pm$ 0.0259	.114
6 mm <sup>a</sup>	0.4396 $\pm$ 0.3012	0.3130 $\pm$ 0.1366		.071
P value for 4- with 6-mm comparison (same group)	<.001	<.001		
<b>Fourth</b>				
4 mm	0.0832 $\pm$ 0.0396	0.0826 $\pm$ 0.0302	0.0817 $\pm$ 0.0343	.922
6 mm <sup>a</sup>	0.4108 $\pm$ 0.2106	0.3609 $\pm$ 0.1578		.364
P value for 4- with 6-mm comparison (same group)	<.001	<.001		
<b>Trefoil</b>				
4 mm	0.0677 $\pm$ 0.0336	0.0548 $\pm$ 0.0320	0.0543 $\pm$ 0.0294	.142
6 mm <sup>a</sup>	0.2192 $\pm$ 0.2171	0.2070 $\pm$ 0.1483		0.824
P value for 4- with 6-mm comparison (same group)	<.001	<.001		
<b>Coma</b>				
4 mm	0.0836 $\pm$ 0.0546	0.0735 $\pm$ 0.0426	0.0578 $\pm$ 0.0252	.096
6 mm <sup>a</sup>	0.3496 $\pm$ 0.2608	0.2430 $\pm$ 0.1527		.096
P value for 4- with 6-mm comparison (same group)	<.001	<.001		
<b>Tetrafoil</b>				
4 mm	0.0339 $\pm$ 0.0191	0.0287 $\pm$ 0.0196	0.0335 $\pm$ 0.0235	.558
6 mm <sup>a</sup>	0.2079 $\pm$ 0.1717	0.1630 $\pm$ 0.1087		.443
P value for 4- with 6-mm comparison (same group)	<.001	<.001		
<b>Secondary astigmatism</b>				
4 mm	0.0230 $\pm$ 0.0197	0.0304 $\pm$ 0.0212	0.0357 $\pm$ 0.0294	.101
6 mm <sup>a</sup>	0.1792 $\pm$ 0.1491	0.1513 $\pm$ 0.1066		.733
P value for 4- with 6-mm comparison (same group)	<.001	<.001		
<b>Spherical (<math>Z_4^0</math>)</b>				
4 mm	-0.0539 $\pm$ 0.0479	-0.0600 $\pm$ 0.0383	-0.0509 $\pm$ 0.0350	.757
6 mm <sup>a</sup>	-0.0652 $\pm$ 0.2970	-0.2287 $\pm$ 0.2703		.031
P value for 4- with 6-mm comparison (same group)	.046	.005		

<sup>a</sup>Only Kelman and AcrySof were taken into account for the calculation of the values at 6 mm in the angle-supported group.

studies focused only on IF lenses and they both studied the distribution of the total optical and anterior cornea high-order aberrations without directly measuring the aberration of the internal optics.

In the present study, internal spherical aberration was negative for all PIOL groups at 4 mm. In the group of angle-supported lenses, AcrySof revealed the most negative value at 4 mm while the Kelman model showed the lowest. Another interesting finding emerged from the comparison of the lenses at 4 and 6 mm of aperture: the

spherical aberration for Kelman remained more or less stable in the whole optical zone while for AcrySof a notable change was detected when comparing 4 and 6 mm, obtaining much more negative values. However, lower values of HOA at 6 mm were obtained for AcrySof.

The coma-like aberrations were also analyzed. Coma-like aberrations occur mainly when the ocular components are not coaxial or when pupil decentration is observed as aberrations of odd orders are related with rotational asymmetry. According to several clinical studies,<sup>5,15,17,18</sup> the

modification of third-order aberrations with increase of coma aberration was mainly related to PIOL decentrations. There were no statistically significant differences in the value of third-order aberrations in the whole group ( $P = .063$ , Kruskal-Wallis test). The values for third-order aberrations for Baikoff lens were slightly higher than in the rest of the AS group, but not significant ( $P = .154$ ). Although all lenses included in the study were properly centered, this may be attributable to worse centering capability compared with other angle-supported PIOLs. In previous studies decentration was found in 4.3% of eyes with the Baikoff ZB5M model.<sup>19,20</sup> A previous study reported that halos and glare were related to the small diameter of the Baikoff lenses.<sup>21</sup> The value of high-order aberrations was not significantly higher ( $P = .091$ ) for Baikoff compared with other AS lenses, but was near to the significant limit. This is consistent with the previous report. However, the obtaining of higher values of high-order aberrations could be attributed to the age of the patients, since Baikoff patients were older when compared to the others ( $P = .015$ ), as mentioned in Methods.

Kelman Duet revealed almost significant higher values for third-order aberration at 6 mm compared to AcrySof ( $P = .063$ ). However, larger  $P$  values were obtained when AcrySof was compared to Artisan or Artiflex (both IF, and therefore with the best rotational stability). This result agrees with a better stability of newer AS lenses such as AcrySof.

According to previous results, Kelman PIOL decentration was observed in 6.51% of eyes at 12 months, while pupil ovalization was reported in 10.06% of eyes.<sup>22</sup> The incidence of halos and glare in the Kelman model was 11.24% of the eyes at 1 month (decreased to 1.18% 1 year after<sup>22</sup>). The incidence after 1 year is not high and is consistent with the fact that particularly high values for high-order aberrations in this model were not found.

The incidence of complications after AcrySof implantation has been suggested to be lower compared to other PIOLs reporting no case with pupil ovalization or decentration that may produce HOA.<sup>1</sup> In a recent study on aberrations after AcrySof Cachet implantation, it was demonstrated that insignificant modification of third- and

fourth-order aberrations happened because of the good centration and almost aberration-free pattern of the lens.<sup>5</sup>

When comparing the aberrometric data of posterior chamber PIOL PRL to ICL at 4-mm pupil diameter, significantly higher values of internal coma ( $P = .033$ ) were obtained by the PRL group. Slightly higher values of third-order aberration were also obtained for PRL, although not significant ( $P = .179$ ). This result might be attributed to a less stable anatomic fixation of PRL compared to ICL (fixed in sulcus).

As mentioned before, 3 modern lenses (Artisan, Artiflex, and AcrySof) and only 1 older model, the Kelman, pose a 6-mm optical zone. This is an important advance for the quality of vision of the patients. The comparison between Artisan and Artiflex showed slightly (although not significant) lower values for almost all aberrations for Artisan at 4 and 6 mm except for spherical aberration. This is congruent with slightly lower values of high-order aberrations for Artisan. Moreover, the mean spherical aberration of Artisan at 6 mm ( $-0.2900 \mu\text{m}$ ) fit better the optics of the cornea compared with Artiflex ( $-0.2019 \mu\text{m}$ ), taking into account the value reported by Beiko and associates<sup>23</sup> ( $+0.274 \mu\text{m}$ ). AcrySof and Artisan showed almost identical optical behavior. No statistical differences were found for any aberration. The values for high-order aberrations at 6 mm are very similar,  $0.5455 \mu\text{m}$  for AcrySof and  $0.5514 \mu\text{m}$  for Artisan ( $P = .791$ ). The same can be said for high-order aberrations at 4 mm ( $0.1327 \pm 0.0374 \mu\text{m}$  for AcrySof and  $0.1186 \pm 0.0410 \mu\text{m}$  for Artisan,  $P = .375$ ). The spherical aberration values at 6 mm obtained with both lenses fit properly with the optics of the cornea ( $-0.2527 \mu\text{m}$  for AcrySof and  $-0.2900 \mu\text{m}$  for Artisan).

Our main conclusion is that the internal aberrometric profile can provide an understanding of the complications that could appear after PIOL implantation. The information presented in the current study can help the surgeon to decide on the most suitable treatment or even about the need for explantation in particular cases with abnormal internal optical performance.

---

ALL AUTHORS HAVE COMPLETED AND SUBMITTED THE ICMJE FORM FOR DISCLOSURE OF POTENTIAL CONFLICTS OF INTEREST and none were reported. This study has been supported in part by a grant from the Spanish Ministry of Health, Instituto Carlos III, Red Temática de Investigación Cooperativa en Salud "Patología ocular del envejecimiento, calidad visual y calidad de vida," Subproyecto de Calidad Visual (RD07/0062). Contributions of authors: design of the study (J.L.A., P.P.G.); conduct of the study (J.L.A., P.P.G., K.P.); collection and management of the data (J.L.A.II, E.A.A.); analysis and interpretation of the data (J.L.A., P.P.G.); preparation of the manuscript (P.P.G., K.P.); and review and approval of the manuscript (J.L.A., P.P.G., K.P., J.L.A.II, E.A.A.).

---

## REFERENCES

1. Alio JL, Perez-Santonja JJ. Chapters 6th to 10th. In: Jaypee Brothers Medical Publishers. *Refractive Surgery with Phakic IOLs. Fundamental and clinical practice* (2nd edition). New Delhi, India. Biopub Inc; 2012:64-138.
2. Brunette I, Bueno JM, Harissi-Dagher M, Parent M, Podtetenev M, Hamam H. Optical quality of the eye with the Artisan phakic lens for the correction of high myopia. *Optom Vis Sci* 2003;80(2):167-174.
3. Vilaseca M, Padilla A, Pujol J, Ondategui JC, Artal P, Güell JL. 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 Refract Surg* 2009;25(8): 689–698.
4. Peris-Martínez C, Artigas JM, Sánchez-Cortina I, Felipe A, Díez-Ajenjo A, Menezo JL. Influence of optic quality on contrast sensitivity and visual acuity in eyes with a rigid or flexible phakic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(11):1911–1917.
  5. Mastropasqua L, Toto L, Vecchiarino L, Doronzo E, Mastropasqua R, Di Nicola M. AcrySof cachet phakic intraocular lens in myopic patients: visual performance, wavefront error and contrast sensitivity. [http://refhub.elsevier.com/S0002-9394\(13\)00331-0/sref5](http://refhub.elsevier.com/S0002-9394(13)00331-0/sref5) *J Refract Surg* 2012;28(2):106–111.
  6. Shin JY, Ahn H, Seo KY, Kim EK, Kim TI. Comparison of higher order aberrations after implantable Collamer Lens implantation and wavefront-guided LASEK in high myopia. *J Refract Surg* 2012;28(2):106–111.
  7. Pallikaris IG, Kalyvianaki MI, Kymionis GD, Panagopoulou SI. Phakic refractive lens implantation in high myopic patients: one-year results. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(6):1190–1197.
  8. Alió JL, Kelman C. The Duet-Kelman lens: A new exchangeable angle-supported phakic intraocular lens. *J Refract Surg* 2003;19(5):488–495.
  9. Maroccos R, Vaz F, Marinho A, Guell J, Lohmann CP. Glare and halos after “phakic IOL.” Surgery for the correction of high myopia. *Ophthalmology* 2001;98(11): 1055–1059.
  10. Piñero DP, Juan JT, Alió JL. Intrasubject repeatability of internal aberrometry obtained with a new integrated aberrometer. *J Refract Surg* 2011;27(7):509–517.
  11. Glasser A, Campbell MC. Presbyopia and the optical changes in the human crystalline lens with age. *Vision Res* 1998;38(2): 209–229.
  12. Artal P, Guirao A, Berrio E, Williams DR. Compensation of corneal aberrations by the internal optics in the human eye. *J Vis* 2001;1(1):1–8.
  13. Artal P, Berrio E, Guirao A, Piers P. Contribution of the cornea and internal surfaces to the change of ocular aberrations with age. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 2002;19(1):137–143.
  14. Alió JL, Schimchak P, Negri HP, Montés-Micó R. Crystalline lens optical dysfunction through aging. *Ophthalmology* 2005; 112(11):2022–2029.
  15. Chung SH, Lee SJ, Lee HK, Seo KY, Kim EK. Changes in higher order aberrations and contrast sensitivity after implantation of a phakic artisan intraocular lens. *Ophthalmologica* 2007;221(3):167–172.
  16. Tahzib NG, MacRae SM, Yoon G, et al. Higher-order aberrations after implantation of iris-fixated rigid or foldable phakic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(11): 1913–1920.
  17. Gatinel D, Hoang-Xuan T. Objective assessment of the quality of vision before and after repositioning of a dislocated iris-fixated aphakic anterior chamber lens. *J Refract Surg* 2007; 23(9):1005–1010.
  18. Taketani F, Matuura T, Yukawa E, Hara Y. Influence of intraocular lens tilt and decentration on wavefront aberrations. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(10):2158–2162.
  19. Alió JL, de la Hoz F, Pérez-Santonja JJ, Ruiz-Moreno JM, Quesada JA. Phakic anterior chamber lenses for the correction of myopia: a 7-year cumulative analysis of complications in 263 cases. *Ophthalmology* 1999;106(3): 458–466.
  20. Baikoff G, Arne JL, Bokobza Y, et al. Angle-fixated anterior chamber phakic intraocular lens for myopia of -7 to -19 diopters. *J Refract Surg* 1998;14(3):282–293.
  21. Baikoff G. Phakic anterior chamber intraocular lenses. *Int Ophthalmol Clin* 1991;31(1):75–86.
  22. Alió JL, Piñero D, Bemabeu G, Galal A, Vargas JM, Ismail MM. The Kelman Duet phakic intraocular lens: 1-year results. *J Refract Surg* 2007;23(9):868–879.
  23. Beiko GH, Haigis W, Steinmueller A. Distribution of corneal spherical aberration in a comprehensive ophthalmology practice and whether keratometry can predict aberration values. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(5): 848–858.

## **6. Materiales y Métodos:**

### **6.1. Materiales y métodos de los casos de LASIK**

#### ***6.1.1. Pacientes***

Estos estudios son retrospectivos, no comparativos y consecutivos con un período de seguimiento postoperatorio que oscila entre los 3 y 6 meses. Los criterios de inclusión fueron ojos con un error de refracción alto, discontinuar el uso de lentes de contacto durante al menos cuatro semanas antes de la cirugía, error de refracción estable durante doce meses antes de la cirugía, retina periférica normal o tratada con láser cuando fue necesario, un espesor del lecho estromal corneal postoperatorio calculado en no menos de 250 micras, y sin cirugía ocular previa, enfermedad de la córnea, glaucoma o historia de traumatismo ocular. Los criterios de exclusión eran, queratocono, queratectasia, enfermedad ocular activa o sistémica que podría afectar la curación de heridas de córnea y embarazo. Antes de la cirugía, cada paciente fue exhaustivamente informado acerca de la cirugía, sus riesgos y sus beneficios, y se firmó un consentimiento informado, de conformidad con la Declaración de Helsinki. La aprobación de la Comisión del Consejo ético de nuestra institución se obtuvo para esta investigación.

#### ***6.1.2. Examen preoperatorio***

El examen preoperatorio incluyó las siguientes pruebas: agudeza visual de lejos sin corrección (UDVA), agudeza visual de lejos con corrección corregida (CDVA), refracción (manifiesta y ciclopéptica), biomicroscopía con lámpara de hendidura, tonometría de aplanación, paquimetría ultrasónica (OcuScan Rx-P, Alcon), pupilometría escotópica, mesópica baja y alta (Procyon Pupilómetro P2000SA, Procyon Instruments Ltd, Londres, Reino Unido ), topografía corneal (CSO, Florencia, Italia ) y evaluación del fondo de ojo. Las aberrometrías corneales también se registraron y analizaron con el sistema de topografía CSO, ya que este dispositivo tiene la capacidad de calcular directamente esta información específica. El software de este sistema topográfico, el EyeTop 2005 (CSO, Florencia, Italia), realiza automáticamente la conversión del perfil de elevación de la córnea en los datos de frente de onda corneal utilizando los polinomios de Zernike con una expansión de hasta el séptimo orden. La media cuadrática de coma primaria (RMS) (calculada en los fundamentos de Zernike  $Z_3^{\pm 1}$ ) y el coeficiente de Zernike correspondiente para la aberración esférica primaria ( $Z_4^0$ ) se calcularon para una pupila de 6 mm en todos los casos.

### **6.1.3. Laser Excimer y perfil de ablación**

Los procedimientos LASIK se realizaron con el láser excimer de Amaris (Schwind Eye-Tech-Solutions, Kleinostheim, Alemania). Este sistema tiene una velocidad de repetición rápida de 500Hz e incorpora dos niveles de fluencia. Un alto nivel de fluencia se utiliza en el primer 80 % del tratamiento para acelerar el procedimiento y para el 20 % restante del tratamiento se utiliza un bajo nivel de fluencia para garantizar la suavidad de la superficie separada por ablación<sup>129</sup>. Se utiliza un haz pequeño de 0,54mm con un perfil de punto ablativo super-gaussiano en un patrón aleatorio de punto volante para reducir la superposición sucesiva de punto de láser y reducir al mínimo la carga térmica a la córnea<sup>130</sup>. Esta plataforma láser ha incorporado una dimensión de cinco seguidores de ojos de alta velocidad con una velocidad de adquisición de 1050Hz, que rastrea tanto el limbo como la pupila al mismo tiempo, con un tiempo de reacción de menos de 3ms<sup>131</sup>. Esta plataforma también incluye una paquimetría en línea de alta resolución que proporciona información sobre el espesor de la córnea a lo largo de toda la duración del tratamiento. Esto permite al cirujano conocer la cantidad de córnea separada por ablación para un tratamiento específico en cualquier momento del procedimiento quirúrgico y por lo tanto conocer el espesor del lecho estromal residual.

Todos los tratamientos realizados a los pacientes incluidos en este estudio se basan en perfiles de ablación esféricos optimizados, calculados utilizando el software ORK-CAM de Schwind disponible en el mercado (Schwind Eye-Tech-Solutions, Kleinostheim, Alemania). Estos perfiles esféricos optimizados libres de aberraciones consideran un equilibrio de desplazamiento de foco debido a la eliminación de tejido y un factor de compensación por la pérdida de eficiencia cuando el láser incide en la córnea de manera anormal con el fin de evitar la inducción de aberraciones y para equilibrar las aberraciones que están presentes en el ojo tratado. Con el mismo propósito, se creó siempre una zona de transición esférica multidinámica<sup>129</sup>.

### **6.1.4. Técnica quirúrgica**

Todos los procedimientos quirúrgicos se realizaron en Vissum Instituto Oftalmológico de Alicante por el mismo cirujano experimentado (JLA). En primer lugar, el tratamiento diseñado con el software ORK-CAM se cargó en el equipo láser excimer y fue revisado por el cirujano para confirmar los datos. Como se ha comentado anteriormente, se utilizó el láser excimer Amaris de Schwind (Schwind eye-tech-solutions, Kleinostham, Alemania) para realizar todos los tratamientos LASIK. El colgajo corneal se creó con el láser de femtosegundo IntraLase ® (60 kHz sistema Intralase

femtosegundo IntraLase Corp, Irvine, California, EE.UU.), utilizando los siguientes parámetros: la bisagra superior para casos de miopía y la bisagra temporal para casos de hipermetropía. En todos los casos, se planeó un diámetro de flap de 9.12mm con una profundidad de 110 micras. El ángulo kappa debe ser considerado antes de la cirugía refractiva para hipermetropía<sup>132</sup> ya que las personas hipermétropes tienen un mayor ángulo kappa positivo que las personas emétopes y miopes<sup>133</sup>. Por esta razón, hemos decidido utilizar la bisagra temporal en todos los casos hipermétropes para evitar interferir con el ángulo kappa. 9,5 mm de diámetro, función de bolsillo en el estado "ON " y el espesor de colgajo de 100 micras.

Las ablaciones se centraron en el vértice corneal utilizando el desplazamiento pupilar, es decir, la distancia entre el centro de la pupila y el vértice normal de la córnea medido por videoqueratoscopia<sup>134</sup> (CSO, Florencia, Italia). La medición del desplazamiento de la pupila se tradujo en el plan de tratamiento como coordenadas polares y luego se introdujo manualmente en el ordenador del láser excimer. La zona óptica del tratamiento se seleccionó de acuerdo con el tamaño de la pupila escotópica preoperatoria. Dependiendo de la paquimetría, se marcaron zonas ópticas con, al menos, el mismo diámetro que la pupila escotópica con el fin de evitar efectos ópticos incómodos. Para este estudio, la media de la zona óptica era de  $6,20 \pm 0,23$  mm (desde 6,0 hasta 6,9 mm) y la media de la zona de ablación (calculada automáticamente por el sistema cuando se selecciona la zona óptica) fue de  $8,10 \pm 0,28$  mm (entre 7,5 y 8,7 mm). En todos los casos, la refracción postoperatoria objetivo fue de emetropía.

### **6.1.5. Retratamientos**

Los criterios para la repetición del tratamiento incluyen uno de los tres parámetros siguientes: 1) equivalente esférico manifiesto (SE) de -1,00 D o mayor en los casos de miopes o +1,00 D o mayor en los casos de hipermetropía; 2) agudeza visual de lejos sin corrección (UDVA) de 0.3 LogMar o menos; y 3) la insatisfacción del paciente con el resultado visual. La hipocorrección se definió como una SE de  $\pm 1,00$  D o mayor en la primera visita postoperatoria. La regresión se llevó a cabo cuando se produjo un cambio de 0,50 D o mayor entre las visitas de seguimiento sin la presencia de un nuevo tratamiento. El retratamiento LASIK se realizó mediante el levantamiento del flap y volviendo a ablacionar el lecho estromal con el láser excimer Amaris de Schwind (SCHWIND eye-tech-solutions, Kleinostham, Alemania). Después de la ablación, el flap se sustituyó a su posición original y la interfaz se irrigó copiosamente. Todas las mejoras se realizaron al menos 3 meses después de la cirugía inicial.

Las visitas postoperatorias posteriores al retratamiento fueron excluidas del análisis de refracción para evitar resultados sesgados.

#### **6.1.6. Seguimiento postoperatorio**

Los pacientes fueron examinados en el primer día del postoperatorio, y a los 1, 3 y 6 meses después de la cirugía. En el primer día del postoperatorio, se realizó un examen detallado con lámpara de hendidura para evaluar la posición del flap y la integridad de la córnea. En el resto de las visitas postoperatorias, se midió la UDVA, refracción manifiesta y ciclopléjica, CDVA, estado del segmento anterior (biomicroscopía con lámpara de hendidura), y se efectuó una topografía corneal. Un observador independiente realizó todos los exámenes postoperatorios.

#### **6.1.7. Análisis de frente de onda**

Los datos de aberración de frente de onda se obtuvieron con un aberrómetro KR - 1W (Topcon Copr, Tokio, Japón) bajo dilatación pupilar inducida farmacológicamente (tropicamida). Se realizaron al menos 3 medidas de 4 y 6mm de diámetros de la pupila.

El Topcon KR -1W es un aberrómetro capaz de medir la topografía corneal, y las aberraciones corneales, internas y globales. El software del dispositivo puede calcular y reconstruir el frente de onda interno restando los datos de frente de onda ocular y corneal. Se encontró que este aberrómetro podía proporcionar mediciones repetibles de RMS de alto orden, del astigmatismo y de la magnitud de la aberración esférica primaria.

El sistema de aberrómetro KR - 1W (Topcon Copr, Tokio, Japón), se basa en el principio de la técnica de sensor de frente de onda Hartmann - Shack en la que los polinomios de Zernike se expansionan hasta el cuarto orden radial, y se calculan para un diámetro de 4 y 6 mm de pupila. Se registraron y analizaron los siguientes parámetros de frentes de onda oculares internos con el KR1 - W: media cuadrática de alto orden (RMS ), RMS de tercer orden, RMS de cuarto orden, RMS de coma primaria (calculada en los fundamentos de Zernike  $Z \pm 13$ ), RMS trefoil (calculada en los fundamentos de Zernike  $Z \pm 33$ ), RMS de astigmatismo secundario (calculada en los términos de Zernike  $Z \pm 24$ ), y RMS tetrafoil (calculada en los fundamentos de Zernike  $Z \pm 44$ ). El coeficiente de Zernike correspondiente para la aberración esférica primaria ( $Z_{04}$ ) También se informó con su signo. Se expresó el error de frente de onda de orden superior en media cuadrática (RMS) como la raíz cuadrada del promedio de los errores de frente de onda, medido en micras.

### **6.1.8. Análisis vectorial de los cambios astigmáticos**

Todos los análisis de vector de astigmatismo se llevaron a cabo según el método de Alpins'. Los siguientes vectores se determinaron y se evaluaron: TIA, que es el vector de la modificación prevista en el cilindro para cada tratamiento; SIA, que es el vector del cambio real alcanzado, y el vector de diferencia, que es el cambio astigmático adicional que permitiría a la cirugía inicial lograr su objetivo. Desde el parámetro siguiente los siguientes vectores se calcularon y analizaron en cada visita postoperatoria: magnitud del error (ME), que es la diferencia aritmética entre la magnitud del SIA y TIA, ángulo de error (AE), que es el ángulo descrito por los vectores de SIA y TIA y el índice de corrección (IC), que es el ratio de SIA y TIA (el valor ideal es 1, con hipercorrección para valores mayores de 1 e hipocorrección para valores inferiores a 1).

## **6.2. MATERIALES Y MÉTODOS DE CASOS DE LIOs FÁQUICAS**

Se trata de un estudio retrospectivo que comprende pacientes consecutivos que fueron sometidos a la implantación de diferentes modelos de LIOs plegables en diferentes sitios anatómicos. Este estudio incluyó 105 ojos de 65 pacientes que se sometieron a la implantación de LIOs en Vissum Corporación, Alicante, España. Cada modelo de LIOs se implanta utilizando el protocolo específico que se describe para su implantación. El estudio siguió los principios de la Declaración de Helsinki y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el la Junta del Comité Ético de la institución.

42 (40%) de los pacientes eran hombres y 63 (60%) eran mujeres.

La edad media fue de  $38,34 \pm 9,04$  años (23 a 55). La edad media de las LIOs con apoyo angular fue de  $41,07 \pm 8,71$  años (26 a 55): para Baikoff  $48,80 \pm 2,94$ , para Kelman  $40,06 \pm 6,96$ , para ZSAL  $41,00 \pm 7,51$  y Acrysoft  $32,09 \pm 7,66$ . La edad media de los LIOs fijadas al iris fue  $35,35 \pm 9,36$  (23 a 52): para Artisan y  $32,00 \pm 11,46$ , para Artiflex  $36,81 \pm 8,28$ . La edad media de LIO de cámara posterior fue  $36,28 \pm 8,18$  (25 a 51) años: para PRL  $39,55 \pm 6,15$  años y para ICL  $35,71 \pm 8,85$  años.

El equivalente esférico (SE) de los pacientes en el grupo total fue  $-12,60 \pm 5,26$  D (-27,00 a -4,50). El SE para lentes de apoyo angular fue  $-15,16 \pm 5,82$  D (-4,50 a -27,00):  $-13,83 \pm 2,19$  para Acrysoft,  $-21,28 \pm 4,09$  para ZSAL,  $-13,36 \pm 4,93$  para Baikoff y  $-12,59 \pm 6,54$  para Kelman. El SE para lentes fijadas al Iris fue  $-10,17 \pm 3,65$  D (-17,25 a -4,75):  $-13,38 \pm 4,33$  para el Artisan y  $-11,32 \pm 3,10$  para Artyflex. El SE para las lentes de cámara posterior fue  $-10,57 \pm 3,34$  D (-16,63 a -5,00), para PRL  $-10,64 \pm 4,62$  D y para ICL  $-10,51 \pm 1,82$  D.

Todos los grupos fueron comparables en edad ( $p = 0,075$  prueba de Kruskal-Wallis), excepto para las lentes Baikoff, para pacientes significativamente mayores. Por otra parte, todos los grupos fueron comparables en SE ( $p = 0,078$  prueba de Kruskal-Wallis), excepto las lentes ZSAL, utilizadas en pacientes con valores significativamente más altos de ametropía.

Los criterios de exclusión fueron cirugía intraocular previa, profundidad de cámara anterior inferior a 3 mm, antecedentes de glaucoma o uveítis, opacidad del cristalino, diámetro de pupila escotópica superior a 7 mm, enfermedad ocular, enfermedad activa de la retina.

En el momento de la intervención, todos los casos cumplen los requisitos para la implantación de LIOF.

### ***6.3. El análisis estadístico***

El análisis estadístico de todos los trabajos se realizó con el software SPSS Statistics, versión 10.1 para Windows (SPSS, Chicago, Illinois, EE.UU.). La normalidad de los datos analizados se confirmó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Cuando se pudo aplicar el análisis paramétrico, se utilizó la prueba t de Student para datos apareados para la comparación entre los datos preoperatorios y postoperatorios, así como entre visitas postoperatorias consecutivas. Sin embargo, cuando se necesitaban pruebas no paramétricas, se aplicó la prueba de suma de rangos de Wilcoxon. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas cuando el valor p asociado era de menos de 0,05. Los coeficientes de correlación (Pearson o Spearman dependiendo de si podemos suponer o no una condición de normalidad) se utilizaron para evaluar la correlación entre las diferentes variables.

El índice de eficacia se calculó como la relación entre la agudeza visual sin corrección postoperatoria y la agudeza visual corregida preoperatoria, y el índice de seguridad como el ratio entre la agudeza visual sin corrección postoperatoria y la agudeza visual corregida preoperatoria.

## 7 RESULTADOS

### 7.1. Resultados de eficacia y seguridad, así como de aberraciones corneales anteriores tras LASIK para hipermetropía alta

Media $\pm$ SD (Rango)	Preoperatorio	3 meses tras la cirugía	6 meses tras la cirugía	Valor de P (6 meses-antes de la operación)
<b>Esfera (D)</b>	+6.33 $\pm$ 0.83 (+5.0 hasta+8.50)	+0.48 $\pm$ 0.85 (-0.75 hasta 2.75 )	+0.67 $\pm$ 1.21 ( -0.50 hasta 4 )	<0.01
<b>Equivalente esférico</b>	+5.64 $\pm$ 0.93 ( 3.50 hasta 7.88 )	-0.14 $\pm$ 0.80 (-1.13 hasta 2.50 )	+0.50 $\pm$ 1.06 (-0.50 hasta 3.38 )	<0.01
<b>Cilindro</b>	-1,39 $\pm$ 0.96 (-3.75 hasta 0.0)	-0,71 $\pm$ 0,53 (-2,25 hasta 0.0)	-0,32 $\pm$ 0,60 (-2,0 hasta 0.0)	<0.01
<b>UDVA LogMAR</b>	0.52 $\pm$ 0.31 (0 hasta 1.3 )	0.10 $\pm$ 0.12 ( 0 hasta 0.44 )	0.08 $\pm$ 0.12 ( 0 hasta 0.44 )	<0.01
<b>CDVA LogMAR</b>	0.02 $\pm$ 0.09 ( 0.07 hasta 0.44 )	0.04 $\pm$ 0.08 ( 0 hasta 0.36 )	0.03 $\pm$ 0.07 ( -0.03 hasta0.30)	=0.975
<b>Q 4.5 mm</b>	-0.10 $\pm$ 0.16 ( -0.50 hasta 0.22 )	-1.40 $\pm$ 0.50 (-2.52 hasta -0.27)	-1.45 $\pm$ 0.52 (-2.54 hasta -0.45)	<0.01
<b>Q 8 mm</b>	-0.22 $\pm$ 0.12 ( -0.54 hasta 0.01 )	-1.3 $\pm$ 0.66 (-2.52 hasta 1.03 )	-1.23 $\pm$ 0.44 (-1.88 hasta -0.45)	<0.01
<b>RMS TOTAL (<math>\mu</math>m)</b>	1.74 $\pm$ 0.65 (0.83 hasta 3.17)	2.76 $\pm$ 1.07 ( 1.09 hasta 5.82 )	2.28 $\pm$ 0.79 (1.36 hasta 4.86)	=0.037
<b>RMS SA (<math>\mu</math>m)</b>	0.21 $\pm$ 0.10 ( -0.36 hasta 0.65 )	-0.46 $\pm$ 0.22 ( 0.09 hasta 1.05 )	-0.55 $\pm$ 0.25 (0.02 hasta 1.08)	<0.01
<b>RMS COMA (<math>\mu</math>m)</b>	0.37 $\pm$ 0.14 ( 0.04 hasta 0.70 )	0.76 $\pm$ 0.36 ( 0.23 hasta 1.86 )	0.61 $\pm$ 0.34 (0.05 hasta 1.48)	=0.005
<b>RMS AST (<math>\mu</math>m)</b>	1.36 $\pm$ 0.74 ( 0.19 hasta 2.97)	1.41 $\pm$ 0.64 (0.25 hasta 2.65 )	1.17 $\pm$ 0.45 (0.36 hasta 1.92)	=0.224
<b>RMS Residual (<math>\mu</math>m)</b>	0.26 $\pm$ 0.11 ( 0.11 hasta 0.63 )	0.50 $\pm$ 0.16 (0.24 hasta 0.85 )	0.49 $\pm$ 0.18 (0.26 hasta 0.68)	<0.01
<b>RMS SphLike (<math>\mu</math>m)</b>	0.27 $\pm$ 0.08 ( 0.14 hasta 0.55 )	0.57 $\pm$ 0.22 ( 0.25 hasta 1.08 )	0.64 $\pm$ 0.25 (0.19 hasta 1.17)	<0.01
<b>RMS ComaLike (<math>\mu</math>m)</b>	0.44 $\pm$ 0.14 ( 0.19 hasta 0.85 )	0.86 $\pm$ 0.36 ( 0.33 hasta 1.92 )	0.74 $\pm$ 0.11 (0.19 hasta 1.61)	=0.005
<b>RMS HOA (<math>\mu</math>m)</b>	0.52 $\pm$ 0.14 (0.31 hasta 0.89)	1.06 $\pm$ 0.35 (0.47 hasta 2.13)	0.91 $\pm$ 0.40 (0.00 hasta 1.61)	=0.002
<b>Strehl ratio</b>	0.08 $\pm$ 0.04 (0.03 hasta 0.19)	0.09 $\pm$ 0.30 (0.05 hasta 0.15)	0.08 $\pm$ 0.02 (0.05 hasta 0.15)	=0.777

Tabla 5\*: Resumen de los resultados visuales, refractivos y de calidad óptica corneal  
SD: desviación estándar, UDVA: agudeza visual de lejos sin corrección óptica, CDVA: agudeza visual de lejos con corrección, LogMAR: logaritmo del mínimo ángulo de resolución. RMS SA: media cuadrática de la aberración esférica. AST: astigmatismo, HOA: aberración de alto orden. 51 ojos en 3 meses y 27 ojos en 6 meses. Todas las aberraciones son corneales anteriores

La tabla 5\* resume los resultados visuales, refractivos y de calidad óptica corneal obtenidos en este estudio. Se evaluaron cincuenta y un ojos a los 3 meses después de la cirugía y veintisiete ojos fueron evaluados a los 6 meses. Nueve ojos (17,6 %) se perdieron durante el seguimiento, 15 ojos (29,4 %) se retiraron durante el seguimiento para eliminar el error refractivo residual. Los resultados de refracción óptica y de calidad de las



visitas postoperatorias de los ojos que se retiraron fueron excluidos del análisis de refracción para evitar resultados sesgados.

La media del equivalente esférico preoperatorio fue de 5,64 D, desde 3,50 D a 7,88 D. La queratometría preoperatoria media fue 44,19 D, desde 40,72 a 48,28 D. Una reducción grande y estadísticamente significativa del equivalente esférico (SE) se observó a los 6 meses después de la cirugía (preoperatorio SE  $5,64 \pm 0,93$ , postoperatorio a los seis meses SE  $0,50 \pm 1,06$ ,  $p < 0,01$ ). Encontramos también que el 70,8 % de los casos estaban dentro de  $\pm 1,00$  D de la corrección prevista a los 6 meses después de la cirugía. La UDVA mejoró significativamente a los 3 meses ( $p < 0,001$ ), con una mejora promedio de 4,2 líneas. Se observó después que hubo cambios significativos en este parámetro ( $p = 0,722$ ). Un total de 86,3 % y 88 % de los ojos presentaron una UDVA de 20 /40 (0,3 LogMAR) o mejor a los 3 y 6 meses, respectivamente.

### *Asfericidad corneal y de las aberraciones corneales*

La asfericidad corneal para un diámetro de la pupila de 4,5 mm se redujo significativamente de un valor preoperatorio de  $-0,10 \pm 0,16$  a un valor postoperatorio de seis meses de  $-1,45 \pm 0,52$  ( $p < 0,01$ ), lo mismo se observó en la asfericidad corneal a 8 mm, con un valor preoperatorio que disminuyó de  $-0,22 \pm 0,12$  a un valor a los seis meses de postoperatorio  $-1,23 \pm 0,44$  ( $p < 0,01$ ).

El RMS total muestra un aumento estadísticamente significativo de un valor preoperatorio de  $1,74 \pm 0,65$  micras a un valor postoperatorio de  $2,28 \pm 0,79$  ( $p = 0,037$ ).

El valor medio del término Zernike, correspondiente a la aberración esférica corneal primaria, se redujo significativamente de un valor preoperatorio de  $0,21 \pm 0,10$  micras a un valor postoperatorio a los 6 meses de  $-0,55 \pm 0,25$  micras ( $p < 0,01$ ). En cuanto a la RMS para el coma primario, se incrementó significativamente desde un valor medio preoperatorio de  $0,37 \pm 0,14$  micras a un valor postoperatorio a los 6 meses de  $0,61 \pm 0,34$  micras ( $p < 0,01$ ). En relación con las aberraciones de orden radial, se encontró un aumento estadísticamente significativo en la RMS de aberraciones esféricas y las RMS de coma, como cuando comparamos el preoperatorio y el postoperatorio a 6 meses (esférica pre  $0,27 \pm 0,08$  m, a los 6 meses  $0,64 \pm 0,25$  micras. Coma pre  $0,44 \pm 0,14$  micras, a los 6 meses  $0,74 \pm 0,11$  mM) ( $p = 0,00$ ). También se encontró un aumento estadísticamente significativo durante el período de seguimiento de las aberraciones residuales RMS, ( $p < 0,01$ ).

Se observó una reducción al analizar el astigmatismo RMS (AST) a los 6 meses. La RMS de AST tenía un valor medio en el período preoperatorio

de  $1,36 \pm 0,74$  y a los seis meses fue de  $1,17 \pm 0,45$ , pero esta reducción no fue estadísticamente significativa ( $p = 0,224$ ).

## **7.2. Resultados de LASIK para astigmatismo mixto.**

La refracción preoperatoria osciló entre  $-3--5,25$  D de astigmatismo con  $0,25$  a  $5,00$  D de esfera. El equivalente esférico medio (SE) fue de  $0,47 \pm 1,09$  antes de la operación y  $-0,09 \pm 0,69$  D a los 3 meses ( $p < 0,001$ ). El desenfoque equivalente medio (DE) fue de  $4,36 \pm 1,51$ D antes de la operación y  $1,10 \pm 0,80$ D a los 3 meses ( $p < 0,001$ ).

Podría ser un buen indicador del estado refractivo en astigmatismo mixto. El desenfoque equivalente se calcula como la SE, haciendo caso omiso de la señal del cilindro. La UCDVA postoperatoria mejoró significativamente a los 3 meses después de la cirugía ( $p < 0,001$ ). No hay cambios significativos en la CDVA que se observó antes de la intervención y a los 3 meses después de la intervención ( $p > 0,63$ ).

Las tablas 6\* y 7\* resumen los resultados visuales y refractivos obtenidos en este estudio. El seguimiento post-LASIK fue de 3 meses en todos los ojos.

Media±SD (Rango)	Preoperatorio	3 meses tras la cirugía	Valor P
Esfera (D)	$2.41 \pm 1.26$ (0.25 a 5)	$0.46 \pm 0.61$ (-0.75 a 2.50)	0.0000000003
Cilindro (D)	$-3.89 \pm 0.70$ (-3 a -5.25)	$-1.11 \pm 0.67$ (-3.50 a 0)	0.0000000005
SE	$0.47 \pm 1.09$ (-1.63 a 2.5)	$-0.09 \pm 0.41$ (-1 a 0.88)	0.0005
DE	$4.36 \pm 1.51$ (1.88 a 7.63)	$1.10 \pm 0.80$ (0 a 4.25)	0.0000000003
UDVA Snellen	$0.31 \pm 0.20$ (0.05 a 0.85)	$0.80 \pm 0.19$ (0.30 a 1)	0.00000002
CDVA Snellen	$0.94 \pm 0.14$ (0.6 a 1.2)	$0.93 \pm 0.11$ (0.70 a 1.2)	0.63

Tabla 6\*: Resumen de los resultados refractivos post-LASIK para astigmatismo mixto

D = dioptrías; SE = equivalente esférico; DE = desenfoque equivalente; SD = desviación estándar; UDVA= agudeza visual de lejos sin corrección; CDVA = agudeza visual de lejos con corrección

Media±SD (Rango)	Preoperatorio	3 meses tras la cirugía	Valor P
Esférica	-0.11±0.26 (-0.41 a 0.73)	0.20±0.26 (-0.22 a 0.78 )	0.00002
Coma	0.33±0.15 (0.06 a 0.64)	0.32±0.30 (0.04 a 1.22 )	0.258
HOA	0.37±0.21 (0.12 a 0.89)	0.60±0.34 (0.30 a 1.88)	0.0027

Tabla 7\*: Resumen de los resultados visuales post-LASIK para astigmatismo mixto

### ***Índice de seguridad***

El índice de seguridad fue de 1,05. 3 ojos ganaron 2 líneas de AVC, 7 ojos ganaron 1 línea (13,4%), 31 ojos (59,6%) retuvieron la agudeza visual corregida preoperatoria, 8 ojos (15,4%) perdieron 1 línea, 3 ojos perdieron 2 líneas (Figura 1).

### ***Índice de Eficacia***

El índice de eficacia fue de 0,99. 41 ojos (78,8%) alcanzaron una agudeza visual no corregida postoperatoria de 0,1 o mejor (Figura 2).

### ***Previsibilidad***

14 ojos (26,9%) estaban dentro de  $\pm 0,5$  D de la corrección objetivo y 34 (65,3%) estaban dentro de  $\pm 1,0$  D (Figura 3).

### ***Cambios de aberrometría corneal***

No hubo un aumento estadísticamente significativo en aberraciones de alto orden a los 3 meses después de la operación debido al aumento de las aberraciones esféricas primarias ( $p < 0,0027$  y  $p < 0,001$ , respectivamente). En cuanto a la RMS para el coma primario no aumentó significativamente 3 meses después de la cirugía ( $p < 0,258$ ), (Tabla 2).

### ***Análisis de los cambios Vectoriales***

La magnitud media de TIA fue de  $-3,89 \pm 0.69$ D siempre que la magnitud media de SIA fue  $-3,08 \pm 0.80$ D. La diferencia entre TIA y SIA no fue estadísticamente significativa a los 3 meses después de la operación. El ángulo de error fue de  $-1,11 \pm 0,68$  D. La media del índice de corrección fue de  $0,79 \pm 0,20$  D. La Figura 4 presenta el ángulo de dispersión doble de la diferencia entre SIA y TIA.

### ***Complicaciones y retratamientos***

No se observó ninguna complicación tipo ablación descentrada o crecimiento epitelial en ningún ojo. Catorce de los 52 ojos (26,9%) necesitaron retratamiento de defecto residual después de LASIK. La UDVA media después del retratamiento fue de  $0,80 \pm 0,12$  y la CDVA media fue de  $0,92 \pm 0,08$ . La UDVA era mejor de 0,3 LogMAR en todos los ojos. Ningún ojo perdió una línea de CDVA; 5 de 14 ojos ganaron 1 línea, 4 de los 14 ojos estaban dentro de  $\pm 0,50$  D de la refracción SE desenfocada, y todos estaban dentro de  $\pm 1,00$  D.

### **7.3. Resultados de lentes intraoculares fáquicas para errores de refracción altos**

#### **Aberraciones intraoculares en modelos de LIO de apoyo angular**

No se encontraron diferencias significativas para el astigmatismo primario dentro de este grupo a 4 mm ( $p = 0,406$  prueba de Kruskal -Wallis) y a los 6 mm ( $p = 0,535$  prueba de Kruskal -Wallis). Los resultados para HOAs están presentes en la tabla 8\*. La comparación de las aberraciones en 4mm con aberraciones en 6mm reveló, como era de esperar, un aumento en todas las aberraciones sin tener en cuenta el tipo o el orden de las aberraciones considerado. Como es bien sabido, las aberraciones aumentan en la zona periférica de cualquier dispositivo óptico. Sin embargo, el punto de este análisis más interesante, fue en nuestra opinión, cuantificar este incremento en LIO. Por otra parte, se obtuvo un resultado notable con respecto a la aberración esférica para el modelo Kelman: no se detectó ningún cambio significativo comparando los valores obtenidos a las 4 y 6 mm ( $p = 0,814$  prueba de Wilcoxon). La comparación del Trefoil a 4 y 6 mm para la Acrysoft también mostró que no hubo diferencias estadísticas ( $p = 0,059$  prueba de Wilcoxon).

En cuanto a la comparación de los diferentes LIOs para AS a 4 mm, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la aberración esférica en el grupo en su conjunto ( $p = 0,148$  Kruskal Wallis); sin embargo, la comparación fue entre Kelman y Acrysoft ( $p = 0,022$  Mann Whitney). No se detectaron diferencias significativas a 4mm en la comparación de Kelman con las otras lentes.

También se detectaron diferencias en el grupo AS hasta 4 mm para otras aberraciones: Trefoil ( $p = 0,043$ ) y tetrafoil ( $p = 0,002$ ). Acrysoft obtuvo los valores más bajos para ambas aberraciones.

La comparación a 6mm para diversas lentes para AS sólo se realizó para aquellas LIOs con una zona óptica de 6mm, Kelman y Acrysoft, y también revelaron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,041$ ). En ambos

casos, en 4 y 6mm, la aberración esférica fue significativamente mayor para Acrysoft.

### **Aberraciones intraoculares en modelos de LIOf fijadas al Iris**

No se encontraron diferencias significativas para el astigmatismo primario dentro de este grupo a 4 mm ( $p = 0,769$  prueba de Kruskal -Wallis) y a los 6mm ( $p = 0,920$  prueba de Kruskal -Wallis). Los resultados para HOAs están presentes en la tabla 9\*. Se encontraron resultados muy similares para Artisan y Artiflex. De hecho, no se encontraron diferencias significativas entre estas dos lentes al comparar las aberraciones a las 4 y 6mm de la zona óptica. Al comparar 4 y 6mm para cada lente, se encontraron diferencias significativas para todas las aberraciones, excepto para el astigmatismo interno ( $p = 0,463$  para Artisan y  $p = 0,083$  para Artiflex, prueba de Wilcoxon).

### **Aberraciones intraoculares en el grupo de LIOf de cámara posterior**

No se encontraron diferencias significativas para el astigmatismo primario dentro de este grupo a 4mm ( $p = 0,201$  prueba de Kruskal -Wallis). Los resultados para HOAs están presentes en la tabla 11. En este grupo, no se ha hecho ninguna comparación entre 4 y 6mm, ya que estas lentes no tienen zona óptica de 6mm. No se encontraron diferencias significativas en la comparación entre ICL y PRL a 4mm, con excepción de coma ( $p = 0,033$  Mann Whitney). Esta diferencia podría ser debido a una mejor capacidad de centrado y/o una mayor estabilidad de la lente ICL después de la implantación.

### **Comparación global de las aberraciones de las LIOf de acuerdo con la posición anatómica de inserción**

No se encontraron diferencias significativas para el astigmatismo primario dentro de este grupo a 4 mm ( $p = 0,068$  prueba de Kruskal -Wallis) ni a los 6 mm ( $p = 0,316$  prueba de Kruskal -Wallis). Los resultados para HOAs están presentes en la tabla 11\*. La comparación de 4mm involucra tres grupos, mientras que la comparación de 6mm sólo dos, ya que, como se mencionó antes, las lentes de cámara posterior no tienen suficiente tamaño de zona óptica. No se encontraron diferencias significativas para ninguna aberración cuando se comparan a 4mm.

Para la comparación de 6mm, sólo Acrysoft y Kelman se consideraron en el grupo de segmento anterior. No se detectaron diferencias significativas entre grupos del segmento anterior y fijados al iris, excepto en la aberración esférica ( $p = 0,031$  Mann Whitney). Para la comparación de Coma en 6mm

el valor de “p” obtenido era 0.096. Este valor no es, pero se encuentra relativamente cerca del nivel estadísticamente significativo (0.050). En nuestra opinión, existen evidencias clínicas de una mejor capacidad de centración y estabilidad de las lentes fijadas al iris (FI) en comparación con las de segmento anterior (AS). De este modo, se obtuvieron menores valores de coma en los 4 y 6mm para las lentes fijadas al iris, no sólo en términos medios, pero, en general, caso por caso. Probablemente, con un mayor número de casos, hubieran aparecido diferencias estadísticas.

Cuando se compararon 4mm y 6mm para cada grupo, no se detectaron cambios significativos en el astigmatismo para las lentes de segmento anterior ( $p = 0,247$ ). Sin embargo, sí lo hubo para lentes fijadas al Iris ( $p = 0,048$ ).

Aberraciones internas	RMS aberraciones internas para lentes de soporte angular (m)				Comparación entre las lentes (valor P)
	Kelman	Acrysoft	Zsal	Baikoff	
<b>Astigmatismo</b>					
4mm	-0.8454±0.4983	-0.5064±0.2501	-0.6010±0.2484	-1.0200±0.5249	0.406
6mm	-0.8954±0.5914	-0.6773±0.3203			0.531
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (la misma lente)</i>	0.753	0.109			
<b>Alto orden</b>					
4mm	0.1154±0.0272	0.1327±0.0374	0.1590±0.0509	0.1790±0.095	0.091
6mm	0.8415±0.4966	0.5455±0.1378			0.150
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (la misma lente)</i>	0.001	0.003			
<b>Tercer orden</b>					
4mm	0.0931±0.0304	0.0945±0.0388	0.1270±0.0514	0.1510±0.0880	0.154
6mm	0.5569±0.3525	0.3009±0.1433			0.063
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (la misma lente)</i>	0.001	<0.001			
<b>Cuarto</b>					
4mm	0.0631±0.0218	0.0882±0.0325	0.0900±0.0258	0.0970±0.0645	0.118
6mm	0.4608±0.2507	0.3518±0.1396			0.303
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (la misma lente)</i>	0.001	0.003			
<b>Trefoil</b>					
4mm	0.0546±0.0270	0.0545±0.0321	0.0780±0.0308	0.0890±0.0354	0.043
6mm	0.2885±0.2618	0.1373±0.1121			0.072
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (la misma lente)</i>	0.001	0.059			
<b>Coma</b>					

4mm	0.0715±0.0318	0.0745±0.0305	0.0920±0.0594	0.1010±0.0872	0.928
6mm	0.4338±0.3144	0.2500±0.1328			0.167
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (la misma lente)</i>	0.001	0.004			
<b>Tetrafoil</b>					
4mm	0.0323±0.0136	0.0215±0.0142	0.0440±0.0222	0.0410±0.0242	0.002
6mm	0.2685±0.1965	0.1364±0.1051			0.072
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (la misma lente)</i>	0.002	0.005			
<b>Astigmatismo secundario</b>					
4mm	0.0131±0.0095	0.0182±0.0154	0.0240±0.0158	0.0400±0.0271	0.027
6mm	0.2292±0.1743	0.1200±0.0871			0.093
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (la misma lente)</i>	0.001	0.005			
<b>Esférico</b>					
4mm	-0.0385±0.0372	-0.0791±0.0409	-0.0580±0.0501	-0.0420±0.0590	0.148
6mm	-0.0392±0.2574	-0.2527±0.1813	±	±	0.042
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (la misma lente)</i>	0.814	0.004			

Tabla 8\*: Comparación de las aberraciones de alto orden entre LIOs de soporte angular.

Aberraciones internas	RMS para aberraciones internas de lentes fijadas al iris ( $\mu\text{m}$ )		Comparación entre las lentes (valor p)
	Artisan	Artiflex	
<b>Astigmatismo</b>			
4mm	-1.1571 $\pm$ 0.9075	-1.2025 $\pm$ 0.7677	0.769
6mm	-0.9612 $\pm$ 0.5970	-0.9471 $\pm$ 0.6506	0.920
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (la misma lente)</i>	0.463	0.083	
<b>Alto orden</b>			
4mm	0.1186 $\pm$ 0.0410	0.1344 $\pm$ 0.0462	0.492
6mm	0.5514 $\pm$ 0.2381	0.6306 $\pm$ 0.2904	0.579
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (la misma lente)</i>	0.018	<0.001	
<b>Tercero</b>			
4mm	0.0829 $\pm$ 0.0281	0.1119 $\pm$ 0.0426	0.089
6mm	0.3329 $\pm$ 0.1980	0.3044 $\pm$ 0.1070	0.922
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (la misma lente)</i>	0.018	<0.001	
<b>Cuarto</b>			
4mm	0.0814 $\pm$ 0.0344	0.0831 $\pm$ 0.0294	0.820
6mm	0.3100 $\pm$ 0.1702	0.3831 $\pm$ 0.1523	0.341
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (la misma lente)</i>	0.018	<0.001	
<b>Trefoil</b>			
4mm	0.0500 $\pm$ 0.0311	0.0569 $\pm$ 0.0332	0.871
6mm	0.2129 $\pm$ 0.1288	0.2044 $\pm$ 0.1599	0.820
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (la misma lente)</i>	0.028	0.001	
<b>Coma</b>			
4mm	0.0586 $\pm$ 0.0323	0.0800 $\pm$ 0.0456	0.376
6mm	0.2314 $\pm$ 0.1952	0.2481 $\pm$ 0.1373	0.579
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (la misma lente)</i>	0.028	0.001	
<b>Tetrafoil</b>			
4mm	0.0286 $\pm$ 0.0168	0.0288 $\pm$ 0.0213	0.922
6mm	0.1214 $\pm$ 0.0682	0.1813 $\pm$ 0.1196	0.413
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (la misma lente)</i>	0.018	0.001	
<b>Astigmatismo secundaria</b>			
4mm	0.0214 $\pm$ 0.0186	0.0344 $\pm$ 0.0216	0.222
6mm	0.1771 $\pm$ 0.1404	0.1400 $\pm$ 0.0913	0.535
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (la misma lente)</i>	0.018	<0.001	
<b>Esférico</b>			
4mm	-0.0586 $\pm$ 0.0508	-0.0606 $\pm$ 0.0334	0.840
6mm	-0.2900 $\pm$ 0.3831	-0.2019 $\pm$ 0.2144	0.894
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (la misma lente)</i>	0.176	0.021	

Tabla 9\*. La comparación de las aberraciones de alto orden entre lentes fijadas al iris



Aberraciones internas	Aberraciones internas RMS para LIOs de cámara posterior ( $\mu\text{m}$ )		Comparación entre lentes (valor p)
	ICL	PRL	
<b>Astigmatismo</b>			
4mm	-1.0371 $\pm$ 0.7332	-0.7411 $\pm$ 0.7309	0.201
<b>Alto orden</b>			
4mm	0.1214 $\pm$ 0.0380	0.1189 $\pm$ 0.0203	0.877
<b>Tercero</b>			
4mm	0.0779 $\pm$ 0.0278	0.0933 $\pm$ 0.0206	0.179
<b>Cuarto</b>			
4mm	0.0900 $\pm$ 0.0398	0.0689 $\pm$ 0.0190	0.159
<b>Trefoil</b>			
4mm	0.0550 $\pm$ 0.0339	0.0533 $\pm$ 0.0224	0.926
<b>Coma</b>			
4mm	0.0486 $\pm$ 0.0199	0.0722 $\pm$ 0.0268	0.033
<b>Tetrafoil</b>			
4mm	0.0300 $\pm$ 0.0215	0.0389 $\pm$ 0.0267	0.439
<b>Astigmatismo secundario</b>			
4mm	0.0350 $\pm$ 0.0301	0.0367 $\pm$ 0.0292	0.829
<b>Esférico</b>			
4mm	-0.0571 $\pm$ 0.0421	-0.0536 $\pm$ 0.0323	0.501

Tabla 10\*. La comparación de las aberraciones de alto orden entre LIO de cámara posterior (ICL y PRL)

Aberraciones Internas	RMS para aberraciones internas de los diferentes sitios anatómicos de implantación (micras)			Comparación entre los diferentes grupos de sitios anatómicos Valor P
	AS	IF	PC	
<b>Astigmatismo</b>				
4mm	-0.7448 $\pm$ 0.4409	-1.1887 $\pm$ 0.7918	-0.9213 $\pm$ 0.7306	0.068
6mm*	-0.7954 $\pm$ 0.4893	-0.9570 $\pm$ 0.5988		0.316
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (el mismo grupo)</i>	0.247	0.048		
<b>Alto orden</b>				
4mm	0.1441 $\pm$ 0.0599	0.1296 $\pm$ 0.0444	0.1204 $\pm$ 0.0317	0.285
6mm*	0.7058 $\pm$ 0.3996	0.6065 $\pm$ 0.2726		0.343
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (el mismo grupo)</i>	<0.001	<0.001		
<b>Tercero</b>				
4mm	0.1143 $\pm$ 0.0581	0.1030 $\pm$ 0.0405	0.0839 $\pm$ 0.0259	0.114
6mm*	0.4396 $\pm$ 0.3012	0.3130 $\pm$ 0.1366		0.071
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (el mismo grupo)</i>	<0.001	<0.001		
<b>Cuarto</b>				
4mm	0.0832 $\pm$ 0.0396	0.0826 $\pm$ 0.0302	0.0817 $\pm$ 0.0343	0.922
6mm*	0.4108 $\pm$ 0.2106	0.3609 $\pm$ 0.1578		0.364
<i>valor P de</i>	<0.001	<0.001		

<i>comparación de 4 a 6 mm (el mismo grupo)</i>				
<b>Trefoil</b>				
4mm	0.0677±0.0336	0.0548±0.0320	0.0543±0.0294	0.142
6mm*	0.2192±0.2171	0.2070±0.1483		0.824
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (el mismo grupo)</i>	<0.001	<0.001		
<b>Coma</b>				
4mm	0.0836±0.0546	0.0735±0.0426	0.0578±0.0252	0.096
6mm*	0.3496±0.2608	0.2430±0.1527		0.096
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (el mismo grupo)</i>	<0.001	<0.001		
<b>Tetrafoil</b>				
4mm	0.0339±0.0191	0.0287±0.0196	0.0335±0.0235	0.558
6mm*	0.2079±0.1717	0.1630±0.1087		0.443
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (el mismo grupo)</i>	<0.001	<0.001		
<b>Astigmatismo secundario</b>				
4mm	0.0230±0.0197	0.0304±0.0212	0.0357±0.0294	0.101
6mm*	0.1792±0.1491	0.1513±0.1066		0.733
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (el mismo grupo)</i>	<0.001	<0.001		
<b>Esférico</b>				
4mm	-0.0539±0.0479	-0.0600±0.0383	-0.0509±0.0350	0.757
6mm*	-0.0652±0.2970	-0.2287±0.2703		0.031
<i>valor P de comparación de 4 a 6 mm (el mismo grupo)</i>	0.046	0.005		

Tabla 11\*. Comparación de las aberraciones de alto orden entre los 3 emplazamientos anatómicos diferentes y grupos de LIOF.

\* Sólo Kelman y Acrysoft se tuvieron en cuenta para el cálculo de los valores a 6 mm en el grupo del segmento anterior.

## **8. Discusión**

El efecto de LASIK para errores de refracción alta en la inducción de aberraciones de alto orden es un tema amplio que no se ha investigado antes.

Las aberraciones inducidas por la cirugía para hipermetropía alta y astigmatismo alto eran diferentes. Esta inducción de aberraciones representa un defecto en la actual tecnología de la plataforma LASIK que debe ser mejorado más en la hipermetropía, la miopía en menor medida, pero en el astigmatismo está bastante bien solucionado.

Hemos observado que las diferentes LIOs inducen aberraciones distintas, dependiendo del diseño de la lente y, probablemente, del diseño óptico, que podrían mejorarse. Estamos implantando estas lentes intraoculares en ojos que tienen errores de refracción altos y, por lo tanto, la mayoría de los ojos tienen anatomía anormal. Por eso estas lentes ser adaptadas o personalizadas en función de estos ojos anormales. En esta tesis, nuestro objetivo es analizar las aberraciones de la córnea anterior, así como las aberraciones internas del ojo inducidas por la corrección de errores de refracción altos por medio de la cirugía LASIK o por implantación de lente fáquica. Lo singular de los artículos incluidos en esta tesis es el alto nivel de los defectos de refracción tratados. La SE media de los estudios de series de casos han sido 5 D para la hipermetropía y 3 D para el astigmatismo, lo cual desafía claramente los límites recomendados de LASIK para la corrección de los defectos refractivos, como se mencionó en la introducción. Por lo tanto, era importante para demostrar la eficacia, la seguridad y la previsibilidad de los procedimientos, así como la comparación de nuestros resultados con los resultados publicados sobre el tratamiento de errores de refracción dentro de los límites conocidos.

Con respecto al artículo sobre la eficacia y seguridad de LASIK para la corrección de la hipermetropía alta ( $> 5D$ ) usando perfiles esféricos optimizados, por lo que sabemos, este es el primer estudio dedicado a evaluar la previsibilidad, la eficacia y seguridad del tratamiento con LASIK para niveles altos de hipermetropía de  $\geq 5-8$  D de esfera utilizando la plataforma de láser excimer de 500 kHz Amaris/Schwind.

Una extensa revisión de los artículos publicados sobre el tratamiento con láser hipermetrópico y sus resultados se muestran en la tabla 13. El análisis del porcentaje de pérdida de 1 línea de CDVA postoperatoria entre los estudios publicados muestra claramente la variabilidad de los resultados y

respalda el hecho de que cuanto mayor sea el SE preoperatorio y más pequeña sea la zona óptica, menos eficiente será el resultado.



Tabla 13. Revisión de la Literatura de la tecnología láser, Seguimiento, Zona óptica, Pérdida de CDVA y previsibilidad

Laser	Estudio (año)	Seguimiento (meses)	No. de Ojos	Zona óptica (mm)	preoperatorio media SE (D)	Pérdida de 1 línea de CDVA a los 6 meses (%)	Previsibilidad
Keracor 117	Esquenazi & Mendoza (1999) <sup>35</sup>	24	100 100 84	5 hasta 7	4.5 2.75 5.23	11	61%
Keracor 117	Argento & Cosentino <sup>22</sup> (2000) <sup>16</sup>	12	203 225 251 46 69 32	4.4 hasta 5.5	1.31 2.56 5.28 1.47 2.98 5.13	20 30 5 6 6 6	51%
VISX S2	El-Agha et al (2000) <sup>44</sup>	12	26	5.0	1.81	10	NA
EC-5000	Zadok et al (2000) <sup>45</sup>	6	45 27	5.5	2.02 3.78	0 1.4	NA
VISX S2	Davidorf et al(2001) <sup>46</sup>	3 hasta 6	16 15 18	5.0 5.5 6.0	2.61 2.58 2.28	19 13 6	NA
Keracor 117	Rashad (2001) <sup>47</sup>	12	85	6.0	3.31	12.2	NA
Keracor 217	Cobo-Soriano et al (2002) <sup>34</sup>	12	107 92 74 56 47	5.5 hasta 6.0	2.0 3.4 4.4 5.3 6.5	1.8 1.8 2.8 5.8 16.6	53%
LADARVision	Salz et al (2002) <sup>48</sup>	12	143 117 65	6.0	2.56 2.84 0.23	3.4 1.4 0	NA
Keracor 117 C	Zadok et al (2003) <sup>49</sup>	12	77	5.0 hasta 8.5	4.41	3.9	NA
Summit SVS Apex Plus	Jaycock et al (2005) <sup>38</sup>	60	47	6.0	3.58	2.1	46%
LADARVISION4000 VISX STAR S2	Gailitis (2005) <sup>50</sup>	3	67 50	desconocido desconocido	1.39 1.89	3 8	NA
Esiris	Alio et al (2006) <sup>15</sup>	6	51 55	6.5	2.33 5.1	2.0 7.2	85.5%
Technolas 217 C	Alio et al (2006) <sup>51</sup>	12	44 41	6.0	2.8 5.3	18.2 31.7	46.3%
ALLEGRETO WAVE	Kanellopoulos et al (2006) <sup>52</sup>	12	52 45 23	6.5	2.38 4.78 3.43	0 0 8.7	79%
NIDEK EC-5000	Ismail(2006) <sup>53</sup>	24	46	desconocido	1.15	2.2	NA
VISX STAR S2 Meditec MEL 70G	Albarrán et al (2006) <sup>17</sup>	6	22 21	6.0	2.83 2.90	22.5 5	NA
Meditec MEL 70 G	Spadea et al (2006) <sup>14</sup>	24	100	6.0	4.49	6	70%
Tachnolas 217 C	Usobiaga et al (2007) <sup>54</sup>	5	47 39	6.0	2.34 3.70	desconocido	NA

O'Brart et al (2007) <sup>55</sup>	LASEK ESIRIS	12	70	7.0	2.32	10	NA
Desai et al (2008) <sup>39</sup>	Visx STAR S2	60	41	desconocido	2.53	10	NA
Waring et al (2008) <sup>29</sup>	NIDEK EC5000	12	293	6.0	3.51	1.8 (2 líneas)	63.8%
Alio et al (2008) <sup>56</sup>	ESIRIS	6	51	6.5	4.17	4	80%
Llovet et al (2009) <sup>43</sup>	MEL 80 G	12	104	6.0	2.5	7	NA
Kermani et al (2009) <sup>57</sup>	NIDEK NAVEX	3	245	6.5	2.57	25.5	NA
Durrie et al (2010) <sup>58</sup>	LARDARVISION4000 Wavelight Allegreto	6	25 26	6.0 6.5	1.55 1.33	24 4	NA
Keir et al (2011) <sup>59</sup>	LADARVISION 4000	6	62	6.5	2.16	19.4	NA
Estudio actual	Amaris/Schwind	6	51	6.2 hasta 6.9	5.64	4.7	70.8%

En el estudio actual, sólo un ojo (4,76 %) perdió 1 línea de CDVA a los 6 meses, pero en estos días una evaluación general de la seguridad quirúrgica debe considerar que el porcentaje de pérdidas de 2 o más líneas de CDVA a los 6 meses de seguimiento debe ser entre 1 y 5 %<sup>C33</sup>. Por lo tanto, vale la pena destacar que el 9,5 % (2 ojos) en nuestra muestra de estudio perdió 2 líneas de CDVA a los 6 meses de postoperatorio. Estos resultados son consistentes con los resultados de los estudios de alta hipermetropía (véase tabla 13) y, incluso fuertemente correlacionados a los resultados comparativos de los resultados de hipermetropía baja y moderada.

Encontramos una predictibilidad aceptable para el tratamiento de altos niveles de hipermetropía, con el 70 % de los pacientes con una SE postoperatoria dentro de  $\pm 0,50$  D de la corrección deseada. Teniendo en cuenta la gama de tratamiento de los casos, nos encontramos con una mejoría en los resultados. Algunos factores que podrían haber representado esta mejora, tales como la tasa de repetición de 500 Hz y el seguidor de ojos 1050Hz de la plataforma láser evaluada, así como el uso de perfiles de ablación optimizados libres de aberraciones.

En cuanto a la visión de lejos sin corrección, nuestros resultados mostraron una media LogMAR UDVA de  $0,08 \pm 0,12$  y un total de 88 % de los ojos con un LogMAR UDVA de 0,3 o más a los 6 meses. Otros autores<sup>C34</sup> estratificaron los resultados de LASIK entre 1.0 y 7.9D y encontraron que la previsibilidad es significativamente peor para más de 4,0 D. Un estudio comparativo de Esquenazi y Mendoza<sup>C35</sup> concluyó que la seguridad y la

previsibilidad del procedimiento se reducen en pacientes con 5,0 D o más, y se debe esperar que se produzca una reducción de la agudeza visual de lejos con corrección e hipocorrección. Choi y Wilson <sup>C36</sup> encontraron que los tratamientos primarios LASIK para hipermétropes de 5,00 a 8.75D dieron como resultado una pérdida de 2 líneas de CDVA en 50 % de los ojos. En 2004, una búsqueda en la literatura desde 1968 hasta 2002 fue publicada como un informe de la Academia Americana de Oftalmología <sup>B13</sup> con el objetivo de examinar las pruebas y responder a las preguntas sobre la seguridad y eficacia de LASIK para hipermetropía. Afirmó que los datos de los ensayos de la FDA para los sistemas VISX S 2 / 3 y el LADARVision de Alcon estaban limitados a los ojos con una esfera preoperatoria  $< +6$  D. En ambas series, el porcentaje que perdió  $\geq 2$  líneas de CDVA era por lo menos de 10 % en los ojos con una SE preoperatoria  $\geq +4$  D. Esto contradice el buen perfil de seguridad global. La previsibilidad de corrección también se redujo notablemente por encima de  $+5$  D en estas series, lo que lleva a una medida de etiquetado de precaución para una SE de  $> +5$  D para LADARVision y un truncamiento voluntario de datos para la esfera  $> +5$  D de los sistemas de VISX.

En 2011 algunos investigadores <sup>C37</sup> publicaron un estudio comparativo entre la cirugía LASIK con tecnología mecánica y de femtosegundo para la corrección de hipermetropía de baja a moderada (media preoperatoria SE 0,40 D). El índice de eficacia en el grupo de femtosegundo Intralase de 72 ojos fue de 0,89 frente a 0,84 en el grupo microqueratomo M2, también de 72 ojos. Los resultados del presente estudio muestran un índice de eficacia de 0.85, y que el 95 % de los ojos alcanzó una CDVA de 20/40 o mejor a los 6 meses de la intervención de hipermetropía alta con LASIK utilizando plataformas láser de 500 kHz y perfiles de ablación OPTIMIZED ABERRATION-FREE.

Nuestra serie sólo muestra los resultados en un seguimiento de 6 meses, en los que la estabilidad de refracción ocurre después del procedimiento. <sup>C16, C29,</sup>

<sup>B30</sup> A pesar de que en el futuro se recomienda informar de los resultados en un periodo a largo plazo, ya que se debe considerar que no se han publicado estudios previos que demuestren la estabilidad de los resultados de LASIK en altos niveles de hipermetropía durante al menos un período de 5 años de seguimiento. Algunos de estos estudios <sup>C38, C39</sup> mostraron un incremento medio de la hipermetropía de  $+0.54$  D en más de 5 años de seguimiento. Esto es más de lo que cabría esperar con el aumento fisiológico por la edad y puede indicar desestabilización biomecánica de la córnea después de LASIK.

Teniendo en cuenta las aberraciones de la superficie corneal anterior tras la corrección de alta hipermetropía con láser excimer encontramos que había varios factores que hacen que sea difícil llevar a cabo una comparación

objetiva adecuada con los estudios publicados en la literatura sobre el análisis de las aberraciones de alto orden en los pacientes que se sometieron a la cirugía LASIK, como son el análisis de diferentes diámetros pupilares, la diferencia de los equipos de diagnóstico, el grado de hipermetropía a corregir y las diferentes técnicas empleadas (LASIK, PRK). Con el fin de llevar a cabo una comparación tan precisa como sea posible con otros estudios, se utilizaron los cambios en los factores de aberraciones según lo expuesto y publicado en varias investigaciones anteriores.

En nuestro estudio, la RMS de las aberraciones de alto orden (RMS HOA) aumentó un factor de 1,75 (postoperatoria/preoperatoria). Mientras que algunos investigadores <sup>C4, C10</sup> informen sobre menos inducción de HOA, otros <sup>C11</sup> publicaron un artículo comparando las aberraciones corneales de las 2 plataformas excimer. Se investigaron dos muestras de hipermetropía moderada con SE preoperatoria media de 2,83 D y 2,90 D. Se halló una inducción de HOA cuando se estudió un diámetro de apertura de 6,5mm de la superficie anterior de la córnea de un factor de 2,08 y 1,83 en los dos grupos respectivamente.

En el presente informe, se encontró una inducción de RMS para la aberración esférica RMS SA de -2,6. A pesar de que es más alto que los resultados publicados en algunos artículos <sup>C1, C10, C12</sup>, aun así es fuertemente comparable a la inducción de 4 pliegues de valor absoluto de la aberración esférica corneal en un diámetro de 6mm que Nanba et al <sup>C13</sup> encontraron cuando investigaron las aberraciones LASIK para una muestra de pacientes hipermétropes con SE preoperatoria media de 3,66 D. La aberración esférica juega un papel importante en la formación de la imagen en condiciones de baja luminancia, tales como la conducción nocturna. Para los ojos hipermétropes, la cirugía LASIK implica un cambio en la señal de la aberración esférica de positivo a negativo, como se muestra en el presente estudio. Aunque la aberración esférica positiva de la córnea se ve compensada por la aberración esférica negativa en los elementos ópticos internos durante la juventud <sup>C14</sup>, la aberración esférica en la óptica interna se convierte en positiva con el envejecimiento, probablemente debido a los cambios relacionados con la edad en el cristalino. <sup>C15, C16</sup> Por lo tanto, el hecho que la aberración esférica corneal cambie de positivo a un valor negativo después de LASIK hipermétrico puede tener diferentes impactos en la función visual, dependiendo de la edad del paciente. Las causas de la inducción de aberraciones esféricas pueden ser la hidratación del lecho estromal, la creación del colgajo, las respuestas biomecánicas y la remodelación epitelial después de LASIK <sup>C17 - C19</sup>.



En cuanto a la RMS de coma y aberraciones de coma, encontramos una inducción cerca del límite de importancia estadística al comparar el periodo preoperatorio y postoperatorio. Otros estudios también han informado de resultados en los que existe un aumento en la media cuadrática de coma y aberraciones de orden radial <sup>C1, C10 - C12</sup>. Cuando se analizaron los resultados en relación con la RMS de coma, nos encontramos con una gran variabilidad en la cantidad de esta aberración entre los sujetos del estudio. Se encontró una desviación estándar de 1,42 micras entre el rango más alto y el más bajo de los casos bajo investigación. Esto nos lleva a la hipótesis de que esta variabilidad y el aumento de los valores en la RMS de coma pueden ser debidos al descentramiento del tratamiento. Todos los procedimientos se centran en el vértice corneal siguiendo un protocolo previamente descrito <sup>C20</sup>. El problema con el tipo de centraje es las diferencias entre individuos; por ejemplo, el reflejo luminoso coaxial en la córnea (imagen 1 de Purkinje) se verá de manera diferente según la dominancia y equilibrio ocular del cirujano <sup>C4</sup>, lo cual podría ser la explicación teniendo en cuenta que nuestra casuística fue llevada a cabo por tres cirujanos. Lo que vale la pena mencionar aquí es que un láser excimer con una rapidez de 500Hz junto con un rastreador de tiempo de respuesta inferior a 3ms puede ser más sensible al descentramiento con respecto a láseres más lentos, ya que el tiempo de respuesta es superior al tiempo transcurrido entre dos puntos consecutivos. Algunas otras explicaciones que han sido propuestas por varios autores para justificar la inducción de coma son: la respuesta biomecánica regional de la córnea después del tratamiento, el borde de corte del colgajo, la hiperplasia epitelial, la respuesta de curación de la córnea tras la cirugía, y por último el síndrome de ojo seco inducido por el procedimiento LASIK, el cual puede ser una causa importante de aberraciones corneales dada la importancia de la película lagrimal en las mismas. <sup>C20 - C22</sup> Como ninguno de los respectivos factores se analizó en la investigación actual, puede ser ésta la razón de la importante inducción de aberración asimétrica en nuestro estudio.

Se observó una disminución estadísticamente significativa en relación con la asfericidad corneal en el postoperatorio cuando se midieron ambos diámetros, 4,5mm y 8mm, lo cual es coherente con otros estudios publicados <sup>C23- C25</sup>. Es bien sabido que el cambio a una superficie anterior de córnea más prolata, como la que induce el LASIK hiperométrico, desempeñará un papel importante en la disminución de la asfericidad corneal anterior, lo que también contribuye a la negativización de la aberración esférica primaria, disminuyendo así la calidad óptica del ojo. Por esta razón, varios perfiles de ablación como el frente de onda optimizado, el factor Q, el factor Q optimizado, el que conserva la

asfericidad, entre otros, han sido diseñados para mantener o al menos tratar de controlar la asfericidad corneal final después del procedimiento. Es importante aclarar que el perfil aberración esférica-ablación neutra, utilizado por la plataforma láser excimer Amaris para llevar a cabo los tratamientos, está destinado para equilibrar la inducción de aberraciones corneales y no la asfericidad corneal, tratando de preservar las aberraciones corneales preoperatorias del paciente<sup>C26</sup>. De hecho, incluso cuando la aberración esférica y la asfericidad corneal están relacionadas, esto no significa que el control de la cantidad de asfericidad corneal inducida por el tratamiento mantendrá la aberración esférica<sup>C27</sup>. Algunos estudios<sup>C28</sup> han demostrado las ventajas de utilizar perfiles de ablación optimizados y personalizados, demostrando que existe menor inducción de aberraciones de alto orden cuando se comparan los perfiles de ablación optimizados frente a perfiles de ablación estándares.

Nuestra tasa de mejora (29,4 %) es mayor que después de LASIK miópico (aproximadamente 3 % a 10 %) <sup>C29</sup>. Sin embargo, es comparable a la tasa general en LASIK hipermetrópico que es entre el 20% y 30 % <sup>C30</sup>. No se produjeron complicaciones que amenazaran la visión después del procedimiento de mejora en ningún ojo.

Con respecto al artículo sobre LASIK para astigmatismo mixto alto superior a 3.0D utilizando perfiles esféricos optimizados y láser excimer de sexta generación con una tasa de repetición rápida, nuestra investigación mostró que se han intentado varios enfoques para lograr la corrección de astigmatismo mixto, con diferentes grados de éxito<sup>D1, D17, D18</sup>. La propuesta inicial de ablación PRK con una zona óptica más amplia en un meridiano<sup>D19</sup> y una transición brusca a lo largo del meridiano de mayor potencia mostraron producir más haze corneal, regresión, síntomas funcionales e insatisfacción del paciente<sup>D17</sup>.

Un perfil de ablación con más éxito utilizando las técnicas de LASIK bitórico logró crear una zona transicional suave entre la córnea tratada y no tratada<sup>D20, D21</sup>. Esto se logró mediante el equilibrio de las ablaciones del cilindro negativo y positivo, creando una zona óptica más esférica<sup>D17</sup>, lo cual tiene muchas ventajas como menos regresión, forma corneal postoperatoria fisiológicamente simétrica, menor eliminación de tejido corneal y mejor agudeza visual final. Para lograr resultados adecuados, los ojos con perfiles de ablación bitórica tienen que estar centrados correctamente, ya que el ojo humano sufre movimiento de torsión alrededor de su eje durante las actividades normales. Una pequeña cantidad de ciclotorsión no debe tener efectos notables en el resultado, a pesar de que la rotación de más de 2 grados podría tener un impacto negativo significativo sobre el resultado postquirúrgico<sup>D22</sup>.

Este artículo presenta los resultados del tratamiento del astigmatismo mixto primario superior a 3,0 D con el uso de la plataforma láser de sexta generación y perfiles de ablación optimizados libres de aberración. Se trata de un primer estudio con un número relativamente elevado de casos de los tratados con astigmatismo mixto ( $n = 52$ ) con especial atención a la ciclorsión. En la serie actual el 26,9 % de los pacientes estaban dentro de  $\pm 0,5$  D del rango objetivo y el 65,3 % estaba a  $\pm 1,0$  D. En 2001, un informe<sup>D21</sup> fue publicado con un 92 % de los ojos con el SE de  $\pm 0,5$  D y 100 % dentro de  $\pm 1,0$  D. Algunos investigadores en 2002<sup>D23</sup> informaron que el 57,5 % y el 82,5 % de los ojos tenían un SE de  $\pm 0,5$  D y  $\pm 1,0$  D respectivamente. Otros estudios de 2003<sup>D24</sup> informaron de un 79 % y un 98%. En 2004<sup>D25</sup>, se publicó un informe con una previsibilidad de 71,4 % y 100 %, mientras que en un informe<sup>D3</sup> publicado en 2009, el 80 % y el 100% de los ojos mostraron un SE de  $\pm 0,5$  D y  $\pm 1,0$  D, respectivamente. La causa de la menor previsibilidad en nuestro estudio en comparación con otros estudios publicados es desconocida, aunque que podría estar relacionada con la necesidad de creación de un algoritmo de frente de onda más sofisticado y/o un mejor control de la ciclorsión.

Un aumento en la cantidad de astigmatismo conduce a una reducción en la calidad de la imagen retiniana y este efecto es más palpable en el astigmatismo de más de 3,0 D<sup>D26</sup>. Por lo tanto, una reducción en la cantidad de astigmatismo tal como la obtenida en nuestro estudio (de -3,89 a - 1.11D) podría mejorar la agudeza visual por la reducción de la distorsión de la imagen.

En el presente estudio, el 15,4 % de los ojos perdió 1 línea y el 5.8 % perdió 2 líneas de CDVA. En algunos informes<sup>D3, D21, D25</sup> ningún ojo perdió CDVA en el postoperatorio. Sin embargo, otros estudios informan sobre pérdida de 2 o más líneas de CDVA en 4 %<sup>D24</sup>, 7 %<sup>D27</sup>, 10 %<sup>D23</sup> o incluso 25 %<sup>D25</sup> de los ojos. Una posible explicación de la variedad de los resultados puede ser el aumento de las aberraciones de alto orden inducido por LASIK o la falta de control de la ciclorsión durante el procedimiento LASIK.

Respecto a la UDVA, un 85% de los ojos lograron una UDVA de  $\geq 0,3$  LogMAR y el 19,2% de los ojos tenían un aumento de al menos una línea de CDVA. Otros estudios publicados informan de una UDVA postoperatoria de  $\geq 0,3$  LogMAR en 78,6 %<sup>D25</sup>, 85 %<sup>D23</sup>, 92 %<sup>D27</sup>, 93 %<sup>D21</sup> de los casos y, respectivamente, el 67,8 %, 35 %, 61 %, 0% de aumento de al menos 1 línea de CDVA.

A pesar de los buenos resultados en la agudeza visual no corregida, se presenta un alto número de tasa de retratamiento, el 26,9 %. Los resultados de otros estudios varían, Chayet et al. en 2001<sup>D21</sup> habló de un 13 %, mientras que Albarrán - Diego C et al en 2004<sup>D25</sup> y Jin George JC et al. , 2005<sup>D27</sup> hablaron de una tasa de retratamiento del 25 %.

Independientemente del número elevado de retratamientos en la serie actual, estos casos, después de la mejora con LASIK, lograron una mejor refracción final y resultado visual y mostraron menos aberraciones corneales de alto orden.

El astigmatismo es una variable vectorial asociada a una magnitud y un eje. Como se ha comentado anteriormente, en este estudio se ha utilizado el análisis vectorial Alpíns para analizar los cambios astigmáticos con LASIK<sup>D13, D14</sup>. El análisis vectorial Alpíns determina si el tratamiento estaba en eje o fuera de eje y si se tuvo demasiado o muy poco efecto. Tres vectores principales se utilizan en este análisis: TIA, SIA y la diferencia vectorial (DV). La relación entre los tres vectores proporciona una descripción completa de la corrección astigmática lograda con una modalidad específica de tratamiento. Se considera que el tratamiento astigmático es efectivo cuando la magnitud de los vectores TIA y SIA coincide y la magnitud de DV es igual a cero. En nuestro estudio, se encontró una diferencia muy pequeña entre la magnitud SIA y TIA que no alcanzó una significación estadística. La diferencia, designada como ME, fue positiva, lo que muestra una tendencia mínima de sobrecorrección del astigmatismo refractivo. Sin embargo, esta tendencia fue mínima y no es clínicamente relevante. El análisis vectorial del cilindro arrojaba unos resultados satisfactorios.

El impacto de la cirugía sobre las aberraciones de alto orden también fue abordado en el estudio actual. En concreto, se han estudiado los cambios que ocurren en HOA, la aberración esférica y la coma primaria, ya que se considera el defecto óptico más incapacitante debido al tipo de desenfoque que induce.<sup>D28</sup>

Se encontró un aumento significativo en las aberraciones de alto orden después de los tratamientos primarios en nuestros casos debido al aumento de la aberración esférica, sin embargo el nivel de aberraciones inducidas no estaba demasiado lejos de la gama fisiológica determinada para las ópticas corneales normales<sup>D29</sup>. Por otra parte, no se detectó un cambio significativo de coma primaria. De hecho, la inducción de aberraciones de alto orden podría producir la pérdida de líneas de CDVA y por lo tanto esto podría ser la causa de la pérdida de alrededor del 21% de CDVA en nuestra serie. Sin embargo, esta especulación se debe confirmar en futuros estudios que evalúan las aberraciones de frente de onda ocular. Por lo tanto, se necesitan futuros estudios para detectar el efecto potencial de las aberraciones de alto orden inducidas en la agudeza visual en pacientes con astigmatismo mixto tratado con la plataforma láser excimer, así como para evaluar la función de sensibilidad al contraste y la satisfacción del paciente.

En cuanto a la calidad óptica intraocular de lentes intraoculares fáquicas: Artículo de comparación entre lentes de apoyo angular, fijadas al iris y lentes de cámara posterior. El análisis de aberrometrías es un procedimiento bien establecido que ha representado una mejora importante de los resultados obtenidos en la corrección errores refractivos a través del desarrollo de la cirugía refractiva guiada por frente de onda. Esta tecnología también ha contribuido a una mejor comprensión de diferentes temas, tales como la disminución de la calidad de la visión después de la cirugía refractiva y el importante papel de las aberraciones de alto orden en la calidad de la visión. Aunque este tipo de análisis ha sido ampliamente utilizado en la cirugía refractiva de la córnea, hay pocos informes sobre su uso para la evaluación de la calidad óptica intraocular de las lentes intraoculares fáquicas (LIOf).

La fiabilidad de las medidas aberrométricas ha mejorado mucho en los últimos años. Algunos dispositivos de diagnóstico aberrométrico actuales, tales como el KR-1W, permiten medir a las aberraciones ópticas de todo el ojo, así como la córnea anterior y la óptica interna simultáneamente, utilizando el mismo eje de referencia, evitando así los errores debidos a la desalineación en la medición.<sup>D10</sup>

Otra cuestión que debe tenerse en cuenta cuando se realiza el análisis aberrométrico de un ojo en particular es la influencia de la edad del paciente en el perfil aberrométrico. Es bien sabido que las aberraciones ópticas cambian con la edad<sup>E11</sup>. Artal et al<sup>E12</sup> informaron que en los ojos jóvenes normales, la superficie frontal de la córnea y las aberraciones ópticas internas se compensan parcialmente entre sí, lo que resulta en una reducción de las aberraciones totales en personas más jóvenes. Esta compensación de la córnea-cristalino parece desvanecerse<sup>E13</sup> con la edad, debido principalmente a los cambios en la lente que se producen después de los 40 años de edad<sup>E14</sup>.

Otros cambios aberrométricos pueden ocurrir con la implantación de lentes intraoculares fáquicas. Por lo tanto, el estudio aberrométrico de diferentes modelos puede ser considerado interesante para evaluar el impacto final sobre la calidad de la visión de propiedades ópticas tales como el diseño de geométrico, el tamaño de la zona óptica, los diseños ópticos y los hápticos periféricos y su relación con el centramiento y estabilidad del modelo .

Otro factor que consideramos interesante investigar en el presente trabajo es el lugar anatómico de implantación. Podría ser razonable asumir que la LIOf con una localización anatómica de diferente inserción puede inducir diferentes valores de aberraciones internas. Un hallazgo interesante es que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las diferentes aberraciones respecto a la posición anatómica de la lente, a excepción de la aberración esférica para el diámetro de 6mm cuando se compara las lentes de apoyo angular y las fijadas al iris.

Por lo que sabemos, este es el primer estudio que compara las aberraciones de alto orden para tres grupos anatómicos de lentes diferentes y, además, a 4 y 6mm de la zona óptica. Pocos estudios interesantes informaron anteriormente del efecto de la LIOF (Artisan y Artiflex) en una aberración de tercer orden, coma y aberración esférica de cuarto orden <sup>E15, E16</sup>. Sin embargo, ambos estudios se centraron solamente en lentes fijadas al iris y ambos estudiaron la distribución de las aberraciones de alto orden ópticas y corneales anteriores, sin medir directamente la aberración de los elementos ópticos internos.

En el presente estudio, los valores eficaces de la aberración esférica interna fueron negativos para todos los grupos de LIOF a 4mm. El grupo de lentes de apoyo angular de AcrySoft reveló el valor más negativo a 4mm, mientras que el modelo de Kelman mostró el más bajo. Otro hallazgo interesante relacionado con el diseño óptico de estas lentes fue el cambio en la aberración esférica al comparar la abertura a 4 y 6mm: el valor de la aberración esférica para Kelman permaneció más o menos estable en toda la zona óptica, mientras que para Acrysoft, un gran cambio fue detectado al comparar las zonas centrales y periféricas, obteniendo valores mucho más negativos. Esto significa que la visión escotópica no se altera en gran medida por el efecto de la aberración esférica en el caso de la Kelman, incluso en comparación con modelos más nuevos.

A pesar de que los cambios en las aberraciones esféricas para Acrysoft son mucho más importantes en la zona periférica, cuando el total de aberraciones de alto orden (HOA) se analizan a 6mm, se puede ver que se obtuvieron mejores valores con Acrysoft. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticas para el cambio de 4 a 6mm en las HOA internas cuando se comparó Acrysoft con Kelman ( $p = 0,106$ ), probablemente debido al número de casos estudiados.

Las aberraciones coma-like fue otro tema importante analizado. Las aberraciones coma-like ocurren principalmente cuando los componentes oculares no son coaxiales o cuando se observa un descentramiento pupilar como aberraciones de órdenes extraños relacionados con la asimetría rotacional. De hecho, de acuerdo con varios estudios clínicos <sup>D5, D15, D17, D18</sup>, la modificación de las aberraciones de tercer orden con un aumento de aberración coma se relaciona principalmente con el descentramiento de la LIOF. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el valor de las aberraciones de tercer orden en todo el grupo ( $p = 0,063$  Kruskal Wallis). Los valores obtenidos para la lente Baikoff para las aberraciones de tercer orden fueron ligeramente más altas que en el resto del grupo de segmento anterior, pero no significativas ( $p = 0,154$ ). Esto puede ser debido a la mala capacidad de centrado en comparación con otras LIOF de apoyo angular. El descentramiento se encontró en 4.3 % de los ojos con la serie de lentes

Baikoff ZB5M<sup>E19, E20</sup>. Anteriores estudios informaron que los halos y deslumbramientos estaban relacionados con el pequeño diámetro de las lentes Baikoff<sup>E21</sup>. El valor de HOA no fue significativamente mayor ( $p = 0,091$ ) para Baikoff en comparación con otras lentes, pero estaba cerca del límite significativo. Esto sería coherente con el hallazgo de halos y deslumbramientos en este modelo. Sin embargo, es difícil atribuir este efecto al diseño óptico o la edad de los pacientes ya que los pacientes Baikoff eran mayores en comparación con los otros ( $p = 0,015$ ).

Kelman Duet reveló valores superiores casi significativos las aberraciones de tercer orden a 6mm, en comparación con Acrysoft ( $p=0,063$ ). Sin embargo, se obtuvieron valores de “p” más grandes al comparar Acrysoft con Artisan o Artiflex (ambas son lentes fijadas al iris, y por lo tanto, con mejor estabilidad rotacional). Este resultado muestra una mejor estabilidad de lentes de segmento anterior más recientes como Acrysoft.

De acuerdo con los resultados de un estudio previo, se observó descentración de la LIO Kelman en 6,51 % de los ojos a los 12 meses, mientras que se informó de ovalización de la pupila en el 10,06 % de los ojos.<sup>E22</sup> La incidencia de halos y deslumbramiento para el modelo Kelman también se describió en este estudio anterior: en el 11,24 % de los ojos al mes, que se redujo a 1,18 % al año después de la operación<sup>E22</sup>. La incidencia después de 1 año no es muy alta y es consistente con el hecho de que no se encontraron valores particularmente altos de HOA para este modelo.

Por otra parte, se ha sugerido que la incidencia global de complicaciones tras implantación de Acrysoft es baja en comparación con otras LIOF, sin ningún caso de ovalización de la pupila o descentramiento de LIO que pueden producir HOA<sup>E1</sup>. En un estudio reciente sobre el error de frente de onda antes y después de la implantación AcrySof Cachet, se demostró que existía una modificación insignificante de las aberraciones de tercer y cuarto orden que sucedió debido al buen centramiento y patrón casi libre de aberraciones de la lente.<sup>E5</sup>

Al comparar los datos aberrométricos de la LIOF de cámara posterior, de PRL a ICL a un diámetro pupilar de 4mm, el grupo de PRL obtuvo valores significativamente más altos de coma interior ( $p = 0,033$ ). Este resultado podría atribuirse a la fijación anatómica inestable de la PRL en comparación con la ICL fijada en sulcus. Por otro lado, se obtuvieron valores ligeramente más altos para las aberraciones de tercer orden en la PRL aunque no fueron significativos ( $p = 0,179$ ). La tendencia a la inclinación de la PRL puede resultar en un aumento significativo de la coma y la aberración de tercer orden.

## **9. Conclusiones**

En conclusión y tras el análisis de los resultados de las investigaciones en curso, se puede decir que después de la corrección de defectos de refracción altos con la última generación de plataformas láser excimer y perfiles de ablación optimizados, hay una mayor inducción de aberraciones corneales de alto orden que tienen como consecuencia la disminución en el rendimiento de la calidad óptica del sistema visual.

Sin embargo, estos resultados pueden ser comparables a los obtenidos por la primera generación de plataformas LASIK para la corrección de errores de refracción bajos y moderados, lo cual sugiere que ha habido una mejora importante en la tecnología de estos equipos que ha dado lugar a obtener mejores resultados en la corrección de errores de refracción altos.

### **9.1. Conclusión del LASIK para hipermetropía:**

Nuestros resultados indican que el LASIK hipermetrópico que utiliza un LASIK a 500 Hz de punto volante tiene que ser mejorado en términos de seguridad (índice 0,94). Sin embargo, cuando se compara con un artículo publicado en relación con alta hipermetropía, en la que el índice de eficacia fue de 0,61<sup>B15</sup> y otro artículo publicado en relación con la hipermetropía leve donde el índice de eficacia fue de 0,90<sup>B43</sup>, se demuestra que esta técnica es todavía efectiva (índice del 0,85) y debe ser considerada como un tratamiento aceptable para la hipermetropía hasta + 8.50D.

Los retos que hay que resolver son el control de la inducción de aberraciones de alto orden a través de mejores perfiles de ablación, así como el control de descentramiento, proporcionando un sistema más avanzado de seguimiento del ojo y un centraje más exacto. Estos retos deben ser resueltos para mejorar aún más la corrección de los altos niveles de hipermetropía con láser excimer.

### **9.2. Conclusión del LASIK para astigmatismo:**

El LASIK con láser de sexta generación con perfiles de ablación optimizado y combinado con la tecnología femtosegundo es un procedimiento seguro, eficaz y predecible para el tratamiento del astigmatismo mixto. La tasa de repetición del tratamiento probablemente se mejorará en un futuro próximo con nuevas mejoras en los perfiles de ablación y el control de la ciclorsiión.



### **9.3. Conclusión para las lentes intraoculares fáquicas:**

Un mejoramiento futuro de diseños para LIOF sigue siendo necesario. Como se mencionó antes, 3 lentes modernas (Artisan, Artiflex y Acrysoft) plantean una zona óptica de 6mm, excepto un solo modelo más antiguo, la lente Kelman. Este es un avance importante para la calidad de la visión de los pacientes. Sin embargo, basándonos en nuestros resultados, todavía se necesitan nuevos diseños con capacidad para controlar el aumento de las aberraciones en la zona periférica. Las investigaciones sobre diferentes diseños ópticos esféricos, el índice de refracción de los materiales y el diseño háptico para una buena estabilidad de las lentes aumentarían el nivel de satisfacción de los pacientes implantados con LIOF.

La información proporcionada por el perfil aberrométrico interno puede proporcionar una comprensión de las complicaciones que pueden aparecer después de la implantación de LIOF. Esto puede ayudar al cirujano a decidir el tratamiento más adecuado, o incluso la necesidad de explantación en casos particulares.

En resumen y, tras el análisis de los resultados de la presente investigación, se puede decir que después de la corrección de alta miopía con la plataforma láser excimer de última generación y un perfil de ablación optimizado hay una mayor inducción de aberraciones corneales de alto orden con la consecuencia de una disminución en el funcionamiento de la calidad óptica del sistema visual.

Sin embargo, estos resultados pueden ser comparables a los obtenidos para la corrección de los niveles bajos y moderados de miopía con la primera generación de plataforma LASIK, lo que sugiere que ha habido una mejora importante en la tecnología de estos equipos que han conducido a obtener mejores resultados en la corrección de errores de refracción altos. Por otra parte, el uso de perfiles de ablación optimizados, ha mejorado de manera significativa los resultados en relación con la calidad óptica del tratamiento en comparación con perfiles de ablación convencionales basados en la fórmula de Munnerlyn. El perfil de ablación optimizado utilizado por la plataforma láser excimer Amaris teóricamente está diseñada para no provocar aberraciones de alto orden, manteniendo sin cambios las que el paciente presentaba antes de la cirugía. Sin embargo, y como se muestra en la investigación actual, todavía hay algunas mejoras que deben ser introducidas en el algoritmo con el fin de abordar esta cuestión. Es nuestra opinión que la inducción significativa de aberración de coma que se halló en la presente serie y cómo se correlaciona con la cantidad de HOA después de la cirugía puede estar relacionado con el descentramiento del tratamiento.

Los cambios biomecánicos y la respuesta de curación de heridas por parte de la córnea pueden relacionarse también con la inducción de aberraciones asimétricas, y a pesar de los avances en la tecnología de seguimiento ocular, sugerimos que nuevas investigaciones que evalúen el centrado de la ablación tienen que realizarse y es necesaria una referencia de centraje más precisa con el fin de llevar a cabo el tratamiento, ya que consideramos que esta variable es un factor importante responsable de la disminución de la calidad óptica del sistema visual.

Futuros desafíos aún no resueltos en la corrección de niveles altos de miopía por láser excimer: Todavía estamos trabajando en la consecución de un ojo ópticamente perfecto, y hoy en día seguimos sin entender cabalmente cuál es la mejor opción para llegar a tal fin, si la corrección del total de las aberraciones existentes, o bien dejar algún resto de aberración. Tampoco sabemos si existe un grado óptimo absoluto y, incluso si nos estamos moviendo en la dirección correcta, todavía queda un largo camino por recorrer de la imagen que vemos hasta la percepción de que el cerebro hace de ella.

En cuanto al LASIK para hipermetropía, nuestros resultados indican que el LASIK hipermetrópico con un LASIK a 500 kHz con punto volante tiene que ser mejorado en términos de seguridad (índice 0,94). Sin embargo, cuando se compara con un artículo publicado en relación con la alta hipermetropía, en la que el índice de eficacia fue de 0,61<sup>B15</sup> y otro artículo publicado en relación con la hipermetropía leve donde el índice de eficacia fue de 0,90<sup>B43</sup>, se demuestra que esta técnica es todavía efectiva (índice 0,85) y debe ser considerada como un tratamiento aceptable para la hipermetropía hasta + 8.50D. Problemas como la inducción de aberraciones de alto orden y el descentramiento, así como sistemas más avanzados de seguimiento de ojos aún deben resolverse para mejorar aún más la tecnología.

Los retos futuros que hay que resolver son el control de la inducción de aberraciones de alto orden a través de mejores perfiles de ablación, así como el control del descentramiento al proporcionar una referencia de centraje más exacta, así como sistemas de seguimiento del ojo más avanzados. Estos retos deben ser resueltos para mejorar aún más la corrección de altos niveles de hipermetropía con láser excimer.

El LASIK con láser de sexta generación con perfiles de ablación optimizado que se combina con la tecnología femtosegundo es un procedimiento seguro, eficaz y predecible para el tratamiento del astigmatismo mixto. La tasa de repetición del tratamiento probablemente se

mejorará en un futuro próximo con nuevas mejoras en los perfiles de ablación y mejor control de la cicl torsión.

Un mejoramiento futuro de diseños LIOf sigue siendo necesario. Como se mencionó antes, 3 lentes modernas (Artisan, Artiflex y Acrysoft) plantean una zona óptica de 6mm, excepto un solo modelo más antiguo, el Kelman. Este es un avance importante para la calidad de la visión de los pacientes. Sin embargo, en nuestra opinión, todavía son necesarios nuevos diseños con capacidad de controlar el aumento de aberraciones en la zona periférica. Las investigaciones sobre diferentes diseños ópticos esféricos, el índice de refracción de los materiales y el diseño háptico para una buena estabilidad de las lentes aumentarían el nivel de satisfacción de los pacientes implantados con LIO. Además, la información proporcionada por el perfil aberrométrico interno puede proporcionar una comprensión de las complicaciones que pueden aparecer tras la implantación de LIOF. Esto puede ayudar al cirujano a decidir el tratamiento más adecuado, o incluso la necesidad de explantación en casos particulares.



## **10. RESUMEN**

Es una práctica común considerar el cambio de lente refractiva fájica o implante de lente intraocular para la corrección de altos niveles de ametropía en el rango de entre - 12D - 18D para corregir la miopía, +5,5 D y +8,5 D para la hipermetropía y +3 D para el astigmatismo, ya que existe una preocupación por la inducción de aberraciones corneales anteriores, la previsibilidad y la pérdida de líneas de CDVA en correcciones de errores refractivos altos mediante LASIK según algunos ensayos anteriores.

En esta tesis, se demuestra que la corrección LASIK utilizando una plataforma láser excimer 500Hz disminuye el riesgo de la inducción de aberraciones, mejora la previsibilidad y las líneas perdidas de CDVA, lo cual nos motiva a considerarlo como un plan de tratamiento alternativo para altos niveles de ametropía, el cual a su vez, con lleva complicaciones menos graves, teniendo en cuenta que es una operación extraocular. Sin embargo, aún quedan futuros retos por resolver en relación con la corrección de niveles elevados de ametropía mediante láser excimer. Todavía estamos trabajando en la consecución del ojo ópticamente perfecto, y hoy en día seguimos sin entender cabalmente si la corrección total de las aberraciones existentes o la no-corrección total sería la mejor manera de llegar hasta tal fin, o incluso si existe un grado óptimo absoluto. Aunque la investigación sigue avanzando en la dirección correcta, todavía queda un largo camino por recorrer de la imagen que vemos hasta la percepción que el cerebro hace de ella. El estudio de las ópticas intraoculares es un excelente método para identificar el comportamiento óptico clínico de lentes intraoculares fájicas.

## **11. SUMMARY**

It is common practice to consider refractive lens exchange or phakic IOL implantation for the correction of high levels of ametropia in the range between -12D and -18D for myopia, +5.5 D and +8.5 D for hyperopia and +3D for astigmatism, as there were concerns over the possibility of induction of anterior corneal aberrations, predictability and lost lines of CDVA in high refractive errors corrections using LASIK in some previous trials.

This thesis proves that LASIK correction using a 500Hz excimer laser platform reduces the risk of induction of aberrations, improves predictability and lost lines of CDVA, which prompts us to consider it as an alternative treatment plan for high levels of ametropia that entails less serious complications, considering that it is an extra ocular operation. However, we still face future challenges regarding the correction of high levels of ametropia by excimer laser. We are still working in the pursuit of an optical perfect eye, and nowadays we still do not fully understand whether correcting all the existing aberrations, or leaving some of them would be the best approach to attain it, or even if an absolute optimum exists

The “in vivo” study of intraocular optics is an excellent method to identify the clinical optical behavior of phakic IOLs once implanted

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Tortora, G. J., & Anagnostakos, N. P. (1984). Principles of anatomy and physiology (4th ed.). New York: Harper and Row
2. Vaughan, D. G., Asbury, T., & Riordan-Eva, P. (1995). General ophthalmology (14th ed.). Connecticut: Appleton & Lange
3. [Refractive Errors & Refractive Surgery Preferred Practise Pattern - 2013](http://one.aao.org/preferred-practice-pattern/refractive-errors--surgery-ppp-2013), AAO Refractive Management/Intervention PPP Panel, Hoskins Center for Quality Eye Care. <http://one.aao.org/preferred-practice-pattern/refractive-errors--surgery-ppp-2013>. Accessed 07/03/2014.
4. Newell, F. W. (1986). Ophthalmology principles and concepts (6th ed.). St. Louis: Mosby
5. Saunders KJ. Early refractive development in humans. *Surv Ophthalmol* 1995;40:207-16. 49.
6. Holmstrom GE, Larsson EK. Development of spherical equivalent refraction in prematurely born children during the first 10 years of life: a population-based study. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1404-11
7. Zadnik K, Mutti DO, Friedman NE, Adams AJ. Initial cross-sectional results from the Orinda Longitudinal Study of Myopia. *Optom Vis Sci* 1993;70:750-8.
8. Robb RM. Refractive errors associated with hemangiomas of the eyelids and orbit in infancy. *Am J Ophthalmol* 1977;83:52-8.
9. Rabin J, Van Sluyters RC, Malach R. Emmetropization: a vision-dependent phenomenon. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981;20:561-4.
10. Grosvenor T, Perrigin DM, Perrigin J, Maslovitz B. Houston Myopia Control Study: a randomized clinical trial. Part II. Final report by the patient care team. *Am J Optom Physiol Opt* 1987;64:48298.
11. Jensen H. Myopia progression in young school children and intraocular pressure. *Doc Ophthalmol* 1992;82:249-55.
12. Parssinen O, Hemminki E, Klemetti A. Effect of spectacle use and accommodation on myopic progression: final results of a three-year randomised clinical trial among schoolchildren. *Br J Ophthalmol* 1989;73:547-51.
13. Hyman L, Gwiazda J, Hussein M, et al. Relationship of age, sex, and ethnicity with myopia progression and axial elongation in the correction of myopia evaluation trial. *Arch Ophthalmol* 2005;123:977-87.
14. Fan DS, Lam DS, Lam RF, et al. Prevalence, incidence, and progression of myopia of school children in Hong Kong. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:1071-5
15. Fan DS, Rao SK, Cheung EY, et al. Astigmatism in Chinese preschool children: prevalence, change, and effect on refractive development. *Br J Ophthalmol* 2004;88:938-41.

16. Saw SM, Tong L, Chua WH, et al. Incidence and progression of myopia in Singaporean school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:51-7.
17. Shih YF, Chen CH, Chou AC, et al. Effects of different concentrations of atropine on controlling myopia in myopic children. *J Ocul Pharmacol Ther* 1999;15:85-90.
18. Shih YF, Hsiao CK, Chen CJ, et al. An intervention trial on efficacy of atropine and multi-focal glasses in controlling myopic progression. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:233-6.
19. Zhao J, Mao J, Luo R, et al. The progression of refractive error in school-age children: Shunyi district, China. *Am J Ophthalmol* 2002;134:735-43.
20. Gudmundsdottir E, Jonasson F, Jonsson V, et al. "With the rule" astigmatism is not the rule in the elderly. Reykjavik Eye Study: a population based study of refraction and visual acuity in citizens of Reykjavik 50 years and older. Iceland-Japan Co-Working Study Groups. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:642-6.
21. Montes-Mico R. Astigmatism in infancy and childhood. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2000;37:349-53.
22. Guzowski M, Wang JJ, Rochtchina E, et al. Five-year refractive changes in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 2003;110:1364-70.
23. Gudmundsdottir E, Arnarsson A, Jonasson F. Five-year refractive changes in an adult population: Reykjavik Eye Study. *Ophthalmology* 2005;112:672-7.
24. Risk factors for idiopathic rhegmatogenous retinal detachment. The Eye Disease Case-Control Study Group. *Am J Epidemiol* 1993;137:749-57.
25. Lim R, Mitchell P, Cumming RG. Refractive associations with cataract: the Blue Mountains Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:3021-6.
26. Grodum K, Heijl A, Bengtsson B. Refractive error and glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:560-6.
27. Wong TY, Klein BE, Klein R, et al. Refractive errors, intraocular pressure, and glaucoma in a white population. *Ophthalmology* 2003;110:211-7.
28. Lowe RF. Causes of shallow anterior chamber in primary angle-closure glaucoma. Ultrasonic biometry of normal and angle-closure glaucoma eyes. *Am J Ophthalmol* 1969;67:87-93.
29. Ikram MK, van Leeuwen R, Vingerling JR, et al. Relationship between refraction and prevalent as well as incident age-related maculopathy: the Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:3778-82.
30. Ulvik SO, Seland JH, Wentzel-Larsen T. Refraction, axial length and age-related maculopathy. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83:419-23

31. Schwab, I. R. (1987). *Contemporary Issues in Ophthalmology*. Vol. 4. Refractive keratoplasty. New York: Churchill Livingstone.
32. Casebeer, J. C., & Slade, S. G. (1996). *C LASIK lamellar refractive surgery technique, technology and complications*. U.S. courses Chiron Vision.
33. Machat, J. J. (1996). *Excimer laser refractive surgery practice and principles*. Thorofare, NJ: Slack.
34. Gimbel, H. V., & Penno, E. E. (1999). *LASIK complications prevention and management*. Thorofare, NJ: Slack
35. Brightbill, F. S. (1986). *Corneal surgery – theory, technique and tissue*. St. Louis: Mosby
36. Kanski, J. J. (1994). *Clinical ophthalmology (3rd ed.)*. London: Butterworth-Heinemann
37. Salz, J. J., McDonnell, P. J., & McDonald, M. B. (1995). *Corneal laser surgery*. St. Louis: Mosby
38. Kearns, L. A. (1995). LASIK - the Future is now. *Journal of Refractive Surgery*, 11, March/April, 81-82
39. Guell, J. L., & Muller, A. (1996). Laser in situ keratomileusis (LASIK) for myopia from -7 to -18 diopters. *Journal of Refractive Surgery*, 12, Feb., 222-228
40. Boyd, B F. Agarwal, A, *Wavefront Analysis, Aberrometers & Corneal Topography 2003* ISBN N°. 9962-613-18-3 Highlights of Ophthalmology International City of Knowledge, Rep. of Panama
41. H. von Helmholtz. *Popular Scientific Lectures*, New York : Dover, 1962.
42. W. Welford. *Aberrations of Optical Systems*, Adam Hilger, Bristol, 1962
43. M. Wilson, M. Campbell, P. Simonet, "Changes of pupil centration with change of illumination and pupil size", *Opt. Vis Sci* 69, 129-136 (1992)
44. Caloosi A, *The optical quality of the cornea 2002* FABIANO srl Canelli (AT) Italy. ISBN 88-87333-77-7
45. Klyce SD. Computer-assisted corneal topography. High-resolution graphic presentation and analysis of keratoscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1984;25:142635.
46. Wilson SE, Klyce SD. Advances in the analysis of corneal topography. *Surv Ophthalmol*. 1999;35:26977.
47. Wilson SE, Ambrosio R. Computerized corneal topography and its importance to wavefront technology. *Cornea*. 2001;20:441-54
48. D. Malacara, *Optical Shop Testing*, 2/E, Wiley-Interscience Edition, (1992)



49. GOODMAN J.W.—Introduction to Fourier Optics (2nd ed). Electrical Engineering Series, Mc Graw Hill International Editions, New York NY 1996
50. W. N. Charman, "Wavefront aberration of the eye : A review", *Optometry & Vision Science* 68, 574-583 (1991).
51. J. Liang, B. Grimm, S. Goelz and J. F. Bille, "Objective measurement of wave aberrations of the human eye with the use of a Hartmann-Shack wave-front sensor", *JOSAA* 11, 1949-1957, (1994)
52. A. Ivanoff, "Les Aberrations de l'oeil", Editions de la revue d'Optique, Théorie et Instrumentale, Paris, 1953.
53. M. Campbell, E. Harrison, and P. Simonet, "Psychophysical measurement of blur on the retina due to optical aberrations of the eye", *Vision Res.* 30, 1587-1602, (1990).
54. F. Berny, and S. Slansky, "Wavefront determination resulting from Foucault test as applied to the human eye and visual instruments", in *Optical instruments and Techniques*, H. Dickson, ed. Oriel Press, London, 375-386, (1970).
55. H. Howland and B. Howland, "A subjective method for the measurement of monochromatic aberrations of the eye", *J. Opt. Soc. Am.* 67, 1508-1518 (1977).
56. G. Walsh, W. N. Charman, and H. Howland, "Objective technology for the determination of monochromatic aberrations of the human eye", *J. Opt. Soc. Am. A* 1, 987-992 (1984).
57. B. Platt and R. V. Shack, "Lenticular Hartmann-screen", *Opt. Sci. Center Newsl.* 5, 15-16, (1971)
58. Kaemmerer M, Mrochen M, Mierdel P. Clinical experience with the Tscherning aberrometer. *J Refract Surg.* 2000;16:S584-S587
59. MacRae SM, Fujieda M. Customized ablation using the Nidek laser. In: MacRae S, Krueger R, Applegate R, eds. *Customized Corneal Ablation*. Thorofare NJ: Slack Inc; 2001: 211-214
60. Molebny VV, Panagopoulou SI, Molebny SV, et al. Principles of ray tracing aberrometry. *J Refract Surg.* 2000;16:S572-S575.
61. Burns SA. The spatially resolved refractometer. *J Refract Surg.* 2000;16:S566-S569
62. H. Hamam, "An apparatus for the objective measurement of ocular image quality in clinical conditions" *Optics communications* 173, 23-36 (2000).
63. J. Liang and D. Williams, "Aberrations and retinal image quality of the normal human eye", *JOSAA* 14, 2873-2883, (1997)
64. Shack Hartmann Aberrometer. *Optom Vis Sci* 1999; 76:817-825
65. R. Applegate. Monochromatic wavefront aberrations in myopia. In *Non-Invasive Assessment of Visual System*. Optical Society of America 1, 234-237, (1991).

66. M. Collins, C. Wildsoet, D. Atchison. Monochromatic aberration and myopia. *Vision Res* 35, 1157-1163, (1995).
67. M.P. Paquin, H. Hamam and P. Simonet, "The Julius F. NEUMUELLER Award in Optics -Objective measurement of the optical aberrations for myopic eyes", *Opt. and Vis. Science* 79, 285-291, (2002).
68. M. Campbell, H. Hamam, P. Simonet, I. Brunette. Optical image quality in eyes after Excimer laser photorefractive keratectomy (PRK). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39(4):S466
69. T. Seiler, M. Kaemmerer, P. Mierdel, H. Krinke. Ocular optical aberrations after photorefractive keratectomy for myopia and myopic astigmatism. *Arch Ophthalmol* 2000;118(1):17-21.
70. H. Hamam. "Aquick method for analyzing Hartmann-Shack patterns : application to refractive surgery " *J Ref. Surg.* 16, S636-S642, (2000).
71. T. Oshika, S. Klyce, R. Applegate, H. Howland, M. El Danasoury. Comparison of corneal wavefront aberrations after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 1999;127(1):1-7.
72. S. Marcos, Barbero S, Lorente L, MerayoLloves J. Optical response to LASIK surgery for myopia from total and corneal aberration measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42(13):3349-56.
73. S. Marcos. Aberrations and visual performance following standard laser vision correction. *J Refract Surg* 2001;17(5):S596-601.
74. X. Hong, L. Thibos. Longitudinal evaluation of optical aberrations following laser in situ keratomileusis surgery. *J Refract Surg* 2000;16(5):S647-50.
75. E. Moreno-Barriuso, J. Lloves, S. Marcos, R. Navarro, L. Llorente, S. Barbero. Ocular aberration before and after myopic corneal refractive surgery: LASIK induced changes measured with laser ray tracing. *Invest Ophthalmol Vi Sci* 2001;42(6)1396-403.
76. P. Mierdel, M. Kaemmerer, H. Krinke, T. Seiler. Effects of photorefractive keratectomy and cataract surgery on ocular optical errors of higher order. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237(9):725-9
77. Shack RV, Platt BC, Production and use of a lenticular Hartmann screen, Optical Sciences Center, University of Arizona, Tucson, Spring Meeting, Optical Society of America, 1971: 656
78. Ambrosio R Jr, Shallhorn S, and Wilson SE. The importance of pupil size in refractive surgery. *Refractive Surgery Outlook* Pg. 1-3. Fall, 2002
79. Seiler T, Koufala K, Richter G. Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 1998;14:312-7.
80. Koch DD. The riddle of iatrogenic keratectasia. *J Cataract Refract Surg.* 1999;25:453-4.
81. Seiler T. Iatrogenic keratectasia: academic anxiety or serious risk? *J Cataract Refract Surg* 1999;25:1307-8.

82. Leung AT, Rao SK, Lam DS. Delayed onset keratectasia after LASIK. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:1036-7.
83. Wilson SE, Mohan RR, Mohan RR, Ambrosio R Jr, Hong J, Lee J. The corneal wound healing response: cytokine-mediated interaction of the epithelium, stroma, and inflammatory cells. *Prog Retin Eye Res*. 2001;20:625-37.
84. Wilson SE, Mohan RR, Hong JW, Lee JS, Choi R, Mohan RR. The wound healing response after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy: elusive control of biological variability and effect on custom laser vision correction. *Arch Ophthalmol*. 2001;119:889-96.
85. Wilson SE, He Y-G, Weng J., Li Q, Vital M, Chwang EL. Epithelial injury induces keratocyte apoptosis: Hypothesized role for the interleukin-1 system in the modulation of corneal tissue organization. *Exp Eye Res*. 1996;62:325-338.
86. Wilson SE. Molecular cell biology for the refractive corneal surgeon: programmed cell death and wound healing. *J Refract Surg*. 1997;13:171-5.
87. Helena MC, Baerveldt F, Kim W-J, Wilson SE. Keratocyte apoptosis after corneal surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:276-83
88. Wilson SE, Pedroza L, Beuerman R., Hill JM. Herpes simplex virus type-1 infection of corneal epithelial cells induces apoptosis of the underlying keratocytes. *Exp Eye Res* 1997;64:775-9.
89. Zieske JD, Guimaraes SR, Hutcheon AE. Kinetics of keratocyte proliferation in response to epithelial debridement. *Exp Eye Res*. 2001;72:33-9.
90. Hong JW, Liu JJ, Lee JS, Mohan RR, Mohan RR, Woods DJ, He YG, Wilson SE. Proinflammatory chemokine induction in keratocytes and inflammatory cell infiltration into the cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42:2795-803.
91. Masur SK; Dewal HS; Dinh TT; Erenburg I; Petridou S. Myofibroblasts differentiate from fibroblasts when plated at low density. *Proc Natl Acad Sci*. 1996;93:4219-23
92. Jester JV, Petroll WM, Cavanagh HD. Corneal stromal wound healing in refractive surgery: the role of myofibroblasts. *Prog Retin Eye Res*. 1999;18:311-56.
93. Jester JV, Barry-Lane PA, Petroll WM, Olsen DR, Cavanagh HD. Inhibition of corneal fibrosis by topical application of blocking antibodies to TGF beta in the rabbit. *Cornea*. 1997;16:177-87.
94. Jester JV, Moller-Pedersen T, Huang J, Sax CM, Kays WT, Cavanagh HD, Petroll WM, Piatigorsky J. The cellular basis of corneal transparency: evidence for 'corneal crystallins'. *J Cell Sci*. 1999;112:613-22.

95. Cintron C, Covington HI, Kublin CL. Morphologic analyses of proteoglycans in rabbit corneal scars. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990;31:1789-98.
96. Mohan RR, Hutcheon AEK, Choi R, Hong JW, Lee J-S, Mohan RR, Ambrósio R, Zieske JD, Wilson SE. Apoptosis, necrosis, proliferation, and myofibroblast generation in the stroma following LASIK and PRK. *Exp Eye Res* 2003;76:71-87.
97. Cintron C, Covington, HI, Kublin CL. Morphologic analyses of proteoglycans in rabbit corneal scars. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990; 31:1789-98.
98. Kim W-J, Helena MC, Mohan RR, Wilson SE. Changes in corneal morphology associated with chronic epithelial injury. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999;40:35-42.
99. Lohmann CP, Guell JL. Regression after LASIK for the treatment of myopia: the role of the corneal epithelium. *Semin Ophthalmol.* 1998;13:79-82.
100. Lohmann CP, Reischl U, Marshall J. Regression and epithelial hyperplasia after myopic photorefractive keratectomy in a human cornea. *J Cataract Refract Surg.* 1999;25:712-5.
101. Applegate RA, Sarver EJ, Khemsara V. Are all aberrations equal? *J Refract Surg.* 2002;18:S556-62
102. Wilson SE, Ambrosio R. Computerized corneal topography and its importance to wavefront technology. *Cornea.* 2001;20:441-54
103. Kaemmerer M, Mrochen M, Mierdel P. Clinical experience with the Tscherning aberrometer. *J Refract Surg.* 2000;16:S584-S587.
104. MacRae SM, Fujieda M. Customized ablation using the Nidek laser. In: MacRae S, Krueger R, Applegate R, eds. *Customized Corneal Ablation.* Thorofare NJ: Slack Inc; 2001: 211-214.
105. Molebny VV, Panagopoulou SI, Molebny SV, et al. Principles of ray tracing aberrometry. *J Refract Surg.* 2000;16:S572-S575.
106. Burns SA. The spatially resolved refractometer. *J Refract Surg.* 2000;16:S566-S569.
107. Thibos LN, Applegate RA, Schwiegerling JT, Webb R, and the Standard Taskforce members. *Standards for Reporting the Optical Aberrations of Eyes.* OSA Trends in Optics and Photonics, 2000.
108. Ambrosio R Jr, Shallhorn S, and Wilson SE. The importance of pupil size in refractive surgery. *Refractive Surgery Outlook* Pg. 1-3. Fall, 2002.
109. Klyce SD, Endl MJ. Corneal topography in modern refractive surgery. *Int Ophthalmol Clin.* 2002;42:19-30
110. Ambrosio JR, Klyce SD, Smolek MK, Wilson SE. Pellucid marginal corneal degeneration. *J Refract Surg.* 2002;18:86-8.

111. Wilson SE, Klyce SD. Screening for corneal topographic abnormalities before refractive surgery. *Ophthalmology* 1994;101:147-52.
112. Nesburn AB, Bahri S, Salz J, et al. Keratoconus detected by videokeratography in candidates for photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 1995; 11:194-201
113. Ambrosio Jr R, Wilson SE. LASIK Complications: Etiology, Prevention, and Treatment. *J Refract Surg* 2001;17:350-9
114. Step by Step Lenticular Refractive Surgery 2006 Jaypee Brothers, Medical Publishers, Garg
115. Colin J, Robinet A, Cochener B. Retinal detachment after clear lens extraction for high myopia: seven-year follow-up. *Ophthalmology* 1999; 106:2281-2284.
116. Alió JL, de la Hoz F, Pérez-Santonja JJ, et al. Phakic anterior chamber lenses for the correction of myopia. A 7-year cumulative analysis of complications in 263 cases. *Ophthalmology* 1999; 106:458-466.
117. Alleman N, Chamon W, Tanaka H, et al. Myopic angle-supported intraocular lenses: Two-year follow-up. *Ophthalmology* 2000; 107:1549-1554.
118. Pérez-Santonja JJ, Alió JL, Jiménez-Alfaro I, Zato MA. Surgical correction of severe myopia with an angle-supported phakic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26:1288-1302.
119. Jiménez-Alfaro I, García-Feijó J, Pérez-Santonja JJ, Cuiña R. Ultrasound biomicroscopy of ZSAL-4 anterior chamber phakic intraocular lens for high myopia. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27:1567-1573.
120. Baikoff G. Anterior chamber phakic intraocular lenses. In: Elander, eds, *Operative techniques in cataract and refractive surgery*. Philadelphia, Saunders, 2000; 35-42.
121. Batra VN, McLeod SD. Phakic intraocular lenses. *Ophthalmol Clin North Am* 2001; 14:335-338.
122. Fechner PU, van der Heijde GL, Worst JGF. Intraokulare Linse zur Myopiekorrektion des phaken Auges. *Klin Mbl Augenheilk* 1988; 193:29-34.
123. Joly P, Baikoff G, Bonnet P. Mise en place d'un implant négatif de chambre antérieure chez des sujets phakes. *Bull Soc Ophtalmol Fr* 1989; 5:727-733.
124. Fyodorov SN. Intraocular correction of high myopia. *Vestn Oftalmol* 1988; 104:14-16.
125. Fyodorov SN, Zuyev VK, Aznabayev BM. Intraocular correction of high myopia with negative posterior chamber lens. *Ophthalmosurgery* 1991; 3:57-58.
126. Alió JL, Perez-Santonja JJ. Chapters 6th to 10th .In: Jaypee Brothers Medical Publishers. *Refractive Surgery with Phakic IOLs*. Fundamental

- and clinical practice (2nd edition). New Delhi, India. Bio pub Inc; 2012:64–138
127. Brunette I, Bueno JM, Harissi-Dagher M, Parent M, Podtetenev M, Hamam H. Optical quality of the eye with the Artisan phakic lens for the correction of high myopia. *Optom Vis Sci* 2003; 80(2):167–174
128. Maroccos R, Vaz F, Marinho A, Guell J, Lohmann CP. Glare and halos after “phakic IOL.” Surgery for the correction of high myopia. *Ophthalmology* 2001;98 (11): 1055–1059
129. Alio JL, Rosman M, Arba Mosquera S. Minimally invasive refractive surgery. In: Fine IH, Mojon DS, eds, *Minimally Invasive Ophthalmic Surgery*. Berlin, Germany, Springer-Verlag, 2010;97–122
130. Brunsmann U, Sauer U, Dressler K, Trienfenbach N, Arba Mosquera S. Minimisation of the thermal load of the ablation in high-speed laser corneal refractive surgery: the ‘intelligent thermal effect control’ of the AMARIS platform. *J Mod Opt* 2010; 57:466–479
131. Arba-Mosquera S, de Ortueta D. Analysis of optimized profiles for ‘aberration free’ refractive surgery. *Ophthalmic Physiol Opt* 2009; 29 : 535–548
132. Wachler BS, Korn TS, Chandra NS, Michel FK. Decentration of the optical zone: centering of the pupil versus the coaxially sighted corneal light reflex in LASIK for hyperopia. *J Refract Surg*. 2003; 19:464-465
133. Basmak H, Sahin A, Yildirim N, Papakostas D, Kanellopoulos J.: [Measurement of angle kappa with synoptophore and Orbscan II in a normal population](#). *J Refract Surg*. 2007; 23:456-60.
134. De Ortueta D, Arba Mosquera S. Centration during hyperopic LASIK using the coaxial light reflex [letter]. *J Refract Surg* 2007; 23:11.

### **Bibliografía de artículo 1 a 3 (C a E)**

#### **Bibliografía de artículo 1 “Laser insitu keratomileusis for high hyperopia ( >5.0 diopters ) using optimized aspheric profiles: Efficacy and safety”**

1. Katz J, Tielsch JM, Sommer A. Prevalence and risk factors for refractive errors in an adult inner city population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38: 334–340. Available at: <http://www.iovs.org/content/38/2/334.full.pdf>. Accessed November 6, 2012

2. Dandona R, Dandona L, Naduvilath TJ, Srinivas M, McCarty CA, Rao GN. Refractive errors in an urban population in Southern India: the Andhra Pradesh Eye Disease Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40: 2810–2818. Available at: <http://www.iovs.org/cgi/reprint/40/12/2810>. Accessed November 6, 2012
3. Wensor M, McCarty CA, Taylor HR. Prevalence and risk factors of myopia in Victoria, Australia. *Arch Ophthalmol* 1999;117:658–663
4. Sawada A, Tomidokoro A, Araie M, Iwase A, Yamamoto T ;Tajimi Study Group. Refractive errors in an elderly Japanese population; the Tajimi Study. *Ophthalmology* 2008;115:363–370.e3
5. Attebo K, Ivers RQ, Mitchell P. Refractive errors in an older population; the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999; 106:1066–1072
6. Wang Q, Klein B EK , Klein R, Moss SE. Refractive status in the Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35:4344–4347. Available at: <http://www.iovs.org/cgi/reprint/35/ 13/4344>. Accessed November 6, 2012
7. Webber A. Paediatric hyperopia, accommodative esotropia and refractive amblyopia. *Clin Exp Optom* 2011;94:108–111
- Poe GS. Eye care visits and use of eye glasses or contact lenses, United States, 1979 and 1960. (Vital and Health Statistics, Series 10, Data from the National Health Survey; no.145) (DHHS pub.no.10–145). Available at: [http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr\\_10/sr10\\_145.pdf](http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_10/sr10_145.pdf). Accessed November 6, 2012
9. Suarez E, Torres F, Duplessie M. LASIK for correction of hyperopia and hyperopia with astigmatism. *Int Ophthalmol Clin* 1996; 36(4):65–72
10. Dausch D, Klein R, Schroder E , Niemczyk S. Photorefractive keratectomy for hyperopic and mixed astigmatism .*J Refract Surg* 1996;12:684–692
11. Ditzen K, Huschka H, Pieger S. Laser insitu keratomileusis for hyperopia .*J Cataract Refract Surg* 1998;24:42–47
12. Ditzen K, Fiedler K, Pieger S. Laser insitu keratomileusis for hyperopia and hyperopic astigmatism using the Meditec MEL 70 spot scanner. *J Refract Surg* 2002;18:430–434
13. Varley GA, Huang D, Rapuano CJ, Schallhorn S, Boxer Wachler BS, Sugar A. LASIK for hyperopia, hyperopic astigmatism, and mixed astigmatism; a report by the American Academy of Ophthalmology (Ophthalmic Technology Assessment). *Ophthalmology* 2004;111:1604–1617
14. Spadea L, Sabetti L, D’Alessandri L, Balestrazzi E. Photorefractive keratectomy and LASIK for the correction of hyperopia: 2-year follow-up. *J Refract Surg* 2006;22:131–136
15. Alio J, Galal A, Ayala MJ, Artola A. Hyperopic LASIK with Esiris/Schwind technology. *J Refract Surg* 2006;22:772–781

16. Argento CJ, Cosentino MJ. Comparison of optical zones in hyperopic laser insitu keratomileusis: 5.9mm versus smaller optical zones. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:1137–1146
17. Albarran Diego C, Munoz G, Montes-Mico R, Rodriguez A, Alio J. Corneal aberration changes after hyperopic LASIK: a comparison between the VISX Star S2 and the Asclepion-Meditec MEL 70G scan excimer lasers. *J Refract Surg* 2006;22:34–42
18. Wang L, Dai E, Koch DD, Nathoo A. Optical aberrations of the human anterior cornea. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29:1514–1521
19. Llorente L, Barbero S, Merayo J, Marcos S. Total and corneal optical aberrations induced by laser insitu keratomileusis for hyperopia. *J Refract Surg* 2004;20:203–216
20. Ma L, Atchison DA, Albietz JM, Lenton LM, McLennan SG. Wave front aberrations following laser insitu keratomileusis and refractive lens exchange for hypermetropia. *J Refract Surg* 2004;20:307–316
21. Pesudovs K. Wave front aberration outcomes of LASIK for high myopia and high hyperopia. *J Refract Surg* 2005;21:S508–S512
22. Oliver KM, O’Brart DPS, Stephenson CG, Hemenger RP, Applegate RA, Tomlinson A, Marshall J. Anterior corneal optical aberrations induced by photorefractive keratectomy for hyperopia. *J Refract Surg* 2001;17:406–413
23. Boxer Wachler BS, Korn TS, Chandra NS, Michel FK. Decentration of the optical zone: centering of the pupil versus the coaxially sighted corneal light reflex in LASIK for hyperopia [letter]. *J Refract Surg* 2003;19:464–465
24. Basmak H, Sahin A, Yildirim N, Papakostas TD, Kanellopoulos AJ. Measurement of angle kappa with synoptophore and Orbscan II in a normal population. *J Refract Surg* 2007;23:456–460
25. Alio JL, Rosman M, Arba-Mosquera S. Minimally invasive refractive surgery. In: Fine IH, Mojon DS, eds, *Minimally Invasive Ophthalmic Surgery*. Berlin, Germany, Springer-Verlag, 2010;97–122
26. Brunsmann U, Sauer U, Dressler K, Trienfenbach N, Arba Mosquera S. Minimisation of the thermal load of the ablation in high-speed laser corneal refractive surgery: the ‘intelligent thermal effect control’ of the AMARIS platform. *J Mod Opt* 2010; 57:466–479
27. Arba-Mosquera S, de Ortueta D. Analysis of optimized profiles for ‘aberration free’ refractive surgery. *Ophthalmic Physiol Opt* 2009;29: 535–548
28. Koch DD, Kohnen T, Obstbaum SA, Rosen ES. Format for reporting refractive surgical data [editorial]. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:285–287
29. Waring GO III, Fant B, Stevens G, Phillips S, Fischer J, Tanchel N, Schanzer C, Narvaez J, Chayet A. Laser insitu keratomileusis for spherical



- hyperopia and hyperopic astigmatism using the NIDEKE C-5000 excimer laser. *J Refract Surg* 2008; 24:123–136; erratum preceding page 661
30. Choi RY, Wilson SE. Hyperopic laser insitu keratomileusis: primary and secondary treatments are safe and effective. *Cornea* 2001;20:388–393
31. Barraquer JI. The history and evolution of keratomileusis. *Int Ophthalmol Clin* 1996 ;36(4):1–7
32. Kermani O, Schmiedt K, Oberheide U, Gerten G. Hyperopic laser insitu keratomileusis with 5.5-, 6.5-, and 7.0- mm optical zones. *J Refract Surg* 2005; 21:52–58
33. Esquenazi S, Mendoza A. Two-year follow-up of laser insitu keratomileusis for hyperopia. *J Refract Surg* 1999;15:648–652
34. Cobo-Soriano R, Llovet F, Gonzalez-Lopez F, Domingo B, Gomez-Sanz F, Baviera J. Factors that influence outcomes of hyperopic laser insitu keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1530–1538
35. Jaycock PD, O’Brart DPS, Rajan MS, Marshall J. 5-year follow up of LASIK for hyperopia. *Ophthalmology* 2005; 112:191–199
36. Desai RU, Jain A, Manche EE. Long-term follow-up of hyperopic laser insitu keratomileusis correction using the Star S2 excimer laser. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:232–237
37. El-Agha MSH, Johnston EW, Bowman RW, Cavanagh HD, McCulley JP. Excimer laser treatment of spherical hyperopia: PRK or LASIK? *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000;98:59–66. Discussion, 66–69. Available at:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1298212/pdf/taos00001-0074.pdf>. Accessed November6, 2012
38. Zadok D, Maskaleris G, Montes M, Shah S, Garcia V, Chayet A. Hyperopic laser insitu keratomileusis with the Nidek EC-5000 excimer laser. *Ophthalmology* 2000;107:1132–1137
39. Davidorf KM, Eghbali F, Onclinx T, Maloney RK. Effect of varying the optical zone diameter on the results of hyperopic laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology* 2001;108:1261–1265
40. Rashad KM. Laser insitu keratomileusis for the correction of hyperopia from +1.25 to +5.00 diopters with the Technolas Keracor 117 Claser. *J Refract Surg* 2001;17:113–122
41. Salz JJ, Stevens CA, for the LADARVision LASIK Hyperopia Study Group. LASIK correction of spherical hyperopia, hyperopic astigmatism, and mixed astigmatism with the LADARVision excimer laser system. *Ophthalmology* 2002;109:1647–1657; discussion by RR Krueger,1657–1658
42. Zadok D, Raifkup F, Landau D, Frucht-Pery J. Long-term evaluation of hyperopic laser insitu keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*2003;29:2181–2188
43. Llovet F, Galal A, Benitez-del-Castillo J-M, Ortega J, Martin C, Baviera J. One-year results of excimer laser insitu keratomileusis for hyperopia. *J Cataract Refract Surg* 2009;35: 1156–1165

44. Gailitis RP. Comparison of LASIK outcomes with the Alcon LADAR Vision 4000 and the VISX STAR S2 excimer lasers using optimized nomograms. *J Refract Surg* 2005;21:683–690
45. Alio JL, Galal A, Artola A, Ayala MJ, Merayo J. Hyperopic LASIK retreatments with the Technolas laser. *J Refract Surg* 2006; 22:596–603
46. Kanellopoulos AJ, Conway J, Pe LH. LASIK for hyperopia with the Wave Light excimer laser. *J Refract Surg* 2006;22:43–47
47. Ismail MM. LASIK using the NIDEK EC-5000 for the correction of hyperopic astigmatism. *J Refract Surg* 2006;22:1069–1072
48. Ortega-Usobiaga J, Cobo-Soriano R, Llovet F, Ramos F, Beltran J, Baviera-Sabater J. Retreatment of hyperopia after primary hyperopic LASIK. *J Refract Surg* 2007;23:201–205
49. O’Brart DPS, Mellington F, Jones S, Marshall J. Laser epithelial keratomileusis for the correction of hyperopia using a 7.0-mm optical zone with the Schwind ESIRIS laser. *J Refract Surg* 2007;23:343–354
50. Alio JL, Pinero DP, Espinosa MJA, Corral MJG. Corneal aberrations and objective visual quality after hyperopic laser insitu keratomileusis using the Esiris excimer laser. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:398–406
51. Kermani O, Oberheide U, Schmiedt K, Gerten G, Bains HS. Outcomes of hyperopic LASIK with the NIDEK NAVEX platform centered on the visual axis or line of sight. *J Refract Surg* 2009; 25:S98–S103
52. Durrie DS, Smith RT, Waring GO IV, Stahl JE, Schwendeman FJ. Comparing conventional and wavefront-optimized LASIK for the treatment of hyperopia. *J Refract Surg* 2010;26:356–363
53. Keir NJ, Simpson T, Hutchings N, Jones L, Fonn D. Outcomes of wavefront-guided laser insitu keratomileusis for hyperopia. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:886–893
54. Chamon W, Allemann N. Refractive surgery outcomes and frequency of complications. In: Alio JL, Azar DT, eds, *Management of Complications in Refractive Surgery*. Berlin, Germany, Springer-Verlag, 2008;1–8
55. Gil-Cazorla R, Teus MA, deBenito-Llopis L, Mikropoulos DG. Femtosecond laser vs mechanical microkeratome for hyperopic laser insitu keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2011;152:16–21
56. Applegate RA, Sarver EJ, Khemsara V. Are all aberrations equal? *J Refract Surg* 2002;18:S556–S562
57. Hiatt JA, Grant CN, Boxer Wachler BS. Establishing analysis parameters for spherical aberration after wavefront LASIK. *Ophthalmology* 2005;112:998–1002
58. Alio JL, Vega-Estrada A, Pinero DP. Laser-assisted insitu keratomileusis in high levels of myopia with the Amaris excimer laser using optimized aspherical profiles. *Am J Ophthalmol* 2011; 152:954–963.

**Bibliografía de artículo 3 “Laser-Assisted InSitu Keratomileusis in High Mixed Astigmatism With Optimized, Fast-Repetition and Cyclotorsion Control Excimer Laser”**

1. Slade SG. Treatment of astigmatism .In: Burrato L, Brint SF, eds. LASIK: Principles and Techniques. Thorofare: Slack; 1998:247–258.
2. de Ortueta D, Schreyger FD. Centration on the cornea vertex normal during hyperopic refractive photoablation using videokeratoscopy .J Refract Surg 2007;23(2):198–200.
3. Khalifa M, El-Kateb M, Shaheen MS. Iris registration in wavefront-guided LASIK to correct mixed astigmatism. J Cataract Refract Surg 2009;35(3):433–437.
4. Alio´ JL, Pinero DP. Very high-frequency digital ultrasound measurement of the LASIK flap thickness profile using the IntraLase femtosecond laser and M2 and Carriazo-Pendular microkeratomes. J Refract Surg 2008;24(1):12–23.
5. Ortiz D, Alio´ JL, Pinero D. Measurement of corneal curvature change after mechanical laser insitu keratomileusis flap creation and femtosecond laser flap creation. J Cataract Refract Surg 2008;34(2):238–242.
6. Hamilton DR, Johnson RD, Lee N, Bourla N. Differences in the corneal biomechanical effects of surface ablation compared with laser insitu keratomileusis using a microkeratome or femtosecond laser. J Cataract Refract Surg 2008; 34(12):2049–2056.
7. Gil-Cazorla R, Teus MA, de Benito-LlopisL, Mikropoulos DG. Femtosecond laser vs mechanical microkeratome for hyperopic laser insitu keratomileusis. Am J Ophthalmol 2011;152(1):16–21.
8. AlioJL, Vega-Estrada A, Pinero DP. Laser-assisted insitu keratomileusis in high levels of myopia with the Amaris excimer laser using optimized aspherical profiles. Am J Ophthalmol 2011;152(6):954–963.
9. Alio JL, Rosman M, Arba-Mosquera S. Minimally invasive refractive surgery. In: Fine H, Mojon D, eds Minimally Invasive Ophthalmic Surgery. Berlin: Springer; 2010:97–122.
10. Brunsmann U, Sauer U, Dressler K, Triefenbach N, Arba Mosquera S. Minimisation of the thermal load of the ablation in high-speed laser corneal refractive surgery: the “intelligent thermal effect control” of the AMARIS platform .J Modern Opt2010;57(6):466–479.
11. Arba-Mosquera S, de Ortueta D. Analysis of optimized profiles for “aberration free” refractive surgery. Ophthal Physiol Opt2009;29(5):535–548.
12. Arba-Mosquera S, Arbelaez MC. Three-month clinical outcomes with static and dynamic cyclotorsion correction using the SCHWIND AMARIS. Cornea 2011;30(9):951–957.

13. Alpíns NA. Vector analysis of astigmatism changes by flattening, steepening, and torque. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23(10):1503–1514.
14. Alpíns N. Astigmatism analysis by the Alpíns method. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(1):31–49.
15. Waring GO 3rd, Reinstein DZ, Dupps WJ Jr, et al. Standardized graphs and terms for refractive surgery results. *J Refract Surg* 2011;27(1):7–9.
16. Vinciguerra P. Cross-cylinder ablation for the correction of myopic or hyperopic astigmatism. In: Gimbel HV, Penno EE, eds. *Refractive Surgery: A Manual of Principles and Practice*. Thorofare: Slack; 2000:105–113.
17. Varley GA, Huang D, Rapuano CJ, Schallhorn S, Boxer Wachler BS, Sugar A. LASIK for hyperopia, hyperopic astigmatism, and mixed astigmatism: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2004;111(8): 1604–1617.
18. Vinciguerra P, Camesasca FI. Decentration after refractive surgery. *J Refract Surg* 2001;17(2):190–191.
19. Vinciguerra P, Sborgia M, Epstein D, Azzolini M, MacRae S. Photo refractive keratectomy to correct myopic or hyperopic astigmatism with a cross-cylinder ablation. *J Refract Surg* 1999; 15(2):183–185
20. Chayet S, Montes M, Go´mez L, Rodriguez X, Robledo N, MacRae S. Bitoric laser insitu keratomileusis for the correction of simple myopic and mixed astigmatism. *Ophthalmology* 2001;108(2):303–308.
21. Guirao A, Williams DR, Cox IG. Effect of rotation and translation on the expected benefit of an ideal method to correct the eye’s higher-order aberrations. *J Opt Soc Am A OptImage Sci Vis* 2001;18(5):1003–1015.
22. Rueda L, Pineda-Fernandez A, Huang D, Nur J. Laser insitu keratomileusis for mixed and simple myopic astigmatism with the Nidek EC-5000 Laser. *J Refract Surg* 2002;18(3): 234–238.
23. Carones F, Vigo L, Scandola E. Laser insitu keratomileusis for hyperopia and hyperopic and mixed astigmatism with LADARVision using 7 to 10-mm ablation diameters. *J Refract Surg* 2003;19(5):548–554.
24. Albarra´n-Diego C, Munoz G, Montes-Mico´ R, Alio´ JL. Bitoric laser insitu keratomileusis for astigmatism. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30(7):1471–1478.
25. Kugler L, Cohen I, Haddad W, Wang MX. Efficacy of laser insitu keratomileusis in correcting anterior and non anterior corneal astigmatism: Comparative study. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(10):1745–1752.
26. Alpíns NA. New method of targeting vectors to treat astigmatism. *J Cataract Refract Surg* 1997;23(1):65–75.
27. Pujol J, Arjona M, Arasa J, Badia V. Influence of a mount and changes in axis of astigmatism on retinal image quality. *J Opt Soc Am A OptImage Sci Vis* 1998; 15(9):2514–2521.

28. Jin GJ, Merkley KH, Lyle WA. Laser insitu keratomileusis for primary and secondary mixed astigmatism. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(6):1019–1027.
29. Applegate RA, Sarver EJ, Khemsara V. Are all aberrations equal? *J Refract Surg* 2002; 18(5):556–562.
30. Vinciguerra P, Camesasca FI, Calossi A. Statistical analysis of physiological aberrations of the cornea. *J Refract Surg* 2003; 29(2):256–259

**Bibliografía de artículo 4 "Intraocular Optical Quality of Phakic Intraocular Lenses: Comparison of Angle-Supported, Iris-Fixated, and Posterior Chamber Lenses"**

1. Alio JL, Perez-Santonja JJ. Chapters 6th to 10th. In: Jaypee Brothers Medical Publishers. *Refractive Surgery with Phakic IOLs. Fundamental and clinical practice* (2nd edition). New Delhi, India. Bio pub Inc; 2012:64–138
2. BrunetteI, Bueno JM, Harissi-Dagher M, Parent M, Podtetennev M, Hamam H. Optical quality of the eye with the Artisan phakic lens for the correction of high myopia. *Optom Vis Sci* 2003;80(2):167–174.
3. Vilaseca M, Padilla A, Pujol J, Ondategui JC, Artal P, Guell JL. Optical quality one month after verisyse and Veriflex phakic IOL implantation and Zeiss MEL80 LASIK for myopia from 5.00 to 16.50 diopters. *J Refract Surg* 2009;25(8): 689–698.
4. Peris-Martinez C, Artigas JM, Sanchez-CortinaI, Felipe A, Diez-Ajenjo A, Menezo JL. Influence of optic quality on contrast sensitivity and visual acuity in eyes with a rigid or flexible phakic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(11):1911–1917.
5. Mastropasqua L, Toto L, Vecchiarino L, Doronzo E, Mastropasqua R, Di Nicola M. AcrySof cachet phakic intraocular lens in myopic patients: visual performance, wave front error, and lens position. *J Refract Surg* 2012; 28(4):267–274.
6. Shin JY, Ahn H, Seo KY, Kim EK, Kim TI. Comparison of higher order aberrations after implantable Collamer Lens implantation and wavefront-guided LASEK in high myopia. *J Refract Surg* 2012;28(2):106–111.
7. Pallikaris IG, Kalyvianaki MI, Kymionis GD, Panagopoulou SI. Phakic refractive lens implantation in high myopic patients: one-year results. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(6):1190–1197.
8. Alio JL, Kelman C. The Duet-Kelman lens: A new exchangeable angle-supported phakic intraocular lens. *J Refract Surg* 2003;19(5):488–495.
9. Maroccos R, Vaz F, Marinho A, Guell J, Lohmann CP. Glare and halos after “phakicIOL.” Surgery for the correction of high myopia. *Ophthalmologie* 2001;98(11): 1055–1059.

10. Pinero DP, Juan JT, Alio' JL. Intra subject repeatability of internal aberrometry obtained with a new integrated aberrometer. *J Refract Surg* 2011;27(7):509–517.
11. Glasser A, Campbell MC. Presbyopia and the optical changes in the human crystalline lens with age. *Vision Res* 1998;38(2): 209–229.
12. Artal P, Guirao A, Berrio E, Williams DR. Compensation of corneal aberrations by the internal optics in the human eye. *J Vis* 2001;1(1):1–8.
13. Artal P, Berrio E, Guirao A, Piers P. Contribution of the cornea and internal surfaces to the change of ocular aberrations with age. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 2002;19(1):137–143.
14. Alio' JL, Schimchak P, Negri HP, Monte's-Mico R. Crystalline lens optical dysfunction through aging. *Ophthalmology* 2005; 112(11):2022–2029.
15. Chung SH, Lee SJ, Lee HK, Seo KY, Kim EK. Changes in higher order aberrations and contrast sensitivity after implantation of aphakic artisan intraocular lens. *Ophthalmologica* 2007;221(3):167–172.
16. Tahzib NG, MacRae SM, Yoon G, e tal. Higher-order aberrations after implantation of iris-fixated rigid or foldable phakic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(11): 1913–1920.
17. Gatinel D, Hoang-Xuan T. Objective assessment of the quality of vision before and after repositioning of a dislocated iris-fixated aphakic anterior chamber lens. *J Refract Surg* 2007; 23(9):1005–1010.
18. Taketani F, Matuura T, Yukawa E, Hara Y. Influence of intraocular lens tilt and decentration on wavefront aberrations. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(10):2158–2162.
19. Alio' JL, de la Hoz F, Perez-Santonja JJ, Ruiz-Moreno JM, Quesada JA. Phakic anterior chamber lenses for the correction of myopia: a 7-year cumulative analysis of complications in 263 cases. *Ophthalmology* 1999;106(3): 458–466.
20. Baikoff G, Arne JL, Bokobza Y, e tal. Angle-fixated anterior chamber phakic intraocular lens for myopia of 7to-19 diopters. *J Refract Surg* 1998;14(3):282–293.
21. Baikoff G. Phakic anterior chamber intraocular lenses. *Int Ophthalmol Clin* 1991;31(1):75–86.
22. Alio' JL, Pinero D, Bernabeu G, Galal A, Vargas JM, Ismail MM. The Kelman Duet phakic intraocular lens: 1-year results. *J Refract Surg* 2007;23(9):868–879.
23. Beiko GH, Haigis W, Stein Mueller A. Distribution of corneal spherical aberration in a comprehensive ophthalmology practice and whether keratometry can predict aberration values. *J Cataract Refract Surg* 2007 33(5): 848–858