



GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

TREBALL FINAL DE GRAU

Mesura de la difusió intraocular estimant zones excèntriques de les imatges de doble-pas

MARTA SALVADOR BERNADÍ

DIRECTORS-Joan Martínez Roda/ Meritxell Vilaseca Ricart DEPARTAMENT D'ÒPTICA I OPTOMETRIA

> DATA DE LECTURA 30/06/2014





GRAU EN OPTICA I OPTOMETRIA

La Sra. Meritxell Vilaseca Ricart i el Sr Joan Martínez Roda com a directors del treball

CERTIFIQUEN

Que la Sra. Marta Salvador Bernadí ha realitzat sota la seva supervisió el treball de **Mesura de la difusió intraocular estimant zones excèntriques de les imatges de doble-pas** que es recull en aquesta memòria per optar al títol de grau en Òptica i Optometria.

I per a què consti, signo/em aquest certificat.

Sra Meritxell Vilaseca Ricart Directora del treball Sr Joan Martínez Roda Director del treball

Terrassa, 13 de juny de 2014





GRAU EN OPTICA I OPTOMETRIA

Mesura de la difusió intraocular estimant zones excèntriques de les imatges de doble-pas

RESUM EN CATALÀ

L'avaluació de la qualitat òptica ocular és una eina útil que proporciona informació objectiva de la visió. Gràcies als nous avenços tecnològics, la tècnica de doble pas pot enregistrar en un entorn clínic la imatge retinal i fer-ne el seu anàlisi, proporcionant informació de les aberracions i la difusió intraocular.

En aquest treball s'utilitza un sistema experimental basat en aquesta tècnica amb una càmera d'alta sensibilitat, per avaluar el grau de difusió d'ulls sans i amb diferent grau de cataracta. Per disminuir la influència de les aberracions sobre la difusió, s'estudia un nou paràmetre anomenat PSI (*Peripheral Scatter Index*) que utilitza regions més allunyades del centre de la imatge en comparació a les que s'usen actualment en el sistema comercial OQAS[™] (*Optical Quality Analysis System*) per al càlcul de l'OSI (Objective Scatter Index) (de 12' a 20').

Els resultats assenyalen que l'OSI proporciona una bona informació de la difusió, tot i que el PSI permetria una millor quantificació de la mateixa, sobretot en ulls que en mostren amb elevada quantitat. Les dades mostren que les excentricitats on millor es valora la difusió es localitzen en zones diferents en cada individu, tot i que de forma genèrica la millor zona estaria entre 60' i 124'.





GRAU EN OPTICA I OPTOMETRIA

Mesura de la difusió intraocular estimant zones excèntriques de les imatges de doble-pas

RESUM EN CASTELLÀ

La evaluación de la calidad óptica ocular es una herramienta útil que proporciona información objetiva de la visión. Gracias a los nuevos avances tecnológicos, la técnica de doble paso permite registrar en un entorno clínico la imagen retiniana y hacer su análisis, proporcionando información de las aberraciones y la difusión intraocular.

En éste trabajo se utiliza un sistema experimental basado en ésta técnica con una cámara de alta sensibilidad con el fin de evaluar el grado de difusión en ojos sanos y con diferente grado de catarata. Para disminuir la influencia de las aberraciones sobre la difusión, se estudia un nuevo parámetro denominado PSI (*Pheripheral Scatter Index*) que utiliza regiones más lejanas del centro de la imagen en comparación a las que se usan actualmente en el sistema comercial OQASTM (*Optical Quality Analysis System*) para el cálculo del OSI (*Objective Scatter Index*) (de 12' a 20').

Los resultados señalan que el OSI proporciona una buena información de la difusión pero que el PSI permite una mejor cuantificación de la misma, sobretodo en ojos con alto grado de difusión. Los datos muestran que las excentricidades donde se valora mejor la difusión se localizan en zonas diferentes según el paciente, aunque de forma genérica la mejor zona se encuentra entre 60' i 124'.



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA BARCELONATECH

Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa



GRAU EN OPTICA I OPTOMETRIA

Mesura de la difusió intraocular estimant zones excèntriques de les imatges de doble-pas

RESUM REDUÏT EN ANGLÈS

The assessment of the optical quality is a useful tool that provides objective information of vision. By means of the double pass technique, it is now possible to record the double pass image and its posterior analysis in a clinical environment, which brings information about aberrations and intraocular scattering.

In this work, we used an experimental double pass system which includes a high sensitivity refrigerated camera in order to evaluate the intraocular scattering from an assembly of patients with healthy eyes and with different grades of nuclear cataracts. A new index called PSI (Peripheral Scatter Index) was studied, which takes into account information about outer areas of the retinal image in comparison with those used by the OSI (Objective Scatter Index) given by the commercial instrument OQASTM (*Optical Quality Analysis System*) (from 12' to 20'), in order to decrease the impact of aberrations.

The results reveal that OSI gives good information about scattering, although outer regions of the retinal image could provide additional information for improving the assessment of intraocular scattered light, mainly in eyes with high level of diffusion. On the other hand, even though each patient exhibits a specific region for the optimal evaluation of the scattering, the zone comprised between 60 and 124 minutes of arc seems to be suitable for its assessment.



RESUM EXTENS EN ANGLÈS

Nowadays, the evaluation and the measurement of the eye's optical quality is an interesting field of investigation, because it provides information of the optical media and a rough idea of the patient's vision. Therefore, it is useful for clinical applications such as refractive surgery, cataract development, etc., as the number of subjects who undergo refractive and cataract surgery have increased. These, added to the regular updating of the surgical procedures, have stimulated the enthusiasm for knowing the influence of these factors to the vision quality. The main features which diminish the retinal image quality are aberrations and intraocular scattering. In general, diffraction does not play an important role because the pupil has a diameter greater than 2 millimetres.

Achieving objective measurements of the retinal image has always been a great challenge because of the impossibility of having access to the visual system image area, the retina. Nevertheless, the greatest technological breakthroughs of our time have allowed recording the reflected light coming from the retina. At the moment, there are two main approaches for measuring the eye's optical quality. On the one hand, we can collect the wave aberration function using a Hartmann-Shack sensor or laser ray tracing and on the other hand, we can record the retinal image by means of the double pass technique. Recently, some studies have demonstrated that the first one only provides information about aberrations whereas the second one brings data of the two features (aberrations and intraocular scattering) affecting the retinal image quality.

The double pass technique records the reflected light of a point source object on the retina with a CCD camera (Charge Coupled Device) when the light has been thrown two times through the optical media. From this image, quantitative and qualitative information of the eye's optical quality can be obtained. In this study we analyzed a new parameter called PSI (Peripheral Scatter Index), which has been recently proposed as a means of assessing the intraocular scattering and trying to avoid the influence of aberrations, mainly affecting the central part of the double pass image. This parameter is computed taking into account outer areas of the retinal image than that used by OSI (Objective Scatter Index). The OSI is given by the commercial instrument OQAS[™] (*Optical Quality Analysis System*, Visiometrics S.L.), the only double pass instrument available in the market for measuring intraocular scattering and aberrations in the daily clinical practice. The last one is defined as the ratio between the integrated light in the periphery (ring set between 12 and 20 minutes of arc) and in the surroundings of the central peak of the double pass image (1 minute of arc). On the other hand, PSI takes into account outer regions of the double pass images. Specifically, this new index is defined as the ratio between the integrated light in an annular peripheral area of 8 minutes of arc and a circular central area of 1 minute of arc. PSI evaluates rings between 20 and 148 minutes of arc.



In this work we used an experimental double pass system which includes a high sensitivity refrigerated EMCCD camera (Electron Multiplying Charge Coupled Device) with a dynamic range of 14 bytes in order to evaluate double pass images from an assembly of patients. The use of this camera makes it possible to evaluate outer regions of the image with a good signal-to-noise ratio.

The aim of this study was to carry out an evaluation of the scattering present in 40 retinal images belonging to healthy eyes and also with different grades of nuclear cataracts in terms of PSI, as well as to ascertain the influence of defocus in this assessment.

In the study we included 51 eyes with nuclear or mixed nuclear cataracts and moreover 12 eyes belonging to the control group already available in a database. Eyes with a visual acuity (VA) below 0.1 were excluded as well as with a sphere above 5D and/or astigmatism bigger than 3D. Neither subjects below 18 years old nor patients with history of ocular refractive surgery, age related macular degeneration (ARMD), corneal/retinal pathology and diabetic retinopathy were included.

From the 51 eyes with cataracts, 21 were discarded; 9 because of defocus present in the double pass image, 4 because of experimental errors during the measurements, 6 for not having nuclear cataracts and 2 for not passing the subjective exam. From the control group only 2 eyes were excluded; 1 for having high astigmatism which was not corrected and the other for suspecting from an emerging cataract. Finally, the study comprised 10 healthy eyes and 30 eyes with nuclear cataracts classified by means of the cross method.

Eyes graded with one cross (4 eyes) belonged to patients that had a mean \pm standard deviation (SD) age of 63.2 \pm 12.8 (51, 80) years, a VA of 0.57 \pm 0.25, spherical refraction of 1.56 \pm 2.56 D and astigmatism of -0.81 \pm 0.55 D. Eyes graded with two crosses (16 eyes) belonged to patients with an age of 71.1 \pm 5.3 (60, 80) years, VA of 0.37 \pm 0.15, spherical refraction of 0.06 \pm 3.25 D and astigmatism of -1.12 \pm 0.70 D. Eyes graded with three crosses (10 eyes) corresponded to patients with an age of 75.1 \pm 6.3 (64, 86) years, VA of 0.30 \pm 0.18, spherical refraction of 0.15 \pm 2.03 D and astigmatism of -1.4 \pm 0.94 D. Finally the control group was made up of 10 eyes with an age of 54.6 \pm 2.9 (50, 58) years, VA of 0.98 \pm 0.04, spherical refraction of -0.12 \pm 1.49 D and astigmatism of-0.42 \pm 0.41 D.

Throughout the whole study we worked with double pass images of the sample described in the previous paragraphs. However, for analysing the effect of defocus on double pass image's outer regions, we carried out new measurements over a small sample consisting in 3 healthy eyes of patients from 21 to 51 years old (31.33 ± 17.04) and a VA of 1.03 ± 0.15 . Only one of the three eyes had a small refractive error (-0,50 -0,75 x 160°). In this case, a



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA BARCELONATECH

Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa

defocus in the best double pass image was induced on each of the three eyes with changes of 0.50D between +3.00 D and -3.00 D. Between positive and negative measures, the patient was allowed to have a break of 5 minutes. Furthermore, double pass images were recorded for the naked eye as well as when filters with different level of scatter were placed in front of it, simulating different grades of scattering. The filters used were the Black Pro-Mist 1 and the Black Pro-Mist 4 from the manufacturer Tiffen. The acquisitions of the images were made with the Micromanager 4.5 software which regulates the intensity of the laser and the Badal system.

The processing method of all double pass images was made with the Image J software. By means of a customized macro, we computed the PSI and OSI parameters. In the case of the defocus study, the Point Spread Function (PSF) profile was determined as well.

For the statistical assessment we used SPSS program version 19.0. We worked with a confidence level of 95%, therefore with a significance of 0.05%. In order to check if the sample was normally distributed, we applied the Shapiro-Wilk test.

As the sample was not normally distributed, we analysed the correlation between the PSI within 12 and 20 minutes of arc and the VA and cataract classification using the Spearman's rank correlation coefficient. At this point, we selected the best noise elimination strategy (mode subtraction) within the 4 which we established (mode subtraction, fundus elimination, mode removal to 0 and fundus deletion to 0). Afterwards and only using one method of noise (mode subtraction) we examined the existent correlation (Spearman coefficient) between several PSI parameters, computed from a number of outer areas (rings set between 12 and 148 minutes of arc), and cataract classification, VA and OSI. The results obtained were represented as scatterplot diagrams as well. We also carried out a descriptive analysis of the sample's groups using the mean and the SD.

For checking the influence of defocus on the external regions of the double pass image, we worked with the profile of the image, also called PSF. Its breakdown was realised by means of logarithmic linear graphs. At this point, we studied with detail the changes in the outer regions of the PSF of each eye as a result of defocus. Moreover we compared them with the impact of scattered light induced by scatter filters.

The results obtained suggest that the four strategies for noise subtraction have similar correlations. However, the higher ones were found between the PSI (computed using a ring between 12 and 20 minutes of arc) and cataract classification using the mode subtraction (the value that appears most often in a set of data is removed at all pixels) and fundus elimination (a fundus image captured with the point source covered is subtracted from the image), respectively. In these cases the correlation coefficients were of 0.645 and 0.642,



Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa

respectively. The highest correlation between the PSI and VA was found when we used the fundus subtraction (-0.624), although the results obtained with the other strategies were also acceptable. At last, we chose the mode subtraction method since it provides information comparable to the other strategies of noise subtraction and it is easier and faster to compute.

As expected, the PSI calculated in the outer regions of the double pass image showed a positive correlation with the cataract grade and the OSI, but a negative one with the VA. On the whole, correlation values dropped in outer regions. Nevertheless, correlations between PSI and cataract classification rose up again within the rings set between 44-52 and 124-132 minutes of arc, although they were not as high as the one achieved in 12-20 minutes of arc.

The scatterplot with the lineal correlation between OSI and PSI showed that in outer regions beyond 108-116 minutes of arc, the PSI values of the control group and cataract group classified as one cross were close to 0. On the other hand, specific regions that could provide better assessments of the scattering and improved cataract discrimination in terms of PSI were localized: in the control group it was set at 76-84 minutes of arc, for cataracts classified with one cross at 52-60, for two crosses at 92-100 minutes of arc and for cataracts classified as three crosses at 116-124 minutes of arc, thus demonstrating that different levels of scatter are associated with different eccentricities.

The defocus results also confirmed the statements mentioned in the last paragraph. Each eye had a different region for the optimal assessment of the scattering: within 36-90 minutes of arc in the first eye, 25-132 in the second one and 62-132 in the last one. It should be reminded that the tolerance accepted for OSI (the ring set between 12 and 20 minutes of arc) in terms of defocus is 1.00D. These results confirm the hypothesis proposed that at external regions of the double pass image the profile of the PSF is less affected by defocus, which make them more appropriate for the assessment of intraocular scattering.

To sum up, the results reveal that OSI gives good information about scattering, although outer regions of the retinal image could provide additional information for improving the identification and the assessment of intraocular scattered light, mainly in eyes with high level of diffusion. On the other hand, even though each patient exhibits a specific region for the optimal evaluation of the scattering, the zone comprised between 60 and 124 minutes of arc seems to be suitable for the assessment of scattering.



AGRAÏMENTS

Vull agrair la col·laboració de totes les persones i als departaments que han fet possible l'elaboració d'aquest treball de final de grau.

En primer lloc, als directors del treball Joan Martínez Roda per la voluntat i la paciència alhora d'ensenyar-me el funcionament de l'instrument experimental basat en la tècnica de doble pas com també tot allò relacionat amb l'anàlisi i processament de les imatges obtingudes amb el sistema. A Meritxell Vilaseca Ricart per ajudar-me a millorar els meus coneixements respecte la tècnica, a posar en ordre les idees i a estructurar el treball, així com també pels valuosos comentaris, revisions, implicació i suport al llarg de tot el procés. A Jaume Pujol, que tot i no ser el tutor d'aquest treball, va fer possible la seva realització posant-nos en contacte amb els tutors i estan pendent de l'evolució del mateix.

A la Clara Mestre per la col·laboració i participació en el desenvolupament del treball, com també per haver-me posat en contacte amb el Jaume Pujol per dur a terme aquesta comesa.

Al Centre de Desenvolupament de Sensors , Instrumentació i Sistemes (CD6) per deixar-me les instal·lacions per realitzar l'estudi.

Finalment, agrair a la meva família que m'han recolzat durant els moments difícils i que m'han ajudat a continuar endavant.

Moltes gràcies.

Índex

1. INTRODUCCIÓ	1
2. OBJECTIUS	2
3. ESTAT DE L'ART	4
3.1 L'ULL I LES SEVES ESTRUCTURES	4
3.2 FACTORS QUE INTERVENEN EN LA DISMINUCIÓ DE LA QUALITAT ÒPTICA DE L'ULL	6
3.2.1 Tipus de difusió intraocular, models físics i causes	7
3.2.2 Quantificació de la difusió intraocular i efectes en la visió	9
3.3 MESURA CLÍNICA DE LA DIFUSIÓ INTRAOCULAR	11
3.3.1 Mètodes subjectius	11
Mesura de la sensibilitat al contrast (CSF, de l'anglès Contrast Sensitivity Function):	11
Mesura de l'efecte de l'enlluernament:	13
Mètode de comparació de compensació:	15
3.3.2 Mètodes objectius	17
Biomicroscopi o làmpada de fenedura:	17
Densitometria amb imatges de Scheimpflug:	18
Aberrometria:	18
Sistema de doble pas:	20
4. MATERIAL	23
4.1 SISTEMA EXPERIMENTAL DE DOBLE PAS	23
4.2 MOSTRA	25
5. MÈTODE	27
5.1 PARÀMETRES UTILITZATS PER AVALUAR LA DIFUSIÓ INTRAOCULAR	27
5.1.1 Acondicionament de les imatges	27
5.1.2 Paràmetres de difusió	27
5.2 ANÀLISI ESTADÍSTIC	28
6.RESULTATS	29
6.1 ELIMINACIÓ DEL SOROLL DE LES IMATGES DE DOBLE PAS	29
6.2 ANÀLISI DELS PARÀMETRES PSI A DIFERENTS EXCENTRICITATS	30
6.3 INFLUÈNCIA DEL DESENFOCAMENT EN LA IMATGE DE DOBLE PAS	36
7. CONCLUSIONS	41
7.1 ELIMINACIÓ DEL SOROLL DE LES IMATGES DE DOBLE PAS	41
7.2 ANÀLISI DELS PARÀMETRES PSI A DIFERENTS EXCENTRICITATS	41
7.3 INFLUÈNCIA EN EL DESENFOCAMENT EN LA IMATGE DE DOBLE PAS	43
8. COMPROMÍS ÈTIC I SOCIAL	43
9. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES	45
10. ANNEX	50
10.1 ANNEX 1: FORMULARI DE CONSENTIMENT INFORMAT	50

1. INTRODUCCIÓ

La mesura i avaluació de la qualitat òptica ocular és un camp de gran interès per les grans possibilitats d'aplicació clínica que ofereix. Obtenir una mesura objectiva de la qualitat òptica de l'ull permet abordar amb millor criteri diferents àmbits de la clínica ocular com, una millor planificació de la cirurgia de cataractes, la valoració de la qualitat òptica resultant amb diferents tècniques quirúrgiques oculars, o avaluar l'eficàcia d'un tractament. En els darrers anys, degut a l'augment notable de subjectes que opten per la cirurgia refractiva o de cataractes amb la conseqüent implantació d'una lent intraocular (LIO) i al continu desenvolupament de noves tècniques quirúrgiques, ha crescut l'entusiasme per l'estudi de l'efecte que comporten aquestes noves tècniques en la qualitat de la visió.

Es pot afirmar que la qualitat òptica de l'ull es veu principalment afectada per les aberracions i la difusió intraocular. Una tècnica que permet l'estudi de la qualitat de la imatge retinal és el sistema de doble pas. Aquesta tècnica es basa en el registre, mitjançant una càmera, de la llum reflectida per la retina corresponent a un objecte puntual després de passar dues vegades pels medis oculars. La imatge de doble pas és en general una taca, la mida de la qual depèn de les aberracions de l'ull i de la difusió. En general es pot afirmar que la part central de la imatge està majoritàriament afectada per les aberracions mentre que a regions excèntriques de la mateixa només hi arriba llum difosa. Aquest treball es centra en l'estudi de la difusió de la llum per part dels medis oculars, el qual és un aspecte rellevant per a la visió, sobretot pel què fa a l'estudi de les cataractes, i la quantificació clínica de la qual no està resolta en l'actualitat.

Actualment l'únic instrument d'us clínic comercialitzat per la mesura objectiva de la difusió intraocular és l'OQAS (Objective Quality Analysis System, VISIOMETRICS, Terrassa). Aquest instrument es basa en la tècnica de doble pas i per la mesura de la difusió utilitza el paràmetre OSI (*Objective Scattering Index*), que es defineix com el quocient entre la intensitat de llum en una corona concèntrica que va de 12' a 20' (minuts d'arc) i la compresa en una regió circular central d'1'. Tot i que s'ha mostrat que aquest paràmetre és molt efectiu per a la quantificació de la difusió, sobretot en pacients amb cataractes, presenta algunes limitacions com són la seva dependència en les aberracions de baix ordre, com el desenfocament, també presents en la corona concèntrica analitzada de les imatges de doble pas. Per tal de poder analitzar zones amb menys aberracions de baix ordre i només afectades per llum difosa, caldria quantificar la difusió utilitzant zones de la imatge més allunyades del centre. Tanmateix, cal recordar que l'instrument OQAS incorpora una càmera CCD (de l'anglès *Charge Coupled Device*) convencional de 8 bits no refrigerada, el que impossibilita fer-ho donat el soroll intrínsec que mostren els píxels d'aquests tipus de sensors per a senyals de llum dèbils. Així doncs, més enllà de 20', tot i que hi arriba llum difosa aquesta es barreja amb el soroll del sensor i fa impossible el seu estudi individual.

En aquest treball s'utilitza un nou sistema experimental també basat en la tècnica de doble pas que incorpora una càmera EMCCD (de l'anglès *Electron Multiplying Charge Coupled Device*) refrigerada d'alta sensibilitat i un rang dinàmic de 14 bits. Gràcies a aquestes millors característiques tècniques es pretén trobar una configuració alternativa al quocient definit per l'OSI que valori zones més excèntriques de les imatges de doble pas, és a dir, més enllà de 20'. En aquest treball s'analitzen les imatges de doble pas d'un conjunt de pacients amb cataractes nuclears i d'un grup control obtingudes a partir d'aquest sistema, amb la finalitat d'esbrinar si alguna d'aquestes configuracions permet l'obtenció de valors de difusió intraocular més acurats i menys dependents de les aberracions de baix i alt ordre.

2. OBJECTIUS

L'objectiu principal d'aquest treball és:

• Esbrinar si quan es valoren zones més excèntriques de les imatges obtingudes a partir d'un sistema basat en la tècnica de doble pas, s'obté informació sobre la difusió intraocular més acurada i menys dependent de les aberracions de baix ordre.

El pla de treball amb les etapes corresponents que s'han dut a terme per assolir l'objectiu anterior es descriuen a continuació:

- Una primera etapa d'adquisició de coneixements, en què he cercat:
 - Entendre les diferències entre tècniques de doble pas i tècniques aberromètriques.
 - Comprendre el funcionament bàsic de l'instrument de doble pas, tant de l'OQAS com del nou instrument experimental basat en aquesta tècnica.
 - Conèixer el concepte del paràmetre OSI i també els rangs que ens indiquen si el grau de difusió és important o no.
 - Conèixer en quins casos clínics podem utilitzar la tècnica de doble pas.
- Una segona etapa de familiarització amb una sèrie de programes per treballar amb les imatges de doble pas i poder realitzar un posterior anàlisi dels resultats. Per això s'ha utilitzat:
 - El programa Micro Manager 4.5 emprat per a l'obtenció d'imatges de doble pas.
 - El programa Image J de processament d'imatge pel càlcul d'OSI i dels nous paràmetres definits.
 - El programa d'estadística SPSS per l'anàlisi de resultats a nivell gràfic i matemàtic, utilitzant conceptes estadístics bàsics.
- Una tercera etapa d'anàlisi de les imatges de doble pas:
 - S'han analitzat les imatges corresponents a una mostra de població amb ulls de diferent grau de difusió, específicament amb cataractes nuclears de diferent grau i d'un grup control.
 - S'han utilitzat d'imatges de doble pas registrades amb un sistema experimental que incorpora una càmera digital EMCCD refrigerada d'alta sensibilitat i amb un rang dinàmic de 14 bits.
 - A partir de les imatges s'han calculat diferents configuracions alternatives a la utilitzada per l'instrument comercial OQAS, per tal d'avaluar la difusió intraocular. Específicament, s'han calculat paràmetres derivats de zones més excèntriques que la corona que utilitza actualment l'OSI (de 12' a 20').
 - S'ha avaluat la influència dels valors elevats d'aberracions de baix ordre (desenfocament) en la mesura de la difusió amb els diferents paràmetres proposats.

- Una quarta etapa d'anàlisi estadístic i interpretació dels resultats:
 - S'ha realitzat una comparació exhaustiva entre els resultats obtinguts en l'etapa anterior (paràmetres derivats de zones més excèntriques de les imatges de doble pas per a quantificar la difusió intraocular) amb altres mètodes d'avaluació clínica ja existents: OSI, agudesa visual (AV) i tipus i severitat de la cataracta classificada amb el mètode de les creus.
 - S'ha determinat la influència en el perfil de la PSF del grau de desenfocament present en les imatges de doble pas per a diferents valors d'excentricitat, i s'han comparat els resultats amb els corresponents a ulls joves amb diferent grau de difusió. Per a aconseguir-ho s'han anteposat filtres difusors davant de tres ulls
 - S'ha dut a terme una bona interpretació dels resultats anteriors extraient les conclusions pertinents i plantejant noves investigacions a resoldre en el futur.

3. ESTAT DE L'ART

En aquest capítol descriurem els conceptes fonamentals relacionats amb la temàtica d'aquest treball de final de grau, com són l'ull i les seves estructures, els factors que intervenen en la seva qualitat òptica i quins mètodes s'utilitzen clínicament per a la mesura de la difusió intraocular (mètodes subjectius i objectius).

3.1 L'ULL I LES SEVES ESTRUCTURES

Com és conegut el procés visual es pot dividir en tres etapes: la primera és l'etapa òptica, en la qual l'ull forma una imatge sobre la retina gràcies a tots els elements òptics que el composen. Un d'ells, és el cristal·lí que mitjançant la seva capacitat acomodativa genera imatges nítides a la retina d'objectes situats a diferents distàncies. En la segona etapa, la llum que arriba a la retina estimula els fotorreceptors (cons i bastons) que capten la informació continguda en la imatge i la transmeten a les cèl·lules ganglionars. En la tercera etapa o etapa cortical, la informació continguda a les cèl·lules ganglionars es transmet al còrtex visual a través del cos geniculat lateral utilitzant dues vies paral·leles: el camí magnocel·lular i parvocel·lular. La transmissió d'aquesta informació des de la retina a altres zones, com també la seva recombinació i redistribució en regions corticals específiques i la seva integració, conjuntament amb altres elements com la memòria, dónen lloc a la percepció visual final.

Els defectes que influeixen en la degradació de la qualitat d'imatge relacionats amb la primera etapa (etapa òptica), especialment la difusió intraocular (en anglès *intraocular scattering*), és el motiu del desenvolupament d'aquest treball.

Tenim una sèrie d'estructures oculars que poden contribuir a la disminució de la qualitat òptica de la imatge a la retina segons com sigui la seva naturalesa, per això és important caracteritzar cada una d'elles:

La còrnia: és un teixit avascular composat bàsicament de col·lagen amb una potència diòptrica de 42D. La transparència és la propietat més important que ha de mantenir aquesta estructura per tal de proporcionar una bona qualitat de visió. La pèrdua de transparència pot causar problemes com ara borrositat i enlluernament. Histològicament, la còrnia està formada per cinc capes: l'epiteli, Bowman, estroma, membrana de Descemet i endoteli que s'han de mantenir totalment intactes i sense canvis pel què fa a la seva morfologia i composició per tal de no alterar el pas de la llum a través de les mateixes, cosa que podria disminuir la qualitat de visió.

L'humor aquós: proporciona els metabòlits necessaris, fonamentalment oxigen, proteïnes (sèrum albúmina i HSA) i glucosa, a la còrnia i al cristal·lí. Aquest humor es secreta a la càmera posterior en els processos ciliars. Davant de processos inflamatoris com ara la uveïtis la composició d'aquest es pot veure alterada donant lloc a una disminució de la qualitat de la visió.

L'iris: separa la càmera anterior de la càmera posterior, es tracta d'una membrana discoïdal i contràctil que es troba banyada per l'humor aquós i que actua com un diafragma, controlant la quantitat de llum que arriba a la retina. Distingim en l'estructura histològica de l'iris la superfície anterior laminar que es caracteritza perquè està formada per fibroblasts i melanòcits que es disposen de forma paral·lela formant làmines no continues. El seu gruix és variable essent més gran en iris foscos. Seguidament trobem l'estroma, format per fibroblast i melanòcits, fibres de col·lagen, substància fonamental amorfa, vasos, nervis i fibres musculars. Finalment, hi ha els epitelis pigmentaris de l'iris (l'epiteli pigmentari anterior, format per cèl·lules cúbiques plenes de grànuls de melanina i l'epiteli pigmentari posterior) els quals són monostratificats i presenten els seus pols apicals enfrontats. D'aquesta estructura cal ressaltar que la quantitat de melanòcits, quantitat de grànuls de melanina dins dels melanòcits i la distribució dels melanòcits contribuirà a

disminuir més o menys la qualitat de visió. Hem de tenir present que els iris blaus tindran pocs melanòcits i pocs grànuls de melanina mentre que els més foscos en tindran més.

El cristal·lí: és una lent biconvexa amb una potència diòptrica quan no està acomodat de 22D. La seva superfície anterior és més plana que la posterior. Està suspès entre l'iris i l'humor vitri mitjançant la zònula de Zinn que intervé en l'acomodació adaptant-se a les contraccions del múscul ciliar. Es caracteritza perquè està format per una càpsula acel·lular de col·lagen que envolta tota la lent, per proteoglicans amb glucosaminoglicans (G.A.G) i glicoproteïnes, que constitueixen la làmina basal de l'epiteli. A la cara anterior s'hi localitza l'epiteli cúbic monostratificat. Per altra banda, a l'escorça i el nucli hi trobem fibres cel·lulars. És una estructura que no està irrigada ni innervada. El cristal·lí presenta un creixement constant i es realitza per addició i transformació continua de les cèl·lules epitelials, de manera que a mesura que es formen noves cèl·lules es van desplaçant cap a l'equador i s'allarguen. És aquí on es transformen en fibres del cristal·lí i perden el nucli i els orgànuls cel·lulars. Les fibres adjacents s'uneixen mitjançant microdigitacions que permeten un encaix perfecte entre unes i altres. El cristal·lí ha de mantenir la capacitat d'acomodació per a focalitzar la llum sobre la retina i per tant, ha de ser elàstic, de manera que quan el múscul ciliar es contrau desplaçant els processos ciliars, els lligaments de la zònula de Zinn es relaxen i així el cristal·lí pot fer-se més gruixut, augmentant la potència i podent enfocar objectes propers. Aquesta capacitat es va perdent amb els anys fins que al voltant dels 40, apareix el que s'anomena presbícia. Per altra banda, aquesta estructura també ha de ser transparent i això ho aconsegueix a través de la seva composició bioquímica, bàsicament formada per aigua en un 65% i un 34% de proteïnes. Les quals poden variar la seva estructura, distribució i concentració amb els anys, provocant pèrdua de transparència i dispersió de la llum incident, condició coneguda com cataracta. En trobem de varis tipus: les nuclears (figura 1a): tenen una evolució lenta, es produeixen per l'apilament de fibres en la part central del cristal·lí generant un increment de l'índex de refracció en el nucli. Solen provocar discromatòpsia adquirida (els objectes blancs apareixen groguencs); les subcapsulars posteriors (figura 1b): les quals provoquen gran pèrdua funcional per interferir en la zona central de la pupil·la (més en visió propera (VP) donada la miosis), van associades a l'aparició de miopia i a una disminució de l'AV en alta il·luminació; solen presentar-se amb vacuoles que són cavitats que s'omplen d'aigua i provoquen l'opacificació de l'escorça del cristal·lí; i les corticals (figura 1c): tenen una progressió lenta i donen lloc a opacitats en forma de radis de bicicleta. Aquest tipus de cataracta sol produir un escàs deteriorament visual i pot anar associat a un increment de la hipermetropia; finalment, hi ha les cataractes mixtes: les quals són les cataractes que combinen diferents tipus d'opacitats. La majoria de les mateixes comencen com un tipus pur però en l'evolució s'hi afecten altres regions. Quan les cataractes són operables segons la decisió de l'oftalmòleg, normalment s'utilitza la tècnica de facoemulsificació per eliminar-les.



Figura 1. Diferents tipus de cataracta i la seva difusió. La imatge a mostra una cataracta nuclear, la b una subcapsular posterior i la c una cortical.

L'humor vitri: està format per una combinació de dues substàncies: una amb consistència gelatinosa (fibres de col·lagen i G.A.G) i una altra amb consistència líquida (sense fibres de col·lagen). La proporció gel/líquid és aproximadament 80/20 als 40 anys. Amb l'edat però, la

proporció del gel disminueix de tal manera que als 70-80 anys aquesta és de 50/50. Intervé en el manteniment de la transparència del cristal·lí.

La retina: Es caracteritza perquè està situada entre la coroides i el cos vitri. L'epiteli pigmentari de la retina està fortament unit a la coroides a través de la membrana de Bruch. La neuroretina només està fixada en l'epiteli a la zona de la papil·la òptica i en la ora serrata. Gràcies a la pressió que exerceix el cos vitri sobre la retina aquesta es manté unida a la coroides. Podem diferenciar la retina perifèrica que es troba constituïda per 10 capes: l'epiteli pigmentari, la capa de fotoreceptors (cons i bastons), la membrana limitant externa, la capa nuclear externa, la capa plexiforme externa, la capa nuclear interna, la capa plexiforme interna, la capa de cèl·lules ganglionars, la capa de fibres del nervi òptic i per últim la membrana limitant interna. Per altra banda, en la regió central de la retina les capes de cèl·lules ganglionars, nuclear interna, capes plexiformes i vasos sanguinis es troben desplaçats de manera que en la retina central trobem principalment epiteli pigmentari, la capa de cons (segment extern i intern), la membrana limitant externa i la nuclear externa (el nucli dels cons). El fet que la distribució de la zona central sigui diferent a la de la perifèria provoca certes diferències pel què fa a la qualitat de visió.

3.2 FACTORS QUE INTERVENEN EN LA DISMINUCIÓ DE LA QUALITAT ÒPTICA DE L'ULL

Es pot considerar que els tres factors que produeixen una degradació i pèrdua de la qualitat de la imatge retinal són: La **difracció**, les **aberracions** i la **difusió intraocular**.

La **difracció** és inherent a la naturalesa ondulatòria de la llum i per tant, és inevitable en el procés de formació de la imatge a la retina. Es tracta de la desviació de la llum a causa de trobar un obstacle petit, en aquest cas la pupil·la. Aquest efecte produeix que la imatge d'un punt sobre la retina no sigui un punt, sinó un disc d'Airy. Un sistema òptic es considera perfecte si només hi ha aquest factor limitant-ne la seva qualitat. En el cas de l'ull, en condicions normals de visió, la influència de la difracció no és molt gran degut a la mida del diàmetre pupil·lar, els efectes de la qual poden començar a notar-se per sota d'un diàmetre de pupil·la d'1mm.

Quan els sistemes òptics treballen amb obertures grans es trenca l'aproximació paraxial i apareixen les **aberracions**, les quals empobreixen la qualitat de la imatge. En el cas de l'ull les que produeixen un major impacte en la qualitat de la imatge retinal són les de **baix ordre**: el **desenfocament** que en general redueix la nitidesa i el contrast de la imatge i l'**astigmatisme** que es caracteritza per generar una refracció diferent entre els dos meridians perpendiculars i principals de l'ull. Són fàcilment compensables per mitjà de lents oftàlmiques, lents de contacte (LC) o mitjançant tècniques quirúrgiques com cirurgia refractiva o implants de lents intraoculars. Per altra banda, hi ha les aberracions **d'alt ordre** que en general produeixen una degradació òptica menys acusada. L'efecte de les aberracions és més notable a mesura que el diàmetre de la pupil·la augmenta, i sobretot és decisiu per a pupil·les de 2mm i superiors. Exemples d'aberracions d'alt ordre són: **l'aberració esfèrica**, que produeix aureoles en les imatges (depèn sobretot de la curvatura corneal i la forma del cristal·lí), i el **coma** que és una aberració de tercer ordre i produeix un allargament de la imatge no simètric (Díaz-Douton et al. 2006, Marcos, 2005).

Per últim, l'altre factor clau que contribueix a disminuir la qualitat de la imatge retinal és la **difusió intraocular** (figura 2). És un fenomen físic inherent a la propagació de la llum que es genera per la interacció d'aquesta amb molècules o partícules que es troben en el seu camí òptic. Això succeeix degut a les variacions locals de l'índex de refracció i la heterogeneïtat de les diferents superfícies de l'ull que causen que els raigs de llum es dispersin en totes direccions, provocant un esborronament dels contorns, un increment del nivell de llum de fons i una pèrdua de contrast de la imatge retinal, ocasionant enlluernament a l'observador. Aquests efectes es veuen incrementats en condicions de baixa il·luminació i en presència de fonts de llum intenses (Piñero et al. 2010).



Figura 2. Diferents fonts de difusió en l'ull humà: còrnia, esclera, iris, cristal·lí, humor vitri i retina. (Font: Piñero et al. 2010)

Mencionar també que l'efecte del *scattering* pot ser mitigat per la sensibilitat direccional dels fotoreceptors (cons), anomenada **efecte de Stiles-Crawford**. Aquest efecte descriu el fet de que en condicions fotòpiques la llum que entra a l'ull pel centre de la pupil·la és cinc vegades més efectiva que la llum que entra per la vora de la pupil·la (Piñero et al. 2010).

3.2.1 Tipus de difusió intraocular, models físics i causes

En funció de la direcció de la llum difosa podem dividir la difusió intraocular o *scattering* en funció de la direcció en la qual es genera: **difusió cap endavant** que és pròpia de partícules de diàmetre 1.4µm o superior i és la més significativa per a la visió i per tant amb més importància a nivell optomètric i oftalmològic. Aquesta es refereix a llum difosa que arriba a la retina i que crea un vel sobre la imatge retinal, reduint-ne el contrast. Es pot considerar que la difusió total d'aquest tipus prové principalment de la suma dels diferents fonts de *scattering* de l'ull: la còrnia, el cristal·lí, estructures opaques (iris, esclera), humor vitri i retina (figura 2):

$$s(\theta) = s_c(\theta) + s_{cr}(\theta) + s_{op}(\theta) + s_v(\theta) + s_r(\theta) \qquad \text{Eq (1)}$$

On θ és l'angle de difusió i és la diferència entre l'angle de la llum incident en l'ull i l'angle d'observació (Piñero et al. 2010). En ulls joves i sans la quantitat total de llum difosa sobre la retina és aportada en un 30% per la còrnia, un 40% pel cristal·lí i el 20% restant per l'iris, l'esclera i la retina. Però aquests percentatges varien en funció d'una sèrie de variables com l'edat, pigmentació i patologies específiques (Cerviño et al. 2010).

Per altra banda, hi ha la **retrodifusió** (*Backward scattering*), la qual redueix la quantitat de llum que arriba a la retina però no afecta la qualitat de la imatge retinal. S'utilitza només per determinar la qualitat dels teixits oculars, avaluat normalment amb el que anomenem biomicroscopi o làmpada de fenedura. Aquesta es caracteritza perquè es genera per partícules petites per sota de 0.1 μ m de radi, amb una difusió mitjana a angles propers a 90 graus de la llum incident i en direcció inversa i fins i tot a angles superiors a 135 graus. Així doncs, la retrodifusió només redueix la quantitat de llum total que arriba a la retina i per això no afecta a la qualitat de la imatge retinal (Castelló et al. 2007).

Des del punt de vista físic es poden distingir dos classes de difusió, la de Rayleigh i la de Mie (Mirabent, 1981, Stockmayer, 1950 i Cerviño et al. 2010):

La difusió de **Rayleigh** es dóna per partícules de mida molt petita (menors que $\lambda/10$) i depèn molt de la longitud d'ona. Es caracteritza perquè la intensitat de radiació dispersada que es dóna quan la llum interactua amb aquestes partícules és inversament proporcional a la quarta potència de longitud d'ona. Així doncs, és més efectiva per a longituds d'ona curta, fet que implica que la llum blava es dispersi més que la vermella. La distribució angular de la difusió de Rayleigh és simètrica en el pla perpendicular a la direcció de la llum incident, per tant, la llum difosa iguala a la llum incident i a més la dispersió que es dóna cap endavant és igual que la que va cap endarrere; així doncs es podria dir que es difon en totes direccions (figura 3).

La difusió de **Mie** es dóna quan les partícules són majors que la dècima part de la longitud d'ona, i no és tan depenent d'aquesta comparat amb la de Rayleigh. La llum deixa de ser simètrica en aquest cas i és més efectiva cap endavant. Amb l'increment de mida de partícula, la difusió és major i més concentrada en el sentit de propagació de la llum incident (figura 3).



Figura 3. Diferents tipus de difusió segons els models físics de Rayleigh i Mie.

Sembla ser que tant en els ulls normals com en els que tenen cataractes, la major part de la difusió no depèn de la longitud d'ona (predomina la del tipus Mie). Tot i això, el comportament de la difusió intraocular és complex degut a les nombroses causes que la provoquen en medis biològics, cosa que fa que sigui pràcticament impossible utilitzar els models de Mie o Rayleigh per preveure el comportament en l'ull, estudiant-ne l'impacte sobre la visió. Petites partícules, cossos estranys, rugositats de les superfícies oculars òptiques, es poden considerar elements no uniformes que actuen com a difusors microscòpics.

És important recordar que la còrnia i el cristal·lí estan formats per cèl·lules i teixit connectiu que poden provocar heterogeneïtats de l'ordre de l'escala de la longitud d'ona de la llum, induint un vel difusor sobre la imatge retinal. Ambdues estructures provoquen retrodifusió i difusió cap endavant sobretot quan la transparència de les mateixes s'ha vist afectada. L'increment del *scattering* cap endavant quan apareix una opacitat corneal o lenticular, pot induir una reducció significativa del contrast a la retina i empitjorar la qualitat de visió. Segons Piñero et al. (Piñero et al. 2010) aquestes opacitats es creen perquè amb l'edat el número de proteïnes agrupades d'alt pes molecular augmenta, com també el nombre de proteïnes insolubles, a més de generar-se una desorganització de les membranes de fibres del cristal·lí, cosa que provoca que quan la llum topa amb aquestes s'incrementi la difusió intraocular.

Per altra banda, el cristal·lí comença a canviar de color a l'edat de 20-25 anys passant de transparent a groguenc fins que a l'edat aproximada de 65 anys, es pot considerar-se en molts casos que ja existeix una cataracta. En tots els tipus de cataracta la difusió es veu incrementada considerablement, mentre que sobretot a l'inici , els valors d'AV es mantenen a nivells acceptables. La difusió cap endavant és la principal responsable de la pèrdua de la qualitat de la visió en pacients amb cataracta (figura 4). Bàsicament la difusió que es genera és deguda a les fluctuacions aleatòries de l'índex de refracció que provoquen una alteració de la imatge, una limitació de la capacitat resolutiva de l'ull, una variació cromàtica (els objectes semblen menys negres i blancs i els colors es dessaturen) i una disminució de la sensibilitat el contrast. L'alteració de la visió deguda a difusió pot afectar tant a les formes grolleres d'una figura com els detalls més petits d'aquesta quan es tracta de difusió de gran angle, o bé afectar només a la discriminació dels detalls degut a la difusió de petit angle. Hem de tenir en compte que el cristal·lí també indueix aberracions òptiques degut a l'augment de gruix amb l'edat (Cerviño et al. 2010, van den Berg et al. 2010 i Piñero et al. 2010).



Figura 4. Simulació del efecte d'esgrogueïment del cristal·lí (esquerre) i la pèrdua de qualitat de visió (dreta) per l'increment de difusió respecte la imatge central. (Font: Cerviño et al. 2010)

Per altra banda, hi ha altres fonts potencials de *scattering*. Algunes estructures que ho provoquen són: l'iris i l'esclera, ja que no són totalment opacs i la llum pot passar parcialment a través d'ells. La difusió serà més o menys intensa en funció del nivell de la pigmentació i la densitat d'aquestes estructures.

L'humor aquós també contribueix en la difusió però en una proporció molt menor, i en condicions normals gairebé és menyspreable. Tanmateix, en el cas de patologies com uveïtis en què apareixen cèl·lules inflamatòries a la càmera anterior (efecte Tyndall) el *scattering* augmenta.

La retina també sol ser una font de difusió. Quan la llum hi arriba no només és absorbida sinó que part d'aquesta llum és reflectida cap a altres àrees retinals. Aquest tipus de *scattering* és altament depenent del nivell de pigmentació de l'epiteli retinal del subjecte, sobretot en casos d'albinisme en què la seva coroides no té suficient melanina. En casos de degeneració macular associada a l'edat (DMAE), retinitis pigmentaria o ambliopia també s'aprecia un augment de la difusió (Grover et al. 1988; Ondategui et al. 2012)

El vitri contribueix lleument al *scattering*. Però en condicions patològiques, la difusió augmenta, sobretot en aquelles en que es genera terbolesa (van den Berg et al. 2010).

Finalment, la llàgrima, si no és estable, produeix difusió de la llum. En serien exemples persones amb ull sec o usuàries de lent de contacte (LC) (Piñero et al. 2010 i Cerviño et al. 2010). També cal recordar que amb l'edat apareixen canvis en la composició llagrimal i en la mecànica de parpelleig.

És important també considerar la dependència del *scattering* vers la longitud d'ona. Van Den Berg et al. (van den Berg et al. 1991) van mostrar la seva dependència amb la pigmentació. Sembla ser que per ulls lleugerament pigmentats la llum vermella produeix més *scattering* que la llum verda per angles compresos entre 3.5 i 25.4 graus. Altres causes que poden incrementar el *scattering* poden ser haver-se realitzat cirurgia refractiva o de cataractes, possibles complicacions postoperatòries d'aquesta com ara la opacificació de la càpsula posterior, ser usuari de LC, o haver patit patologies com ara queratocon, cicatrius corneals, queratitis corneals, ectàsies, etc.

3.2.2 Quantificació de la difusió intraocular i efectes en la visió

Com hem comentat el fenomen de la difusió intraocular causa un vel sobre la imatge retinal, que principalment produeix una disminució del seu contrast i alhora causa un efecte d'enlluernament, fets que degraden en gran mesura la funció visual de l'observador. Aquests efectes es presenten sobretot davant de llums enlluernants (figura 5) de gran intensitat, produint ceguesa completa enfront la font de llum i una visió dificultosa a distàncies més llunyanes.



Figura 5. Degradació de la imatge degut a una font de llum enlluernant que prové d'un cotxe. (Font: van den Berg et al. 2010)

Quan incideix llum enlluernant provinent d'una font en un medi difusor, el seu efecte en quant a la percepció del contrast és equivalent a tenir l'objecte que estem observant rodejat d'un fons de luminància. Així doncs, aquest fons de luminància que percebem pot utilitzar-se com a mesura de l'enlluernament i s'anomena **luminància equivalent d'enlluernament** (L_{eq}). Holladay i Stiles van crear el 1939 la fórmula clàssica d'enlluernament que s'aplica a fonts puntuals:

$$L_{eq} = \frac{10 \cdot E_{glare}}{\theta^2} \qquad Eq \ (2)$$

 L_{eq} és la luminància equivalent d'enlluernament (cd/m²), és a dir, la luminància que fa falta afegir a l'escena perquè tingui el mateix efecte de pèrdua de contrast que provoca la font de llum enlluernant, E_{glare} és la il·luminació a la pupil·la de l'observador (lux) i θ l'excentricitat en graus entre la línia de mirada i la font. Però aquesta fórmula només és vàlida si l'angle θ està comprès entre 1º i 23º i si E_{glare} és inferior a 100 lux. En el cas que sigui una font de llum extensa la fórmula s'hauria d'integrar sobre l'obertura angular de la font de llum.

No és fins després del 1965 que el grup encapçalat per van den Berg va determinar que la luminància equivalent depenia de l'edat i la pigmentació ocular en angles grans d'enlluernament, i va descobrir que la dependència era més important en ulls poc pigmentats que en ulls foscos. Finalment, Johannes J Vos al 2003 (Vos, 2003) va realitzar per la *Comission Internationale de l'Éclairage* (CIE 2002) la versió general de l'equació de l'enlluernament, vàlida per angles de 0,1º a 100º:

$$\left(\frac{L_{eq}}{E_{glare}}\right) = \frac{10}{\theta^3} + \left(\frac{5}{\theta^2} + 0.1 \cdot \frac{p}{\theta}\right) \cdot \left(1 + \left[\frac{Edat}{62.5}\right]^4\right) + 0.0025 \cdot p \quad Eq (3)$$

On p és la pigmentació ocular que va de 0 en ulls negres a 1.2 en ulls molt clars.

Si l'equació anterior la limitem a angles més petits que es mouen entre 1º i 30º el factor de pigmentació ocular no afecta i per tant queda reduïda a (Vos, 2003):

$$\left(\frac{L_{eq}}{E_{glare}}\right)_{Stiles-Holladay amb edat-ajustada} = 10 + \frac{\left(1 + \left[\frac{Edat}{70}\right]^4\right)}{\theta^2} \qquad Eq (4)$$

Destacar que segons estudis fets per van den Berg et al. (van den Berg et al. 2007) sembla que la difusió es manté relativament sense canvis fins els 40 anys d'edat, es dobla en ulls normals sense cataracta fins els 65 anys i es triplica fins els 77 anys. Alguns autors han trobat que en ulls pseudofàquics els valors de *scattering* no depenen de l'edat. Però certs estudis com els de van der

Meulen i col·laboradors (Van der Meulen et al. 2009) mostren que els valors de dispersió (obtinguts mitjançant l'instrument C-Quant, veure apartat 3.3.1) estan vinculats a la dilatació de la pupil·la ja que, en aquestes condicions, la incisió realitzada per a fer la capsulorrexis en la cirurgia de cataractes es fa visible.

3.3 MESURA CLÍNICA DE LA DIFUSIÓ INTRAOCULAR

Existeixen varies metodologies per mesurar clínicament la difusió intraocular tot i que es pot afirmar que a l'actualitat encara no és un tema completament resolt. En aquest apartat, classifiquem els mètodes en funció de si són **subjectius**, és a dir, intervé la resposta del pacient, o **objectius**, és a dir, s'obtenen resultats mesurats amb un instrument amb una certa reproductibilitat i repetibilitat sense necessitat de participació del pacient. A continuació es descriuen cada un d'ells.

3.3.1 Mètodes subjectius

Mesura de la sensibilitat al contrast (CSF, de l'anglès Contrast Sensitivity Function):

La quantificació de la qualitat de la visió espacial en els humans s'ha realitzat generalment a través de la mesura d'AV, és a dir, determinant la mida mínima d'un test d'alt contrast (100%) que el subjecte és capaç de detectar o reconèixer. Però només amb aquesta dada no podem garantir que tots els detalls d'un objecte puguin ser resolts, encara que la mida dels components d'aquest siguin majors que l'AV de l'individu, perquè el fet de que siguin vistos o no depèn també del contrast. Per determinar la sensibilitat al contrast es treballa amb estímuls amb variacions sinusoïdals de luminància, amb una modulació o contrast de Michaelson calculat com:

$$m = \frac{L_{m\lambda x} - L_{min}}{L_{m\lambda x} + L_{min}} = \frac{\Delta L}{L_{mit}} = \frac{A}{2L_{mit}} \qquad Eq \ (5)$$

On L_{max} és la luminància màxima de les franges sinusoïdals, L_{min} és la luminància mínima, L_{mit} és la luminància mitjana i A és l'amplitud.

El nostre sistema visual està entrenat per detectar petites variacions per comparació i per tant, li és fàcil detectar un canvi de luminància. És per això que es realitzen proves psicofísiques per determinar la sensibilitat al contrast (CS) definida com la inversa de la modulació llindar: $CS = \frac{1}{m_{ll}}$.

En aquestes proves psicofísiques es redueix la modulació d'una ona sinusoïdal mantenint constant la seva luminància mitjana fins arribar al contrast o modulació llindar, és a dir, fins que l'observador percep un camp uniforme sense variacions de luminància. La mesura es repeteix a diferents freqüències espacials i la CSF (figura 6) s'obté a través de la representació gràfica dels resultats obtinguts. Aquesta funció ens informa de la qualitat de visió de l'ull tenint en compte factors òptics, retinals i de processat neural, és a dir, ens proporciona la resposta global del sistema visual complert.



Figura 6. Funció de sensibilitat al contrast (CSF). S'observa un màxim a 4 cicles/grau (c/g). La fletxa indica el mínim detall visible amb el màxim contrast (freqüència de tall).

Si observem la corba CSF veiem que el sistema visual actua atenuant tant les altes com les baixes freqüències i presenta el seu màxim a uns 4 cicles/grau (c/g), tot i que aquest valor depèn del nivell de luminància mitjana. De manera que la sensibilitat al contrast decreix a mesura que augmenta la freqüència espacial, fins arribar al mínim detall visible amb màxim contrast que correspon a la freqüència de tall i que aproximadament es situa al voltant de 60 c/g. Així doncs, com que sabem que l'AV és la resolució de detalls petits amb contrast elevat (100%) podem relacionar-la amb la freqüència de tall de la CSF.

Existeixen diferents mètodes de mesura clínica de la CSF. Un exemple són les pantalles retroil·luminades com el test Vector Vision CSV-1000E (figura 7), en què hi trobem impreses franges amb perfil sinusoïdal de freqüències espacials de 3, 6, 12 i 18 c/g. Per a cada freqüència hi ha 8 contrastos diferents representants horitzontalment que disminueixen d'esquerra a dreta. L'observador ha de saber distingir d'entre dos estímuls, el de dalt i el de baix, quin dels dos presenta franges sinusoïdals. Utilitza el mètode psicofísic de l'elecció forçada.



Figura 7. Test Vector Vision CSV-1000E

Un altre exemple similar és el VISTECH VCTS (figura 8), tot i que en aquest cas no es tracta d'una pantalla retro-il·luminada sinó d'una làmina convencional. Hi apareixen 5 freqüències i per a cada una també hi ha 8 contrastos diferents representats horitzontalment. El subjecte ha de saber identificar cap a on estan orientades les franges (poden tenir 3 inclinacions diferents).



Figura 8. Test VISTECH VCTS (esquerra) amb la corresponent fulla de resultats (dreta).

Finalment també existeixen el test de Bailey-Lovie que és un test en escala logarítmica format per làmines de baix contrast, el test de Pelli-Robson que és una làmina on apareixen lletres amb diferents contrastos que disminueixen per línia en un factor de $1\sqrt{2}$ però amb la mateixa freqüència espacial (figura 9), i per acabar, programes d'ordinador que permeten la presentació de xarxes sinusoïdals per pantalla a les quals se li pot variar el contrast (mètodes més moderns) (Cerviño et al. 2010).



Figura 9. Test de Bailey-Lovie (esquerra) (part superior test d'alt contrast i part inferior test de baix contrast) i test de Pelli-Robson (dreta).

La CSF es veu afectada sobretot en casos de cataracta (hi ha una disminució de la sensibilitat a totes les freqüències), de desenfocament no corregit (varia sobretot la freqüència de tall) i en pupil·les superiors a 2mm (hi ha una disminució a altes freqüències, sobretot la de tall). L'edat també hi juga un paper important ja que les persones perden sensibilitat al contrast a mesura que envelleixen. Puell et al. (Puell et al. 2004) amb el test de Pelli-Robson van demostrar que la disminució de la sensibilitat al contrast començava als 60-71 anys, i per condicions mesòpiques als 51-61 anys. Estudis més recents determinen que aquestes pèrdues són sobretot a altes freqüències (Sia et al. 2012).

Mesura de l'efecte de l'enlluernament:

En l'actualitat hi ha un gran número d'instruments que mesuren l'efecte de l'enlluernament sobre la funció visual, generalment sobre la CSF. Les parts comuns d'aquests sistemes són una font d'enlluernament (intensitat de la qual normalment és controlable) i un estímul que el pacient ha de detectar (figura 10). Els sistemes comercialitzats d'aquest tipus es resumeixen a la taula 1.



Figura 10. Principi en el que es basen els instruments que mesuren l'efecte de l'enlluernament.

Instrument	Principi en el què es basa	Característiques de l'instrument	Com funciona	Altres aspectes a tenir en compte
CSV-1000HGT	Mesura de la sensibilitat al contrast amb font d'enlluernament (Vector Vision CSV- 1000E).	Mesura la sensibilitat al contrast a 3, 6, 12 i 18 c/g. Permet una simulació d'escenes reals que es poden trobar durant la conducció en presència d'enlluernament. La font de llum enlluernant té 85 cd/m ² .	Per a cada freqüència hi ha 8 contrastos diferents representats horitzontalment que disminueixen d'esquerra a dreta. Per a cada contrast existeix un estímul que conté les franges sinusoïdals i un altre uniforme amb la luminància mitjana. L'observador ha de dir en cada cas on es troben les franges (a dalt o a baix)	Un dels primers instruments comercialitzats per valorar la difusió per enlluernament. És un mètode d'elecció forçada. La llum enlluernant està incorporada en el test (veure figura).
BAT	Mesura de la sensibilitat al contrast amb font d'enlluernament (Pelli Robson i logMAR). Mesura de l'AV amb font d'enlluernament (Regan).	Consisteix en una semiesfera blanca de 6cm de diàmetre situada sobre un mànec portàtil de 16cm. En el centre de la semiesfera presenta una obertura de 12mm de forma circular.	L'obertura de la semiesfera permet veure un test de SC o d'AV mentre el pacient subjecta l'aparell davant del seu ull i manté l'altre tapat. Quan la semiesfera s'il·lumina amb una font d'enlluernament uniforme, amb intensitat baixa, mitja o alta, es pot mesurar la SC o l'AV en les diferents condicions especificades.	Si l'AV disminueix quan augmentem la intensitat de la font, es considera que té una alta sensibilitat a l'enlluernament. Quan les zones difusores es troben a la perifèria com en el cas de la cataracta cortical, les llums intenses provoquen una miosis i per tant una AV més bona. En cataractes es recomana utilitzar l'enlluernament d'intensitat mitja. En principi de cataracta es recomana optotip de Regan.
Optec	Proporciona mesures de la sensibilitat al contrast i d'enlluernament d'incapacitat.	Utilitza una font radial d'enlluernament.	És automàtic. El pacient ha de determinar en quina direcció es troben les franges (dreta, esquerre o cap a dalt).	Presenta altres optotips per la mesura de la estereopsis, de la visió del color, de l'AV perifèrica, fòries, etc.
Mesotest	Mesuren la sensibilitat al contrast mesòpica amb font d'enlluernament (simula condicions de conducció). Utilitzen anells de Landolt.	El Mesotest presenta 4 nivells de contrast sense reflexes i 4 amb reflexes. El Nyktotest té més il·luminació de fons que el Mesotest.	És automàtic. El subjecte ha de detectar per a cada contrast en quina posició es troba l'anell de Landolt.	El Mesotest només fa una lectura per nivell mentre que el Nyktotest en fa 5.

Taula 1. Instruments per a la mesura de l'efecte de l'enlluernament.

Una altra manera de mesurar l'efecte de l'enlluernament és mitjançant el **temps de recuperació** o **de reacció**, el qual es defineix com l'estona que tarda el subjecte a percebre l'estímul després d'haver-lo enlluernat amb una font de llum. Com més temps trigui a reaccionar, la sensibilitat a l'enlluernament serà més gran. Gràcies al paràmetre DF (Factor de difusió) es pot quantificar el *scattering* que es genera degut a aquesta font:

$$DF = \frac{GE}{E_g}$$
 Eq (6)

On GE és l'efecte de la llum enlluernadora i E_g la il·luminació en el pla de la còrnia. GE es calcula com $GE = \frac{TR_g - TR_{wg}}{TR_{wg}} x \ 100$, on TR_g és el temps de reacció enfront la font enlluernadora i TR_{wg} sense la font (Aguirre et al. 2007).

Mètode de comparació de compensació:

van den Berg i Ijspeert (van den Berg et al. 1992) van desenvolupar un procediment per la mesura de la difusió intraocular anomenat mètode de compensació directa. Aquest mètode es basa en la presentació d'una font de llum en forma d'anell que va parpellejant a una freqüència de 8Hz entre encès (fase-on) i apagat (fase-off) en contrafase amb el test central (1º) de color negre i en forma d'anell, que és el que ha de fixar el subjecte. Quan aquest s'il·lumina (fase-on), (figura 11 part superior) la llum es projecta a la retina perifèrica, però com a conseqüència de la difusió intraocular una porció de la llum es dispersa cap a la fòvea (on es percep el test central), de manera que el punt central ja no es veu negre sinó gris. Quan l'anell està apagat (fase-off) tant el cercle com el test central es perceben negres (figura 11 part inferior). Com que la tècnica alterna fases on i off el participant percep com si el cercle central parpellegés de manera alternant entre negre i gris. Aquest parpelleig es pot eliminar presentant una llum de compensació (en contrafase) en el test central, aconseguint la compensació de la font de llum anular. És el propi subjecte el que s'encarrega de variar la quantitat de llum compensatòria necessària perquè el parpelleig del test central desaparegui i ens proporcioni així, la quantitat de *scattering* que hi ha a la retina del subjecte.



Figura 11. Mètode de compensació directa. En la figura superior l'anell perifèric està encès (fase-on) mentre que a la figura inferior l'anell està apagat (fase-off). (Font: van Den Berg et al. 1992)

Aquesta tècnica presenta alguns inconvenients com ara que els subjectes tenen dificultats en determinar quan el test central parpelleja ja que l'anell perifèric està en continu parpelleig. Per això, posteriorment es va modificar lleugerament la tècnica (mètode de comparació de compensació). Aquesta tècnica millorada és la utilitzada pel dispositiu comercial C-Quant (Oculus GmbH, Wetzlar, Alemanya, Coppens et al. 2006). La diferència més rellevant entre ambdós

mètodes es troba en el cercle central (test), el qual es divideix en dues parts; de manera que la llum compensatòria es presenta només en una de les dues meitats (camp B) (figura 12). En conseqüència es perceben dos parpelleigs: un que és degut només al *scattering* (A) i l'altre que és una combinació de la font de llum anular difusora i la llum compensatòria (B) que parpelleja en contrafase amb la llum difosa. Així doncs, durant el test es presenten sèries d'estímuls de duració limitada que difereixen entre ells per la llum compensatòria del camp B, i a partir del mètode psicofísic de l'elecció forçada, el subjecte ha de decidir quin estímul parpelleja més ràpid. El test consta d'una fase inicial en què la font de llum anular varia en intensitat mentre que la llum compensatòria es manté constant i una fase final en què l'anell parpelleja a intensitat constant (màxima intensitat) mentre que la llum compensatòria és la que es varia (camp B).



Figura 12. Instrument C-Quant (Esquerra). A la dreta, s'hi representa el test que s'observa a través de l'ocular en què hi podem distingir el camp A i el B i el disc anular de llum parpellejant. (Font: Cerviño et al. 2010)

Les respostes del subjecte es representen mitjançant una corba psicomètrica utilitzant el paràmetre s (una estimació del *scattering* intraocular anomenat coeficient de difusió) i es realitza una gràfica en forma logarítmica de tipus Log (s) (Valbon et al. 2013). El resultat d'aquest càlcul també inclou un paràmetre per mesurar la precisió de la mesura que correspon a la desviació estàndard (ESD); aquesta ha de ser menor que 0.08 perquè la mesura sigui fiable. Log (s) ens permet quantificar el *scattering*, i a major valor, major difusió de llum i per tant, pitjor qualitat visual. Sembla ser que aquest paràmetre és de 0.9 per a ulls joves mentre que en ulls amb cataracta pot arribar a 2 o més. La funció psicomètrica que presenti una pendent més pronunciada indicarà una major difusió intraocular (figura 13) (Franssen et al. 2006).



Figura 13. Funcions psicomètriques simulant un pacient sense cataractes (esquerra) i amb cataractes (dreta). S'aprecia una pendent més pronunciada a la funció de la dreta. (Font: Franssen et al. 2006)

Els avantatges que té aquest mètode són que permet mesurar la difusió intraocular de tot el sistema visual en angles més o menys grans, i no està tan condicionat pel criteri de l'observador gràcies a la utilització del mètode psicofísic de l'elecció forçada.

3.3.2 Mètodes objectius

Entre els mètodes objectius que no precisen de la participació activa del pacient, trobem instruments que capten la retrodifusió (que no informa sobre com hi veu el pacient) i d'altres, que recullen la difusió cap endavant (*forward scattering*).

Els que més s'utilitzen en la pràctica oftalmològica i optomètrica per obtenir les imatges de les diferents estructures oculars mitjançant la retrodifusió són:

Biomicroscopi o làmpada de fenedura:

És un instrument òptic basat en un microscopi binocular que permet visualitzar de forma magnificada el segment anterior de l'ull. Està constituït pel sistema d'observació i d'il·luminació que comparteixen el mateix eix de gir. El feix de llum es dirigeix a l'ull per mitjà d'un mirall de manera que el pla focal del feix coincideix amb l'observat amb el biomicroscopi. Es poden projectar diferents tipus d'il·luminació (secció òptica, difosa, retro-il·luminació etc.) que faciliten l'observació d'unes estructures o altres.

Una de les principals estructures que es sol valorar en l'examen amb la làmpada de fenedura és el cristal·lí, gràcies a la utilització de la secció òptica (cataracta nuclear) i de la retro-il·luminació (cataracta cortical i subcapsular posterior). Amb aquesta observació es poden percebre les opalescències d'aquestes cataractes i comparar-les amb les fotografies que proporciona el sistema estandarditzat fotogràfic LOCS (de l'anglès *Lens Opacities Classification System*), que permet classificar el tipus i severitat de la cataracta. Des del 1988 el sistema LOCS s'ha anat perfeccionant fins la seva darrera versió anomenada LOCS III (Chylack et al. 1993) (figura 14), que és la que actualment s'utilitza. La primera fila permet la gradació de l'opalescència nuclear (NO) i el color (NC). A la segona fila s'hi representen les fotos de diferents graus de cataracta cortical de menys opacifització (C1) a més (C5). Finalment, també permet la gradació de la cataracta subcapsular posterior de P1 a P5.



Figura 14. Làmpada de fenedura (esquerra) i sistema LOCS III (dreta). (Font: James et al. 2003)

A part del LOCS, també s'utilitzen altres mètodes alternatius no estandarditzats com ara el mètode de les creus en què + és una cataracta lleu o primerenca, ++ una cataracta moderada, +++ una cataracta marcada o ++++ una cataracta severa segons ens indica Pseudovs Konrad (Konrad et al. 2001). Tot i això, tan el LOCS com el mètode de les creus es troben condicionats per la persona de

manera que la decisió de classificar la cataracta en un grau o en un altre pot variar entre oftalmòlegs.

Densitometria amb imatges de Scheimpflug:

És una tècnica que permet l'enfocament simultani de totes les estructures que es troben al llarg d'un eix, així que aplicat en el camp que ens ocupa ens permet observar al mateix temps estructures oculars com ara la còrnia i el cristal·lí. El principi de Scheimpflug va ser introduït pel cartògraf Theodor Scheimpflug cap al 1906 i el seu objectiu consistia en construir un instrument que li permetés obtenir un pla d'enfocament inclinat respecte del pla del sensor per aconseguir la màxima profunditat de focus i la mínima distorsió de la imatge de l'objecte captat. Scheimpflug va descriure tres plans: el pla imatge que permet captar la representació de l'objecte mitjançant la seva retrodifusió, el pla de la lent i el pla de l'objecte. Si aquests tres plans intersecaven de manera que el pla imatge i el pla del objecte formaven 90º i a més aquest angle és bisecava per el pla de la lent, formant el que s'anomena línia de Scheimpflug, s'aconseguia que tots els objectes que es troben en aquesta línia estiguessin enfocats. Aquesta tècnica es va introduir en l'àmbit de l'oftalmologia gràcies a Drews (Drews, 1964), Niesel (Niesel, 1966) i Brown (Brown, 1969) i en el pla objecte, en aquest cas, s'hi col·loca l'ull del subjecte a analitzar (figura 15).



Figura 15. Esquema del principi de Scheimpflug. (Font: Rajeev et al. 2009)

La primera càmera de Scheimpflug utilitzada en la pràctica clínica va ser la *Topcon SL-45 Scheimpflug camera*. Les més conegudes que la seguiren foren: *Zeiss SLC rotation video Scheimpflug system*, EAS 1000 (*Eye analysis System*) de Nidek, i la més recent és el Pentacam (Oculus, Wetzlar, Germany) (Rajeev et al. 2009).

En alguns estudis com ara els de M.A. Vivino (Vivino et al. 1993) mitjançant una càmera de Scheimpflug de Zeiss modificada van quantificar les opacitats del cristal·lí, dividint-lo en regions anatòmiques i determinant per a cada una la seva densitat, permetent una comparació longitudinal de la cataracta del pacient en les diferents regions del cristal·lí (nucli, còrtex anterior i còrtex posterior). A més sembla ser que les mesures de la densitat del nucli de la lent correlacionen bé amb els paràmetres LOCS III, AV logMAR i CSF fotòpica (Grewal et al. 2012). Altres estudis més recents indiquen que com a conseqüència de que el principi de Scheimpflug es basa en l'anàlisi de la densitat del cristal·lí a través de les imatges obtingudes per la retrodifusió de la llum, degut a les opacitats del cristal·lí en el nucli anterior, la quantitat de llum transmesa a la part posterior és inferior i provoca que aparenti ser menys dens del què realment és (Xu et al. 2013).

A continuació es descriuen els mètodes objectius més utilitzats a la pràctica clínica que analitzen la difusió cap endavant:

Aberrometria:

Mesurar la qualitat òptica de la imatge retinal planteja una dificultat important, ja que no podem accedir físicament a l'espai imatge (retina). Existeixen però varies aproximacions per valorar-la

objectivament. Una d'elles és la de recuperar la funció d'aberració d'ona de l'ull, que quantifica la diferència entre el front d'ona d'un sistema òptic real, en el cas que ens ocupa l'ull, i d'un sistema òptic perfecte sense aberracions, utilitzant tècniques basades en el sensor de Hartmann-Shack o el traçat de raigs làser. Aquests instruments s'anomenen aberròmetres (figura 16).





La tècnica utilitzada en el sistema de Harmann-Shack consisteix en la projecció de llum provinent d'una font puntual (normalment s'utilitza un làser He-Ne) en l'ull (figura 17). La llum es reflecteix en un primer divisor de feix i en la retina de l'ull, i posteriorment viatja cap a una càmera CCD travessant una matriu de microlents conjugades amb la pupil·la que formen la imatge en el seu pla focal, el qual coincideix amb la posició de la càmera. Si passés a través de les microlents un front d'ona pla es recolliria un mosaic perfecte de punts però com que l'ull no és un sistema perfecte, el patró de punts que es genera és irregular. El desplaçament de cada punt respecte l'ideal permet determinar l'aberració de front d'ona i calcular així, els polinomis de Zernike (Navarro et al. 1998; Thibos et al. 1999; Liang et al. 1994). El sistema de traçat de raigs làser es diferencia del Harmann-Shack principalment perquè no hi trobem el sistema de microlents i realitza mesures de manera seqüencial fent un escanejat XY (Moreno-Barruiso et al. 2001; Navarro et al. 1998).



Figura 17. Diagrames esquemàtics de la configuració bàsica de la tècnica de Hartmann-Shack (A) i del traçat de raigs làser (B). (Font: Moreno-Barruiso et al. 2001)

Alguns dels instruments comercials més utilitzats són el *KR-1 Wavefront Analyzer* de *Topcon* basat en la tècnica de Hartmann-Shack (Pisella, 2012) i l'*iTrace* de *Tracey*TM *technologies* que és un aberròmetre *ray-tracing* que porta integrat un topògraf corneal (Wakil. et al. 2012).

Tot i que els aberròmetres són instruments que bàsicament proporcionen informació de les aberracions, s'han realitzat alguns estudis que conclouen que també és possible determinar la difusió que va cap endavant a partir d'ells. Un dels estudis més rellevants dut a terme per William J. Donnelly (Donnelly et al. 2004), va concretar que com que les microlents són conjugades del pla de la pupil·la, el *scattering* local del cristal·lí afecta a un nombre limitat d'aquestes i es pot identificar d'on prové la font de *scattering* (figura 18). Per altra banda, aquests sistemes també s'han utilitzat per a la mesura del *scattering* cap endavant per avaluar ulls amb queratocon, sotmesos a cirurgia LASIK i l'efecte del trencament de la llàgrima (Thibos et al. 1999).



Figura 18. Microlents afectades per una cataracta (B), (C), (D). A la figura E a la part superior s'hi observa la PSF corresponent a una microlent sense opacitat. A la figura inferior es mostra una taca més gran degut a que una opacitat local provoca *scattering*. (Font: Donnelly et al. 2004)

Sistema de doble pas:

Una altra manera de mesurar objectivament la qualitat òptica de l'ull és a través la tècnica de doble pas (Santamaría et al. 1987). La figura 19 esquematitza un sistema típic d'aquest tipus. En el primer pas, equivalent a l'utilitzat en el sensor de Hartmann-Shack, una font puntual coherent d'una determinada longitud d'ona (làser) es col·lima i mitjançant diversos elements òptics es projecta a l'ull del pacient. El feix passa a través d'un sistema corrector de l'ametropia anomenat sistema de Badal constituït per dos doblets acromàtics que gràcies a un capçal mòbil i dos miralls permet modificar la longitud del camí òptic i compensar així la correcció de la refracció esfèrica del pacient. En el segon pas, és a dir, un cop la llum s'ha reflectit en la retina, la llum travessa de nou els medis oculars i el sistema de Badal fins el divisor de feix. Finalment, la llum reflectida forma una imatge en el pla del sensor CCD. A aquesta imatge se la coneix com imatge de doble pas. El sistema incorpora diafragmes conjugats amb la pupil·la del pacient que actuen com a pupil·la d'entrada i sortida del sistema. D'aquesta manera les mesures es poden realitzar amb diferents diàmetres pupil·lars. Es pot treballar amb una configuració simètrica o asimètrica. En el primer cas, les pupil·les d'entrada i sortida són iguals i s'obtenen imatges simètriques, però es perd la informació d'aberracions asimètriques com ara el coma (Artal et al. 1995). En canvi en la configuració asimètrica, s'utilitza una obertura petita pel feix d'entrada, normalment de 2mm, quedant aquest pas limitat per difracció i aconseguint informació de totes les aberracions presents en la imatge retinal. La figura 20 mostra el perfil d'una imatge de doble pas a vegades també denominada PSF (de l'anglès Point Spread Function). La PSF dóna informació de com és la qualitat de la imatge retinal donat que correspon a la imatge d'un objecte puntual: com més gran és la taca pitjor qualitat òptica té l'ull. En la zona més central de la PSF, que abraça des d'1' a 0.33º, les aberracions d'ona provoquen un empitjorament de la imatge més pronunciat comprometent l'AV i la sensibilitat al contrast. D'altra banda, la informació del scattering es troba més allunyada del centre. Segons van den Berg (van

den Berg et al. 2010) la difusió en un ull normal estaria compresa entre 1º i 30º, tot i que això pot dependre del nivell d'aberracions i de difusió.

Estudis recents consideren que la tècnica del doble pas proporciona informació sobre tots els factors que influeixen en la degradació de la imatge retinal (difracció, aberracions i difusió intraocular) donant una bona correlació amb la qualitat de visió. Alguns autors consideren que mitjançant les tècniques aberromètriques la qualitat òptica de l'ull queda sobreestimada en presència de *scattering* mitjà o sever i d'aberracions d'alt ordre degut a la limitació imposada pel mostreig de la pupil·la (Díaz-Doutón et al. 2006). Tanmateix un possible inconvenient que planteja aquesta tècnica és que la llum que es propaga a través de la paret ocular i la llum que es difon a nivell de la retina provinent de la coroides, vasos, etc., contribueix a incrementar la llum difosa en el pla retinal i per tant, també en la imatge de doble pas (Artal et al. 1992 i Ginis et al. 2013). Actualment es comercialitza un instrument d'ús clínic basat en la tècnica del doble pas amb configuració asimètrica: l'OQAS (Optical Quality Analisys System) (Visiometrics, Terrassa, Espanya) (Güell et al. 2004) (figura 21). En què la pupil·la de sortida pot variar entre 2 i 7mm mentre que la pupil·la d'entrada és de 2mm.



Figura 19. Esquema típic d'un sistema de doble pas. (Font: Díaz-Doutón et al. 2006)



Figura 20. Representació gràfica de la PSF d'un ull normal. (Font: van Den Berg et al. 2010)



Figura 21. instrument OQAS II (Optical Quality Analisys System, Visiometrics S. L.)

Artal i col·laboradors (Artal et al. 2011) van proposar un paràmetre anomenat OSI (de l'anglès Objective Scatter Index) (figura 22) que proporciona l'OQAS, que correlaciona amb la degradació visual del pacient deguda al scattering. Aquest es defineix com el quocient entre la intensitat de llum corresponent a una corona o àrea anular de 12' a 20' i la d'una àrea circular d'1' al voltant del pic central de la imatge de doble pas. Bàsicament s'escull l'àrea de 12' a 20' perquè és la corona més excèntrica, i per tant més afectada per llum difosa i on tenen menys repercussió les aberracions (que fonamentalment afecten la regió central de la imatge), en la que la càmera de 8 bits, no refrigerada, que incorpora l'equip té una relació senyal-soroll acceptable. En corones més allunyades del centre, el soroll intrínsec del sensor impossibilita la mesura de la llum difosa que hi arriba. Artal et al. van establir una nova classificació de les cataractes en funció del paràmetre OSI: valors per sota d'1 corresponen a ulls amb poca quantitat de scattering (ulls normals), aquells que presenten valors compresos entre 1 i 3 corresponen a ulls d'avançada edat amb presència de difusió degut a una cataracta primerenca, valors d'OSI d'entre 3 i 7 es poden associar a cataractes avançades que s'haurien de tractar quirúrgicament i finalment valors d'OSI majors a 7 indiquen l'existència de cataractes severes amb gran quantitat de difusió. Cal destacar que tot i que canvis a la còrnia i al vitri com a conseqüència de l'edat poden incrementar la totalitat de scattering ocular, si es tracta de casos no patològics la magnitud d'aquests efectes són molt petits en comparació a una cataracta primerenca.



Figura 22. A l'esquerre dues imatges corresponents a dos ulls amb diferents nivells de difusió intraocular. També observem la representació gràfica de les zones utilitzades per a calcular l'OSI: àrea central d'1' i anell comprès entre 12' i 20'. (Font: Artal et al. 2011)

L'OSI es pot veure afectat per errors refractius no corregits (desenfocament i astigmatisme) i per tant, s'ha de definir un rang de desenfocament que pugui ser tolerable. Artal i col·laboradors van realitzar un estudi en què van concloure que cal una correcció de l'esfera i l'astigmatisme amb una precisió millor d'1D d'equivalent esfèric per realitzar correctament la mesura (figura 23).



Figura 23. Valor d'OSI calculat per a diferents desenfocaments induïts. Errors refractius no corregits per sobre d'1D (diòptria) proporcionen valors d'OSI no tolerables. (Font: Artal et al. 2011)

Diversos estudis han analitzat l'evolució del paràmetre OSI en funció de l'edat (Kamiya et al. 2012 i Martínez-Roda et al. 2011) o del tipus de cataracta i el seu grau (Artal et al. 2011 i Vilaseca et al. 2012). En altres estudis més recents (Ginis et al. 2012; Ginis et al. 2013) s'ha començat a mesurar el *scattering* de zones més allunyades que 12', concretament més enllà de 8º. Aquests autors utilitzen un instrument que canvia la font de llum puntual per una extensa que projecta discs de radiància uniforme a l'ull. Finalment, destacar que Ginis i col·laboradors (Sahin, 2012, Sahin et al. 2013) estan treballant en el desenvolupament d'un nou instrument de mesura del *scattering* anomenat *Sigma-Optical Straylight meter* que es basa en el mètode de doble pas i utilitza una font de llum extensa conformada per LEDs (de l'anglès *light-emitting diode*) que emeten llum verda.

4. MATERIAL

En aquest treball s'analitzen zones excèntriques de les imatges obtingudes a partir d'un sistema basat en la tècnica de doble pas per tal d'esbrinar si aquestes contenen informació sobre la difusió intraocular més acurada i menys dependent de les aberracions de baix ordre en comparació amb el paràmetre OSI proporcionat per OQAS. Amb aquesta finalitat, s'han utilitzat un conjunt d'imatges de doble pas ja disponibles de pacients amb cataractes nuclears i d'un grup control que van ser captades amb un sistema experimental desenvolupat en un treball de final de màster anterior (Fons 2013). Fonamentalment el sistema incorporava una càmera EMCCD (Electron Multiplying Charge Coupled Device) d'alta sensibilitat refrigerada de 14 bits, permetent així la captura d'imatges amb una molt bona relació senyal-soroll i podent analitzar per tant, zones de la imatge més enllà de 1°. En aquest capítol es resumeixen breument les característiques del sistema experimental utilitzat, així com la mostra d'ulls emprada.

4.1 SISTEMA EXPERIMENTAL DE DOBLE PAS

El sistema experimental que es va utilitzar per la captura d'imatges de doble pas és molt similar a l'instrument descrit en l'apartat 3.3.2, tot i que presenta algunes diferències que es detallen a continuació.

Una d'elles és que incorpora dues fonts de llum (780nm - infraroig i 630nm - visible). Tanmateix, en aquest treball només s'han utilitzat les imatges corresponents a la llum infraroja, longitud d'ona que té l'avantatge d'assegurar el confort del pacient durant l'adquisició de les imatges, ja que l'ull té una baixa sensibilitat en aquesta regió.

Per altra banda, el sistema incorpora una càmera EMCCD refrigerada d'alta sensibilitat (Andor Technologi[™] LUCA), que permet realitzar mesures a molt baixa intensitat, evitant així les molèsties d'enlluernament del pacient i podent analitzar amb més precisió àrees més excèntriques de la imatge de doble pas, ja que la càmera minimitza el nivell de soroll en comparació a una càmera CCD convencional de 8 bits (256 nivells digitals). La càmera emprada es caracteritza perquè té un rang de 14 bits (16.384 nivells digitals). A més, s'utilitza un objectiu de focal petita (f=50mm), aconseguint un camp gran que inclou zones excèntriques.

Aquest instrument es controla a través d'un software lliure programable (Micro Manager 4.5) (Edelstein et al. 2010) que permet la captura de les imatges, la seva presentació i anàlisi en un entorn JAVA (Image J) (Abramoff et al. 2004) i el seu emmagatzematge. Per altra banda, el programa també està creat pel control de la intensitat del làser i del sistema de Badal.

A la figura 24 podem observar la fotografia del sistema experimental muntat sobre una taula òptica. Consta d'una font de llum puntual col·limada formada per un díode làser (LD) de 780nm situada perpendicularment a la font de 630nm (no utilitzada en aquest treball). Les dues longituds d'ona passen a través de diversos elements òptics (divisors de feix i miralls) i per un diafragma de 2mm d'obertura, que està situat al pla conjugat de la pupil·la de l'ull del pacient i que constitueix la pupil·la d'entrada del sistema (PE). Gràcies a un sistema de Badal format per dues lents (f'=150mm) i un capçal mòbil que conté dos miralls (aquest últim és l'encarregat de trencar el *speckle* del làser gràcies a un petit moviment vibratori), es compensa l'ametropia del pacient variant el camí òptic entre ambdues lents. Finalment, l'òptica ocular focalitza la llum sobre la retina. En el segon pas, la retina actua com una font reflectint part de la llum de la imatge a través dels medis oculars cap al sistema de Badal i fins la càmera CCD que conté una lent objectiu (f'=50mm). La llum passa també per un diafragma d'obertura de 4mm que està conjugat amb la pupil·la de l'ull i que actua com a més també incorpora un test de fixació que consisteix en el dibuix d'una casa il·luminada amb llum blanca que permet minimitzar els petits moviments oculars durant la mesura.



Figura 24. Fotografia del sistema experimental. En vermell es marca el primer pas, en blau el segon pas i en verd el test de fixació.

4.2 MOSTRA

Tal i com ja s'ha comentat les imatges de doble pas que s'han utilitzat en aquest treball són procedents d'un treball de final de màster anterior (Fons 2013). En aquest apartat, es pretén fer un resum de les principals característiques d'aquest estudi clínic; el grup de pacients que hi van participar, criteris d'inclusió i exclusió, i com es van dur a terme les mesures.

L'estudi, observacional transversal, va ser realitzat en el CD6 (Centre de Desenvolupament de sensors, Instrumentació i Sistemes) de la Universitat Politècnica de Catalunya (UPC). Es van analitzar una sèrie de subjectes voluntaris d'aquest mateix centre (grup control) i de l'Hospital Universitari Mútua de Terrassa (pacients amb cataractes de diversa gradació) que van ser atesos pel Servei d'Oftalmologia durant els mesos de març, abril i maig del 2013. A tots se'ls hi va fer signar el consentiment informat segons els principis de la Declaració de Helsinki i se'ls hi va explicar en què consistia la prova. Per a tots els pacients es va recollir la informació referent a la tipologia i gradació de les cataractes (utilitzant la gradació de creus), els valors de la refracció subjectiva i l'AV. Finalment, se'ls hi mesurava la difusió intraocular utilitzant el sistema OQAS i a continuació s'obtenien les imatges de doble pas amb el sistema experimental desenvolupat, amb l'ull dilatat amb tropicamida a l'1% (midriàtic i cicloplègic), de manera que s'assegurava que la pupil·la tingués una mida major als 4mm de diàmetre. Es van realitzar 6 repeticions seqüencials (s'obtenien 6 imatges de doble pas per cada ull). En tots els casos les mesures van ser preses per la mateixa persona i es van mantenir les mateixes condicions d'il·luminació.

Es van excloure de l'estudi pacients menors de 18 anys, els subjectes amb antecedents de cirurgia refractiva i/o ocular, amb patologia cornial i/o de la superfície ocular i retinal, com degeneració macular associada a l'edat (DMAE) o retinopatia diabètica. També es va excloure de l'estudi els pacients amb AV menor a 0.1 i aquells que presentaven una ametropia esfèrica superior a 5D i/o astigmatisme major a 3D. El grup control estava format per voluntaris majors de 50 anys (per assolir una edat similar en el grup control i en el de cataractes) amb una AV superior a 0.8 en escala decimal. D'altra banda, es van incloure en l'estudi els ulls que presentaven només cataractes nuclears o nuclears mixtes.

Es van mesurar un total de 51 ulls de pacients amb cataractes i 12 ulls del grup control. Dels ulls amb cataractes se'n van excloure 21; 9 van ser exclosos per no poder ésser mesurats en el punt de millor enfocament amb el sistema experimental de doble pas, 4 per presentar errors experimentals en la mesura, 6 per tenir altres tipus de cataractes i 2 per no superar l'examen refractiu. Del grup control es van excloure dos ulls; un per presència d'astigmatisme elevat no corregit, el qual era visible en la imatge de doble pas, i l'altre per sospita de cataracta incipient, ja que el valor de OSI obtingut era elevat per l'edat del pacient. Així doncs, finalment van ser inclosos en l'estudi 30 ulls amb cataractes nuclears de diferent grau i 10 del grup control, respectivament.

Les característiques principals dels pacients en quant AV, refracció esfèrica i cilíndrica i edat del grup control i dels ulls amb cataractes classificats en funció del grau segons el mètode de les creus (+, ++, +++) es mostren a la taula 2.

Grup (Grau de cataracta)	Ν	Edat (anys)	AV	Rx esfèrica (D)	Rx cilíndrica (D)
+ (1)	4	63.2 ± 12.8 (51, 80)	0.57 ± 0.25	1.56 ± 2.56	-0.81 ± 0.55
++ (2)	16	71.1 ± 5.3 (60, 80)	0.37 ± 0.15	0.06 ± 3.25	-1.12 ± 0.70
+++ (3)	10	75.1 ± 6.3 (64, 86)	0.30 ± 0.18	0.15 ± 2.03	-1.4 ± 0.94
grup control (0)	10	54.6 ± 2.9 (50, 58)	0.98 ± 0.04	-0.12 ± 1.49	-0.42 ± 0.41

Taula 2 Paràmetres descriptius de la mostra. Per cada paràmetre es proporciona la mitjana ± desviació estàndard.

Al llarg de tot el present treball s'utilitzen les imatges de doble pas corresponents a la mostra anteriorment descrita.

Complementàriament, i per analitzar de forma específica com afecta el grau de desenfocament present en la imatge de doble pas captada a les diferents excentricitats analitzades (veure capítols 5 i 6), s'ha agafat una petita mostra d'ulls (3) i s'han pres noves imatges de doble pas amb el sistema descrit. Les característiques referents a aquests tres ulls es descriuen a la taula 3.

	Edat (anys)	AV	Error refractiu
Ull 1	51	1.0	Neutre
Ull 2	22	0,9	-0,50 -0,75 x 160⁰
Ull 3	21	1,2	Neutre
Mitja ±DS	31.33±17.04	1.03±0.15	-0.17±0.29/-0.25±0.43

Taula 3. Paràmetres descriptius de la mostra per l'anàlisi de l'efecte de desenfocament a la imatge de doble pas

Els ulls considerats no presenten cap tipus d'alteració que els pugui excloure dels criteris inicials d'inclusió establerts a l'estudi descrit anteriorment (Fons 2013). En aquest cas però, només s'ha realitzat la mesura amb infraroig (780nm). L'ull considerat per a cada un dels subjectes ha estat el dominant, ja que la mesura s'ha dut a terme sense test de fixació ni càmera de control d'alineació de l'ull.

A cada individu se li induïa un desenfocament comprès entre +3.00 i -3.00 D en passos de 0.50 D des del punt de millor enfocament de la seva imatge de doble pas. Es deixava un període de descans (5minuts) entre les mesures positives i les negatives.

A més, per a cada subjecte se li van prendre varies mesures de la seva imatge de doble pas anteposant a l'ull diversos filtres difusors per a simular diversos graus de difusió intraocular. En concret es va usar el filtre Black Pro-Mist 1 i Black Pro-Mist 4 del fabricant (Tiffen). El filtre Black Pro-Mist 1 afegeix al sistema visual una petita quantitat de difusió, clínicament comparable al *scattering* que presenten els ulls joves (Ginis et al. 2012) mentre que el Black Pro-Mist 4 te més difusió que l'anterior. Es van captar imatges de l'ull amb cadascun dels dos filtres anteriors i finalment amb la combinació d'ambdós, per simular tres nivells de difusió diferent.

5. MÈTODE

5.1 PARÀMETRES UTILITZATS PER AVALUAR LA DIFUSIÓ INTRAOCULAR

5.1.1 Acondicionament de les imatges

Per a poder calcular els paràmetres de difusió intraocular a partir de les imatges de doble pas adquirides amb el sistema experimental descrit en el capítol anterior, ha estat necessari fer un tractament previ de les mateixes per acondicionar-les per al seu estudi posterior. Gràcies a la utilització del Image J (programa de domini públic Java que permet el processament d'imatges i el seu anàlisi), en aquest treball s'ha creat una macro que permet seleccionar un requadre de 512x512 píxels al voltant del pic central de la imatge de doble pas, eliminant posteriorment el soroll de les imatges utilitzant diferents estratègies.

Així doncs, s'han plantejat quatre maneres diferents d'eliminar el soroll de les imatges de doble pas captades amb el sistema:

- **Treu Norma:** Es busca el valor digital més freqüent de la imatge (moda) que es sostrau a tots els píxels de la mateixa.
- **Treu Fons:** S'extreu de la imatge de doble pas la imatge de fons que correspon a una imatge presa amb el sistema experimental quan es tapa la font de llum.
- **Treu Norma a 0:** Mateix tractament que el **Treu Norma** però finalment es resten els valors digitals necessaris perquè tots els píxels corresponents al marc de 512x512 quedin a un valor digital de 0.
- **Treu Fons a 0:** Mateix tractament que el **Treu Fons**, però finalment es resten els valors digitals necessaris perquè els píxels corresponents al marc de 512x512 quedin a un valor digital de 0.

En tots els casos, una vegada eliminat el soroll es normalitzen els valors digitals tenint en compte el valor màxim de la imatge, de manera que tots els píxels de la mateixa queden assignats a un valor comprès entre 0 i 1.

Mencionar també que com que per cada ull s'adquirien 6 imatges seqüencialment, la imatge de doble pas amb la que es treballava per calcular els paràmetres de difusió consistia en la mitjana' d'aquestes sis imatges, de les quals s'ha valorat que fossin totes comparables (en el cas de detectar-ne alguna molt diferent aquesta s'eliminava).

Un cop realitzat aquest tractament preliminar de les imatges es poden dur a terme els càlculs dels paràmetres de difusió pròpiament.

5.1.2 Paràmetres de difusió

Els paràmetres utilitzats per avaluar la difusió intraocular, i el càlcul dels mateixos, s'ha realitzat amb la mateixa macro esmentada en l'apartat anterior. Aquests es descriuen a continuació:

OSI (Objective Scatter Index): com s'ha explicat anteriorment (veure apartat 3.3.2 doble pas) aquest paràmetre quantifica el scattering intraocular a partir de la imatge de doble pas realitzant el quocient de la suma de les intensitats dels píxels compresos en una àrea anular d'entre 12' i 20' respecte a una regió circular central d'1'. Segons Artal i col·laboradors (Artal et al. 2011) valors d'OSI per sota d'1 corresponen a ulls amb poca quantitat de scattering (ulls normals), aquells que presenten valors compresos entre 1 i 3 corresponen a ulls d'avançada edat amb presència de difusió degut a una cataracta primerenca, valors d'OSI d'entre 3 i 7 es poden associar a cataractes avançades que s'haurien de tractar quirúrgicament i finalment valors d'OSI majors a 7 indiquen l'existència de cataractes severes amb gran quantitat de difusió. Aquest paràmetre és el que actualment proporciona el sistema de doble pas comercial OQAS.

PSI (Peripheral Scatter Index): En aquest treball es plantegen configuracions alternatives al quocient OSI que tenen en compte regions de la imatge de doble pas més excèntriques, és a dir, més allunyades del centre (Martínez-Roda et al. 2014). Aquests nous paràmetres es defineixen com la relació entre la intensitat integrada, és a dir, la suma d'intensitats dels píxels, en una àrea anular perifèrica amb una amplada de 8' i una àrea circular central amb un radi d'1'. Les regions anulars de 8' considerades van consecutivament des de 12'-20' fins a 140'-148'. Gràcies a aquests nous paràmetres es pretén extreure més informació de la difusió intraocular de les àrees excèntriques de la imatge de doble pas i poder classificar amb més precisió el grau de cataracta que presenta el pacient. Cal tenir en compte que el valor de PSI per la primera àrea és exactament equivalent a l'OSI (Figura 25).



Figura 25. Càlcul del PSI.

Per poder tenir valors comparables dels paràmetres en totes les excentricitats, s'ha realitzat un procés de normalització dels valors de PSI perquè aquests fossin similars als valors de OSI proporcionats per l'equip OQAS. Per aquest motiu, i per compensar la diferència d'àrea de les diferents corones a diferents angles, es va dividir la intensitat integrada pel quadrat de la distància al centre. D'altra banda cal tenir en compte que el PSI corresponent a 12'-20' és equivalent a l'OSI.

5.2 ANÀLISI ESTADÍSTIC

Per l'anàlisi estadístic realitzat en aquest treball s'ha utilitzat el programa SPSS for Windows versió 19. S'ha treballat amb un grau de confiança del 95% i per tant, amb una significança d'un 0.05%.

En primer lloc s'ha analitzat la normalitat de la mostra per les diferents variables utilitzant el test de Shapiro-Wilk . Seguidament, s'han calculat les correlacions existents entre la variable de PSI a 12'20'(o OSI) amb el grau de cataracta i l'AV mitjançant el coeficient Rho de Spearman, més indicat que el de Pearson per a distribucions no normals degut a que el grup de cataractes classificat amb una sola creu és molt petit, per avaluar si hi ha diferències en els resultats obtinguts en funció de l'estratègia seguida per a l'eliminació del soroll de les imatges.

A continuació, i ja només utilitzant el procediment de sostracció de soroll Treu Norma, s'han analitzat els valors dels paràmetres PSI obtinguts a diferents excentricitats. S'han estudiat les correlacions existents (també mitjançant el coeficient Rho de Spearman) entre les variables PSI i grau de cataracta (creus), PSI i AV i PSI i OSI. També s'ha aplicat un anàlisi descriptiu de la mostra on s'ha utilitzat la mitjana i la desviació estàndard per tots els grups considerats. Per altra banda, s'han utilitzat una sèrie de gràfiques per la representació dels resultats com ara gràfiques de dispersió agrupada. Pel què fa a l'anàlisi de la influència del grau de desenfocament present en la imatge de doble pas sobre els resultats a diferents excentricitats, s'utilitza el perfil de la imatge de doble pas o PSF i no els paràmetres OSI i PSI. Concretament, l'anàlisi s'ha realitzat mitjançant gràfiques de línia en forma logarítmica per tal d'estudiar amb detall els canvis que pateix la PSF amb l'excentricitat.

6.RESULTATS

En aquest apartat es mostren els resultats obtinguts. Primer de tot s'analitza quin procediment per a l'eliminació del soroll de les imatges és més adequat. Seguidament, es detallen els resultats obtinguts de quantificació de la difusió intraocular a partir dels nous paràmetres PSI proposats. Finalment, s'avalua la influència del desenfocament de la imatge de doble pas sobre els resultats de PSI a diferents excentricitats.

6.1 ELIMINACIÓ DEL SOROLL DE LES IMATGES DE DOBLE PAS

Per determinar quina de les estratègies d'eliminació de soroll de les imatges de doble pas descrites en l'apartat anterior és més òptima, primer de tot es va dur a terme un anàlisi de la variació dels resultats del paràmetre PSI (12'20'), és a dir, de l'OSI, en funció del mètode de sostracció de soroll utilitzat. En concret es va analitzar la correlació entre aquest paràmetre i el grau de cataracta segons la classificació de les creus, així també com amb l'AV.

Abans, però, es va determinar si aquesta variable tenia una distribució normal aplicant el test de Shapiro-Wilk, tal i com es mostra a la taula següent:

PSI (12'20') o OSI	Shapiro-Wilk		
	Estadístic	Sig.	
Treu Norma	0.933	0.019	
Treu Fons	0.936	0.023	
Treu Norma a 0	0.932	0.017	
Treu Fons a 0	0.918	0.006	

Taula 4. Prova de normalitat de les dades amb el test de Shapiro Wilk pel paràmetre PSI (12'20') o OSI obtingut a partir dels diferents mètodes d'eliminació del soroll.

Com que els resultats van indicar que la mostra no era normal (p<0.05), es va realitzar la correlació de variables utilitzant el coeficient Rho de Spearman. A la taula 5 es mostren els resultats obtinguts.

Grau de	AV
Cataracta	
0.645	-0.575
0.642	-0.624
0.628	-0.568
0.635	-0.570
ón estadísticament signi	ficatives (p<0.001)
	Grau de Cataracta 0.645 0.642 0.628 0.635 cón estadísticament signi

Taula 5. Correlació (Rho Spearman) pels diferents mètodes d'eliminació del soroll entre el paràmetre PSI (12'20') o OSI i el grau de cataracta, AV i OSI.

A la vista dels resultats, es pot afirmar que els 4 tipus d'estratègia utilitzades per a l'eliminació del soroll en les imatges presenten un coeficient de correlació molt similar. Si ens fixem amb el grau de

cataracta, els coeficients de correlació estan compresos entre 0.628 i 0.645, indicant una correlació bona. Els que presenten una correlació més alta amb el grau de cataracta són els procediments Treu norma (0.645) i Treu fons (0.642). Pel què fa a la correlació amb l'AV, aquesta va des de valors de -0.568 a -0.624, essent la millor en aquest cas el mètode Treu Fons (-0.624). Així doncs, es va procedir a utilitzar el procediment anomenat Treu Norma per a l'anàlisi complet dels resultats, donat que és el més senzill i proporciona resultats comparables als altres.

6.2 ANÀLISI DELS PARÀMETRES PSI A DIFERENTS EXCENTRICITATS

A la taula 6 es presenten els coeficients de correlació (Rho de Spearman) entre els paràmetres PSI a diferents excentricitats i la resta de variables analitzades (grau de cataracta, AV i OSI), utilitzant ja només el mètode de sostracció de soroll anomenat Treu Norma.

Rho de Spear	man	Entre PSI i grau de cataracta	Entre PSI i AV	Entre PSI i OSI
Excentricitat en	12'20'	0.645	-0.575	1
minuts d'arc (')	20'28'	0.621	-0.566	0.987
	28'36'	0.605	-0.538	0.971
	36'44'	0.598	-0.532	0.967
	44'52'	0.614	-0.535	0.963
	52'60'	0.622	-0.547	0.958
	60'68'	0.629	-0.543	0.951
	68'76'	0.627	-0.528	0.943
	76'84'	0.628	-0.530	0.933
	84'92'	0.619	-0.515	0.918
	92'100'	0.625	-0.499	0.910
	100'108'	0.636	-0.508	0.899
	108'116'	0.629	-0.497	0.890
	116'124'	0.621	-0.495	0.875
	124'132'	0.615	-0.500	0.860
	132'140'	0.600	-0.479	0.847
	140'148'	0.628	-0.506	0.843

Totes les correlacions són estadísticament significatives (p<0.001)

Taula 6. Correlació (Rho Spearman) pels paràmetres PSI obtinguts a diferents excentricitats i el grau de cataracta, AV i OSI.

Tots els paràmetres de PSI calculats a diverses excentricitats presenten una correlació positiva amb el grau de cataracta i l'OSI, i negativa amb l'AV, tal i com era d'esperar. En general es pot afirmar que els valors de correlació tenen una disminució lleugera amb l'excentricitat. Tanmateix, es produeixen intervals d'excentricitat en què la mateixa millora, sobretot quan comparem el paràmetre PSI amb grau de cataracta. En aquest cas la correlació més alta es troba a 12'20' (0.645); seguidament aquesta correlació disminueix fins que es produeix de nou un lleuger increment que es localitza entre les excentricitats de 44'52' i 124'132'. A partir d'aquesta excentricitat torna a caure el coeficient de correlació.

Pel què fa a l'AV, tot i que trobem oscil·lacions puntuals, en general es pot determinar que les correlacions disminueixen amb l'excentricitat.

Per altra banda, els coeficients de correlació són molt elevats entre els paràmetres PSI a diferents excentricitats i el paràmetre OSI (propers a la unitat en tots els casos), tot i que la correlació també disminueix amb l'excentricitat. A partir de l'excentricitat de 108-116' el coeficient de regressió és inferior a 0.9. Així, es podria considerar que a partir d'aquestes la informació proporcionada pels diversos paràmetres ja no és del tot equivalent.

A les gràfiques següents (figures 26, 27, 28 i 29) es mostren les correlacions existents entre els paràmetres PSI a diverses excentricitats i l'OSI tot diferenciant les mesures pertanyents als tres grups de cataractes i al grup control.



Figura 26: Gràfiques de dispersió agrupada que mostren la correlació existent entre PSI a diferents excentricitats i OSI, tot diferenciant els tres grups de cataractes i el grup control. Excentricitats entre 12'20' i 36'44'.



Figura 27: Gràfiques de dispersió agrupada que mostren la correlació existent entre PSI a diferents excentricitats i OSI, tot diferenciant els tres grups de cataractes i el grup control. Excentricitats entre 44'52' i 84'92'.



Figura 28: Gràfiques de dispersió agrupada que mostren la correlació existent entre PSI a diferents excentricitats i OSI, tot diferenciant els tres grups de cataractes i el grup control. Excentricitats entre 92'100' i 132'140'.



Figura 29. Gràfica de dispersió agrupada que mostra la correlació existent entre PSI a excentricitat 140'148'i OSI, tot diferenciant els tres grups de cataractes i el grup control..

De nou, es pot observar que es perd progressivament el grau de correlació amb l'OSI (12'20') en funció de l'excentricitat considerada. Si prestem atenció a les diferents gràfiques podem detectar que a partir d'angles de 108'116', aproximadament, els valors de PSI dels pacients del grup control i grau de cataracta classificats amb una sola creu es fan molt pròxims a 0, sobretot a partir de 124'132'. Tanmateix, aquestes excentricitats elevades permeten aconseguir una millor discriminació d'ulls amb cataractes que presenten un grau de difusió elevat, és a dir, classificades amb dues i tres creus.

Excentricitat	PSI grup	±DS	PSI	±DS	PSI	±DS	PSI	±DS
en minuts	control		grup 1		grup 2		grup 3	
d'arc (')								
12'20'	3,15	1,14	4,52	3,60	7,78	3,97	9,06	3,47
20'28'	4,28	1,67	6,81	5,48	12,63	7,28	13,49	6,91
28'36'	5,53	2,25	9,33	7,77	17,43	10,45	18,05	10,49
36'44'	6,85	2,88	12,03	10,29	22,47	13,80	23,28	14,18
44'52'	8,32	3,59	14,87	13,02	27,88	17,57	29,10	18,05
52'60'	9,08	4,00	16,41	14,69	31,01	20,16	32,77	20,77
60'68'	9,74	4,39	17,76	16,24	34,38	23,08	36,72	23,77
68'76'	10,13	4,64	18,54	17,43	36,97	25,69	39,85	26,42
76'84'	10,12	4,73	18,70	18,09	38,84	27,78	42,59	28,88
84'92'	9,82	4,64	18,47	18,59	40,23	29,81	44,71	31,01
92'100'	8,98	4,36	17,69	18,92	40,51	31,15	46,04	32,72
100'108'	7,85	3,86	16,48	18,99	40,15	32,44	46,45	33,98
108'116'	6,27	3,16	14,87	19,10	38,82	33,53	46,34	34,95
116'124'	4,49	2,16	13,31	19,56	37,36	35,27	45,96	36,24
124'132'	2,65	1,18	11,19	18,52	32,77	33,52	40,42	34,12
132'140'	1,37	0,64	9,62	17,62	28,98	31,46	36,13	32,47
140'148'	0,55	0,26	6,20	11,95	20,56	22,95	25,97	23,93

A la taula següent es presenta el valor mig de PSI corresponent a les diferents excentricitats considerades per cada grup de cataractes així com també del grup control.

Taula 7. Valors mitjans de PSI pel grup control i els tres grups de cataractes amb la seva corresponent desviació estàndard (DS).

La informació detallada a la taula anterior es representa de forma gràfica en la figura 30, on el PSI corresponent a les diferents excentricitats es relaciona amb el grau de cataracta (creus). A la gràfica es mostra clarament que l'excentricitat associada a un major pendent és la corresponent a angles de 116' a 124' (color verd clar). Això indica que els diferents graus de cataracta podrien discriminar-se lleugerament millor utilitzant la informació continguda en aquesta corona que no pas utilitzant la resta d'excentricitats. Sobretot, s'observa una millor diferenciació entre grups de cataracta de dues i tres creus, que corresponen a ulls amb difusió elevada.

Per altra banda, en general observem que la informació que ens proporcionen les excentricitats elevades pel què fa al grup control i ulls amb una cataracta incipient (grup 1) és similar a l'obtinguda a partir de l'OSI o valors de PSI a menys excentricitat. Per aquests grups els resultats són més similars entre ells, ja que la pendent en aquesta regió de la gràfica és pràcticament la mateixa en la corona de 12' a 20' que en les altres excentricitats.



Figura 30. Gràfics de dispersió agrupada que relacionen el PSI a diferents excentricitats amb el grau de cataracta. Cada excentricitat es representa d'un color diferent.

Una altra manera d'analitzar els resultats anteriors és comparant els valors mitjans de PSI respecte les diferents excentricitats, en funció dels tres grups de cataractes i del grup control. Així, es pot observar de manera més directe la diferència dels valors de PSI entre ulls amb diferent grau de difusió, o equivalentment, diferents graus de cataracta. Això és el que es mostra a la figura 31.



Figura 31. Gràfic de dispersió agrupada que relaciona el PSI mig (eix d'ordenades) amb els diferents anells (eix d'abscisses) en funció del grau de cataracta i grup control. Cada color correspon a un grau de cataracta diferent. La gràfica de l'esquerra correspon a la neteja 512 Treu la NORMA i la de la dreta a la neteja 512 Treu el FONS.

A la vista d'aquesta gràfica veiem que hi ha una diferència força marcada entre el PSI del grup control i el del grup 1 a partir d'excentricitats de 52'60', de manera que és fàcil distingir aquests dos grups en corones més externes que aquesta, sobretot a 76'84' on la divergència s'accentua i es fa màxima. Per altra banda, diferenciar aquests dos grups es dificulta a la corona de 12'20'. Quan observem la dissemblança que s'estableix entre el PSI de les cataractes d'una sola creu respecte el de dues i tres, veiem que és molt acusada a les excentricitats que van de 84'92' a 116'124'. Sembla ser doncs que en general, les excentricitats que permeten extreure més informació i per tant, realitzar una classificació més acurada de la cataracta són les que es troben entre 108'116' i 116'124' ja que és on el PSI varia de forma més acusada (la distància entre grups és major). Finalment, destacar que a anelles molt pròximes a les de 12'20', en cataractes més avançades i per tant, amb més difusió, els valors de PSI són molt similars i és complicat classificar-les en un grup o en un altra, és a dir, en dues o tres creus. Podríem dir doncs, que avaluar el *scattering* a anelles més externes com ara 108'116' i 116'124' facilitaria la gradació de les cataractes més avançades i amb més difusió.

6.3 INFLUÈNCIA DEL DESENFOCAMENT EN LA IMATGE DE DOBLE PAS

Amb la finalitat d'esbrinar com afecta el grau de desenfocament present en la imatge de doble pas captada a les diferents excentricitats on es calcula el paràmetre PSI, s'ha agafat una petita mostra d'ulls i s'han pres imatges de doble pas amb un rang de desenfocament comprès entre +3.00 i -3.00 D en passos de 0.50 D, tal i com s'ha explicat anteriorment. Mitjançant la representació gràfica de la PSF corresponent als diferents desenfocaments en funció de l'excentricitat es pretén demostrar que es pot aconseguir una informació més precisa de la difusió intraocular en angles més allunyats del centre, tenint aquests una influència més petita de les aberracions de baix ordre.

A continuació, les figures 32, 33 i 34 mostren la informació següent per a cadascun dels ulls avaluats: Primer es mostra la gràfica corresponent a tot el perfil de la imatge de doble pas; seguidament, la mateixa es segmenta en dues parts d'excentricitat diferenciada, per tal de poder-la analitzar amb més detall. Aquestes es representen en dues noves gràfiques. A més a cada gràfica

també es representa el perfil de la PSF obtinguda per als mateixos ulls en el punt de millor enfocament quan anteposem els filtres amb diferents graus de difusió, és a dir, el filtre Black Pro-Mist 1 (Filtre petit, FP) que afegeix al sistema visual una petita quantitat de difusió, el Black Pro-Mist 4 (Filtre gran, FG) amb més difusió que l'anterior i finalment la combinació d'ambdós (Filtre petit-gran, FPG). Aquesta representació a la gràfica permetrà comparar un sistema visual influenciat bàsicament per la difusió (ull més filtres difusors) i un altra afectat sobretot per les aberracions (ull afectat pel rang de desenfocament).



Figura 32. Perfil de la imatge de doble pas (PSF) de l'ull 1 (figura a) Cada desenfocament està representat amb un color diferent. Amb línies discontinues es representen els perfils corresponents a l'ull i als tres filtres de difusió: filtre petit (FP), filtre gran (FG) i filtre petit-gran (FPG). El perfil es divideix en dues parts d'excentricitat diferenciada; línies discontinues verticals vermelles (figura b) i línies discontinues verticals verdes (figura c).



Figura 33. Perfil de la imatge de doble pas (PSF) de l'ull 2 (figura a). Cada desenfocament està representat amb un color diferent. Amb línies discontinues es representen els perfils corresponents a l'ull i als tres filtres de difusió: filtre petit (FP), filtre gran (FG) i filtre petit-gran (FPG). El perfil es divideix en dues parts d'excentricitat diferenciada; línies discontinues verticals vermelles (figura b) i línies discontinues verticals verdes (figura c).



Figura 34. Perfil de la imatge de doble pas (PSF) de l'ull 3 (figura a). Cada desenfocament està representat amb un color diferent. Amb línies discontinues es representen els perfils corresponents a l'ull i als tres filtres de difusió: filtre petit (FP), filtre gran (FG) i filtre petit-gran (FPG). El perfil es divideix en dues parts d'excentricitat diferenciada; línies discontinues verticals vermelles (figura b) i línies discontinues verticals verdes (figura c).

En les gràfiques corresponents a l'ull 1 (figura 32) podem veure que quan s'analitza la regió d'excentricitat compresa entre 12' i 20' (OSI), el perfil de la PSF és més elevat per desenfocaments de ± 2.50 i ± 3.00 que quan s'anteposen als ulls els filtres de difusió. Això sembla indicar que en aquestes regions encara hi influeixin de forma predominant les aberracions de baix ordre i no tant la difusió intraocular existent. Per altra banda, també queden reflectides a la gràfica les conclusions extretes per Artal et al. (Artal et al. 2011), que afirmaven que valors de desenfocament no corregits per sobre de 1.00D poden afectar als valors d'OSI. Això es desprèn del fet que el perfils de la imatge de doble pas compresos entre +1.00D i -1.00D es troben per sota del perfil del filtre amb menys difusió (FP). Esmentar també que els valors de la imatge de doble pas que van des de ± 2.00 i ± 1.50 es troben entre els filtres FPG i FP.

La situació és ben diferent en considerar excentricitats compreses més enllà de 20'. Aquí podem observar que els valors de PSF de ±2.50D i ±3.00D que abans es trobaven per sobre el perfil corresponent al filtre FPG ara es localitzen per sota, al llarg de les excentricitats compreses entre 36' i 90'. Així doncs, es pot afirmar que les aberracions de baix ordre com el desenfocament ja no tenen tant efecte en aquestes excentricitats i que per tant, en els angles esmentats s'hi identifica amb més claredat el *scattering*. Això també s'observa pels altres desenfocaments com ara ±2.00D en què els valors del perfil de la PSF es troben per sota del corresponent al filtre FG. Finalment, dir que a partir de 90' torna a adquirir importància el desenfocament.

Pel què fa a l'ull 2 (figura 33), el comportament observat és molt semblant. Podem observar que els valors del perfil de la imatge de doble pas de ± 3.00 i de ± 2.50 d'aquest individu són molt similars als obtinguts amb els del filtre FPG, tot i que els de ± 3.00 es troben lleugerament per sobre. Sembla que per a angles més enllà de 20' les aberracions no interfereixen tant a la mesura de la difusió. Per altra banda, com en l'ull 1 els valors del perfil de la PSF pels desenfocaments que van de -1.00 D a +1.00 D es troben per sota dels corresponents al filtre FP. En aquest cas però els perfils de la PSF corresponent a ± 2.50 , ± 2.00 i ± 1.50 es troben entre el dels filtres FG i FP.

En àrees més excèntriques, l'efecte de l'ull amb el difusor FPG és tan gran que el desenfocament gairebé no influeix en la valoració de la difusió. Es continua denotant igual que en l'ull 1 l'existència d'una zona de la imatge de doble pas en què el desenfocament hi influeix menys. Tot i això, en aquest cas es localitza a angles compresos entre 25' i 132'. Així doncs seria en aquesta zona on en aquest cas es podria obtenir més informació del *scattering*. En general, també s'observa el mateix per la resta de desenfocaments, per exemple en el cas de ± 2.50 , ± 2.00 i ± 1.50 els perfils es troben per sota del corresponent al filtre FG.

Finalment, es pot afirmar que l'ull 3 (figura 34) està molt afectat pel desenfocament en les excentricitats de 12'20', ja que observem que els valors del perfil de la imatge de doble pas de $\pm 3.00, \pm 2.50, \pm 2.00, \pm 1.50$ es troben per sobre dels del filtre FPG. Per aquest ull, valors de desenfocament de l'ordre de 0.50 D ja produeixen un canvi important en la PSF, i per tant, també en l'OSI.

En la gràfica corresponent a excentricitats més enllà de 20', podem observar que el perfil de la seva PSF ja no es troba tan influenciada pel desenfocament per a les excentricitats de 62'a 132' i per tant seria en aquesta regió on podríem aconseguir més informació de la difusió.

7. CONCLUSIONS

En aquest treball s'investiga la possibilitat d'utilitzar un nou paràmetre denominat PSI per a la quantificació de la difusió intraocular, que té en compte els valors d'intensitat de la imatge de doble pas a excentricitats més elevades que les utilitzades a dia d'avui pel paràmetre OSI proporcionat pel sistema de doble pas comercial OQAS. Dels resultats presentats en el capítol anterior se n'extreuen les conclusions que es descriuen a continuació.

7.1 ELIMINACIÓ DEL SOROLL DE LES IMATGES DE DOBLE PAS

A la vista dels resultats obtinguts pel què respecte a la eliminació de soroll de les imatges de doble pas, es pot afirmar que els quatre tipus d'estratègia utilitzades proporcionen resultats molt similars, sense diferències significatives d'informació. Això es demostra pel fet de que les correlacions del paràmetre PSI (12'20'), és a dir, de l'OSI, amb el grau de cataracta segons la classificació de les creus i amb l'AV són pràcticament iguals sigui quin sigui el mètode emprat.

7.2 ANÀLISI DELS PARÀMETRES PSI A DIFERENTS EXCENTRICITATS

Després d'analitzar les correlacions obtingudes entre el PSI a diferents excentricitats amb la classificació de la cataracta segons el mètode de les creus, l'AV i l'OSI concloem que s'obtenen correlacions significatives a totes les regions. Tanmateix la màxima correlació l'obtenim a 12'20' (0.645, -0.575, 0.987 respectivament amb p<0.001), fet que demostra la idoneïtat del paràmetre OSI que utilitza l'OQAS pel què fa a la quantificació del grau de difusió en ulls amb una cataracta nuclear. Tot i això, observem que en certs angles més excèntrics existeix una millora transitòria de la correlació (sobretot entre el PSI i el grau de cataracta), fonamentalment per a les corones que van de 92' a 124' aproximadament, essent la de màxima correlació la de 108'116'. En aquest darrer cas, les correlacions obtingudes són de 0.629, -0.497 i 0.890 entre el PSI i la classificació de la cataracta segons el mètode de les creus, l'AV i l'OSI, respectivament. De manera que podem determinar que en aquestes excentricitats s'hi pot aconseguir certa informació addicional de la difusió que no queda reflectida en excentricitats inferiors, i per tant utilitzant el paràmetre OSI.

En canvi, de les gràfiques que recullen la relació lineal que s'estableix entre el PSI 12'20' (OSI) i el mateix paràmetre corresponent a altres excentricitats, es dedueix que a partir d'angles de 108'116', aproximadament, els valors de PSI dels pacients del grup control i grau de cataracta classificats amb una sola creu es fan molt pròxims a 0, sobretot a partir de l'excentricitat de 124'132'. Mentre que, per altra banda, en aquestes corones més externes es pot aconseguir una millor discriminació d'ulls amb cataractes que presenten un grau de difusió elevat, és a dir, classificades amb dues i tres creus.

Quan es representen els resultats corresponents al paràmetre PSI en les diferents excentricitats en funció del grau de cataracta s'identifica un angle, concretament 116'124', en què la pendent que uneix els diferents valors mitjans és molt més pronunciada, sobretot pel què fa a les cataractes de grau 2 i 3 (creus). Això indica que existeix una major diferència en la difusió que provoquen aquests graus de cataracta si es consideren zones més allunyades del centre i per tant, es continua posant de manifest que existeix una zona en què es pot discriminar amb més exactitud el *scattering* que la considerada en l'actualitat. Però quan representem el PSI en funció de l'excentricitat i mostrem els resultats pel grup control i els diferents grups corresponents a graus de cataracta diferents, s'observa que cadascun d'ells té unes excentricitats en què s'hi pot avaluar amb més o menys precisió la difusió. És a dir, segons el nivell de difusió present en l'ull existeixen unes zones idònies per a la mesura de la mateixa. En el cas del grup control i cataractes classificades amb una sola creu els angles que contenen més informació de la difusió es troben entre 60' i 100' mentre que per graus de cataracta superiors les zones es troben entre 84' i 124', és a dir, corresponen a corones més allunyades. Així doncs, podem arribar a la conclusió de que en casos amb molta difusió la

identificació del grau de *scattering* és millor en zones més excèntriques que les de 12'20' i per tant, la utilització dels paràmetres PSI pot ajudar a realitzar una classificació més precisa de la cataracta nuclear que no pas l'OSI. Mentre que per a graus inferiors de cataracta, es pot considerar que el paràmetre OSI (PSI 12'20') funciona bé per a l'avaluació de la difusió.

Així doncs, a partir dels resultats obtinguts podem afirmar que el paràmetre OSI que utilitza el sistema comercial OQAS és útil en general per a la classificació de les cataractes però que la utilització d'un paràmetre complementari PSI calculat a major excentricitat podria millorar la valoració del *scattering*, sobretot en pacients que presenten més difusió.

Per altra banda, fer menció de que el paràmetre PSI a 12'20' (equivalent a l'OSI) obtingut pel grup control d'aquest estudi és lleugerament superior al registrat en d'altres estudis anteriors (Ondategui et al. 2011, Vilaseca et al. 2012) (Taula 8) que treballen amb pacients d'edats similars. Això podria ser explicat en part per la utilització en aquest treball d'imatges captades a partir d'un sistema experimental muntat sobre una taula òptica, mentre que els altres estudis utilitzaven el sistema comercial OQAS, més compacte i tancat i per tant, amb menys soroll, reflexes etc.

	Estudi Vilaseca		Estudi Ond	Estudi Ondategui		Estudi actual	
	OSI	Edat	OSI	Edat	OSI	Edat	
Grup control	0.61±0.22	54.76±8.41	0.61±0.27	52±4	3.15±1.14	54.6±2.9	

Taula 8. Resultats del paràmetre OSI obtinguts en diferents estudis (Vilaseca et al. 2012, Ondategui et al. 2012) per ulls del grup control. A la dreta es troba el valor obtingut en aquest treball

En canvi, pels diferents grups d'ulls amb cataractes els valors de PSI 12'20' (OSI) sí que són comparables amb l'OSI en els casos d'estudis de Vilaseca (Vilaseca et al. 2012) i Artal (Artal et al. 2011) (Taula 9). Tot i així s'ha de tenir en compte que en el nostre estudi (taula 10) hem utilitzat la gradació de les creus mentre que en els estudis citats s'utilitza el sistema LOCS III.

LOCS III	Estudi Vilaseca		Estudi Artal		
	OSI	Edat	OSI	Edat	
NO1	2.24±1.34	61.71±10.46	-	-	
NO2	3.82±1.85	61.71±10.46	3.0±1.0	73±7	
NO3	5.74±2.45	61.71±10.46	6.0±2.0	73±7	
NO4	-	-	9.0±3.0	73±7	

Taula 9. Resultats del paràmetre OSI obtinguts en dos estudis (Vilaseca et al. 2012, Artal et al. 2011) per a ulls amb diferents graus de cataracta nuclear (mètode de classificació LOCS III).

Creus	Estudi actual		
	OSI	Edat	
+	4.52±3.60	63.2±12.8	
++	7.78±3.97	71.1±5.3	
+++	9.06±3.47	75.1±6.3	

Taula 10. Resultats del paràmetre OSI obtinguts en el treball per a ulls amb diferents graus de cataracta nuclear (mètode de classificació de les creus).

Si comparem la taula 9 i 10 podem observar que els valors d'OSI de les cataractes classificades amb una sola creu són comparables als obtinguts en els estudis de Vilaseca i Artal corresponents a NO2 de la classificació LOCS III, per altra banda, els valors d'OSI de les cataractes classificades amb dos creus són similars als corresponents a NO3 del sistema LOCS III. Finalment, el valor del paràmetre corresponent a les cataractes classificades amb tres creus són anàlegs als obtinguts per Artal segons la classificació de LOCS III de NO4.

7.3 INFLUÈNCIA EN EL DESENFOCAMENT EN LA IMATGE DE DOBLE PAS

Gràcies a l'estudi complementari realitzat per a analitzar com afecta el grau de desenfocament present en les imatges de doble pas en la quantificació de la difusió, hem pogut concloure que dels tres ulls examinats, cadascun presenta un rang d'excentricitats en els que s'identifica millor el *scattering.* Per l'ull 1 aquesta regió estava compresa entre 36' i 90', mentre que per l'ull 2 i el 3 la mateixa anava de 25' a 132' i de 62' a 132', respectivament. Això pot ser degut a que l'ull és un sistema biològic i com a tal , cadascun d'ells funciona lleugerament diferent. Potser també pot deures al fet de que entre ells presenten un grau de difusió intraocular diferent. Tot i això, sí que s'entreveu que en les regions més excèntriques la valoració del scattering és més precisa.

Finalment doncs, podem dir que es confirma la hipòtesi prèvia plantejada de que a zones més excèntriques de la imatge el desenfocament té menys influència en el perfil de la PSF en relació al canvi provocat per la difusió intraocular, cosa que les fa més idònies per a la seva valoració.

Així doncs, com a conseqüència genèrica podríem afirmar que el paràmetre OSI proporciona una bona informació de la difusió, tot i que podria complementar-se amb la nova informació del *scattering* que ens proporciona el paràmetre PSI a diferents excentricitats, sobretot en ulls amb un alt grau de difusió. Encara que en cada individu les excentricitats de la imatge de doble pas que ens proporcionen més informació sobre la difusió són diferents, sí que s'observa que la tendència és que el *scattering* s'identifiqui millor a les corones que van de 60' a 124' en tots els casos.

Destacar que en futurs estudis seria convenient utilitzar una mostra de població més gran pel què fa el grup de cataractes classificades amb una sola creu de la mostra de la Mutua de Terrassa i sobretot, a l'estudi de l'efecte del grau de desenfocament sobre el perfil de la PSF i la seva comparació amb l'impacte de la difusió, obtenint així resultats extrapolables a la població en general. També es podrien tenir en compte corones més extenses que 8' i delimitar-les correctament, per tal de determinar si realment existeix una franja en què s'identifiqui millor la difusió.

8. COMPROMÍS ÈTIC I SOCIAL

Tal i com indica la normativa del TFG aprovada el 1 de desembre del 2013 s'ha d'incloure a la memòria un apartat relacionat amb les competències transversals, que és tot allò que fa referència a les habilitats instrumentals, personals i sistèmiques entre d'altres. En aquesta secció es pretén fer un recull de les característiques que s'han tingut en compte respecte les competències personals en relació al compromís ètic i responsabilitat social, tant pel què fa el component assistencial lligat a la professió de l'òptic-optometrista com la recerca clínica.

Primer de tot doncs, caldria definir aquests dos termes esmentats: responsabilitat social i ètica, i dins d'aquesta última la bioètica. Aquesta es caracteritza perquè és la branca de la ètica que es dedica a l'estudi sistemàtic de la conducta humana dins l'àmbit de les ciències de la vida i la salut, analitzant-la des dels valors i criteris morals, tenint com a principis la beneficència, la no maleficència, la justícia social i l'autonomia. Per altra banda, la responsabilitat social són les obligacions i compromisos que tenen els membres d'una societat com a individus o com a membres d'un grup per tal d'actuar en beneficiï de la societat.

Partint de les anteriors definicions, podem afirmar que el treball s'ha desenvolupat seguint aquests principis. Ja que el plantejament anava dirigit a avançar en l'estudi de les tècniques objectives que facilitin el seguiment de l'evolució i el tractament de les cataractes; així doncs la seva finalitat és actuar en benefici de la societat, a més s'ha realitzat evitant qualsevol tipus de dany al pacient, ja sigui psicològic o físic. En aquest sentit fer èmfasi que les persones que el van dur a terme tenien una formació teòrica-pràctica adequada i actualitzada i sabien com actuar en tot moment, escollint les proves necessàries i evitant cansar el pacient per excés en les proves. Per altra banda, es va tractar per igual a cada pacient i regint-se sempre per les lleis que els protegeixen (sobretot referents a la protecció de dades i als principis de la Declaració de Helsinki) i finalment, s'ha seguit el principi d'autonomia, ja que la decisió final sempre l'ha tingut el pacient, tenint en compte les seves preferències. Així doncs, podríem dir que el treball ha complert amb les expectatives bioètiques tenint cura de certs aspectes legals que es comenten a continuació.

S'ha seguit la Llei orgànica Espanyola de protecció de dades de caràcter personal 15/1999, aprovada al 13 de desembre del 1999. En què les dades recollides s'han emmagatzemat de manera pertinent i no s'han estès més enllà de l'àmbit educatiu tutor-alumne, obligats al secret professional . Per altra banda, el tractament posterior de les dades ha estat amb finalitats estadístiques i científiques de manera que no vulnera el punt 2 de l'article 4 de la respectiva llei, com tampoc l'article 11 de la comunicació de dades. Sempre que les dades eren inexactes eren cancel·lades i substituïdes sense perjudici de les facultats que l'article 16 reconeix als afectats. Quan s'ha acabat el projecte tota la informació referent el pacient ha estat cancel·lada i eliminada de l'ordinador, retornant al responsable del tractament segons l'article 12, totes aquelles dades escrites en format paper.

Finalment, dir que en el moment que es va realitzar l'estudi es va lliurar el document del consentiment informat que forma part del procediment que s'ha de seguir per dur a terme qualsevol investigació mèdica segons la Declaració de Helsinki de l'associació mèdica mundial. En aquest document s'hi recollia: l'objectiu de l'estudi, el procediment que va seguir i els riscs que es podia trobar sotmès l'afectat, com també el dret de rectificació o cancel·lació de les dades personals quan el subjecte ho veiés oportú (ANNEX I).

9. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

Abramoff, M.D., Magalhaes, P.J., Ram, S.J. "Image Processing with ImageJ". Biophotonics International, volume 11, issue 7, pp. 36-42, 2004. This article is available in http://rsbweb.nih.gov/ij/docs/faqs.html

Aguirre, R.C., Colombo, E.M., Issolio, L., Luque, S., Vilaseca, M., Pujol, J. (2007), Tiempo de reacción y contraste Umbral en la medida de la difusión intraocular y el deslumbramiento, Vol. 1599 No. 2004, pp. 1710-1716.

Artal, P., Benito A., Pérez G.M., Alcón E., De Casas Á., Pujol J., Marín J.M. (2011). An Objective Scatter Index Based on Double-Pass Retinal Images of a Point Source to Classify Cataracts A. Lo, ed. *PLoS ONE*, 6(2), p.7. Available at:

http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3033912&tool=pmcentrez&rendertyp e=abstract.

Artal, P., Marcos S., Navarro, R., Williams, D. R., (1995). Odd aberrations and double-pass measurements of retinal image quality. *Journal of the Optical Society of America A*, 12(2), pp.195–201. Available at: <u>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7869151</u>.

Artal, P., Navarro R. (1992), Simultaneous measurement of two-point-spread funcions at different loctions across the human fòvea. Applied Optics/ Vol. 31, No. 19/ pp. 3646-3656, 1992 Optical Society of America.

Brown N. (1972), Quantitative slit-image photography of the lens. Trans Ophthalmol Soc UK 1972;92:303-17.

Brown N. (1973), Lens changes with age and cataract: slit imatge photography. In Ciba Foundation Symp. The Human Lens in Relation to Cataract. Amsterdam: Exerpta Medica/North Holland, Elsevier 1973;19:65-78.

Brown NAP. (1969), Slit imatge photography. Trans Ophthalmol Soc UK 1969;89:397-408.

Castello J.M., Sönke J, Kurt O. G., Freel D.C., Craig F. W., (2007). Predicted Light Scattering from Particles Observed in Human Age-Related Nuclear Cataracts Using Mie Scattering Theory. Investitative Ophthalmology & Visual Science, Vol 48, No. 1, pp. 303-312. Avaiable at: <u>http://www.iovs.org/content/48/1/303.long.</u>

Cerviño, A., Ferrer A., González-Méijome J. M., Montés R., (2010). *Dispersión itraocular: Principios, deteminación y utilidad clínica.*, Valencia, España: Ulleye.

Chylack, L.T., Wolfre J.K, Singer D.M., Leske M.C., Bullimore M.A., Bailey I.L., Friend J., McCarthy D., Wu S.Y., (1993). The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Archives of ophthalmology*, 111(6), pp.831–836. Available at: <u>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8512486</u>.

Coppens, J.E., Franssen L., van den Berg T.J.T.P., (2006). Wavelength dependence of intraocular straylight. *Experimental Eye Research*, 82(4), pp.688–692. Available at: <u>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16293245</u>.

Díaz-Doutón, F., Benito A., Pujol J., Arjona M., Güell J.L., Artal P., (2006). Comparison of the retinal image quality with a Hartmann-Shack wavefront sensor and a double-pass instrument. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 47(4), pp.1710–1716. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16565413. Donnelly, W.J., Pesudovs K., Marsack J., Sarver J., Applegate R., (2004). Quantifying scatter in Shack-Hartmann images to evaluate nuclear cataract. *Journal of refractive surgery Thorofare NJ 1995*, 20(5), pp.S515–S522. Available at: <u>http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=16152584</u>.

Drews C. (1964), Depth of field in slit imatge photography. An Optical solutin using the Scheimpflug principle. Ophthalmoloica 1964;148-143:50.

Edelstein A., Amodaj N., Hoover K., Vale., Stuurman N., (2010), Computer Control of Microscopes Using μManager. Current Protocols in Molecular Biology 14.20.1-14.20.17. <u>Plain text</u> | <u>BibTeX/LaTeX</u> | <u>EndNote</u> | <u>ProCite</u> | <u>Reference Manager</u> | <u>RefWorks</u> doi: 10.1002/0471142727.mb1420s92.

Franssen L., Coppens J. E., van den Berg T.J.T.P. (2006), Compensation Comparison Method for Assessment of Retinal Straylight. Investigative Ophthalmology & Visual Science, Vol 47, No. 2 Association for Research in Vision and Ophthalmology, pp: 768-776.

Freitas V. B., Milton R. A., Renato A. J. (2013), Correlações entre straylight, aberrometria, opacidade e densitometria do cristalino em pacientes com cataracta. Rev Bras Oftalmol. 2013; 72 (4): 244-8.

Fons. M. (2013). Influència de la longitud d'ona en la mesura de la difusió intraocular mitjançant la tècnica de doble pas. (Màster Universitari en Optometria i Ciències de la Visió). Treball de Final de Màster. Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa, Universitat Politècnica de Catalunya. <u>http://upcommons.upc.edu/pfc/bitstream/2099.1/19505/1/TFM_MARIONA_FONS.pdf</u>.

Ginis S.H., Pérez G.M., Bueno M.J., Artal P., (2012) The wide-angle point spread function of the human eye reconstructed by a new Optical method. Journal of Vision 12(3):20, 1-10. Retrievedfrom: <u>http://www.journalofvision.org/content/12/3/20</u>, doi:10.1167/12.3.20.

Ginis. S.H., Pérez G.M., Bueno M.J., Pennos A., Artal P. (2013), Wavelength Dependence of the Ocular Straylight. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2013, 54:3702-3708. DOI:10.1167/iovs.13-11697 Inc: www.iovs.org/ ISSN: 1552-5783.

Grewal, D.S. MD; Grewal S.P.S., MD. (2012), Clinical Applications of Scheimpflug imaging in cataract surgery., Saudi Journal of Ophthalmology (2012) 26, 25-32.

Grover, A., Alexander, K.R, Choi, D.M and Fishman, G.A. (1998), "Intraocular light scatter in patients with choroidremia.," Ophthalmology, Vol. 105 No.9, pp. 1641-1645.

Güell, J. L., Pujol, J., Arjona, M., Diaz-Douton, F., Artal. P., (2004)., Optical Quality Analysis System: Instrument for objective clinical evaluation of ocular Optical quality., Journal of cataract and refractive surgery. <u>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15210251</u>.

James A., Davison, M.D, Chylack T.L Jr., MD. (2003), Clinical application of the Lens Opacities Classification System III in the performance of phacoemulsifiction. J Cataract Refract Surg; vol 29, ASCRS and ESCRS Published by Elsevier Science Inc. , 0886-3350/03/\$-see front matter doi: 10.1016/A0886-3350(02)01839-4, pp. 138-145.

Jou, M. D (1981), Per què el Cel és Blau, Ciència 9, p 572-575.

Kamiya, K., Umeda K., Kobashi H., Shimizu k., Kawamorita T., Uozato H., (2012). Effect of Aging on Optical Quality and Intraocular Scattering Using the Double-Pass Instrument. *Current Eye Research*. <u>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22587340</u>.

Liang, J., Grimm B., Goelz S., Bille J.F., (1994). Objective measurement of wave aberrations of the human eye with the use of a Hartmann-Shack wave-front sensor. *Journal of the Optical Society of America A*, 11(7), pp.1949–1957. Available at: <u>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8071736</u>.

Marcos S., (2005). Calidad Óptica del ojo. Investigación y ciència, pp.66-74. Available at: <u>http://www.vision.csic.es</u>.

Martínez-Roda, J-A., Vilaseca M., Ondategui J., Giner A., Burgos F., Cardona G., Pujol J., Optical quality and intraocular scattering in a healthy Young population. Clinical and Experimental Optometry. 94:2:223-229. March 2011.

Martínez-Roda J-A, Vilaseca M., Salvador M., Fons M., Herrera O., Salvador A., Pujol J., (2014). Quantifying ocular scattering in cataract patients using wide angle double-pass images. ARVO 2014 Annual Meeting Abstracts by Scientific Section/Group- Visual Psychophysics/ Physiological Optics. http://www.arvo.org/webs/am2014/abstract/sessions/248.pdf.

Moreno-Barriuso E, PhD, Marcos S., PhD, Navarro R., PhD, A. Burns, S., PhD. (2001), Comparing Laser Ray Tracing, the Spatially Resolved Refractometer, and the Hartmann-Shack Sensor to Measure the Ocular Wave Aberration. Optometry and Vision Science Copyright American Academy of Optometry 1040-5488/01/7803-0152/0 Vol. 78, No. 3 Pp. 152-156.

Navarro, R, Moreno, E., Dorronsoro, C. (1998), Monochromatic aberrations and point-spread funcions of the human eye across the visual field., Journal of the Optical Society of America A, OSA, Vol. 15 No. 9, pp. 2522-2529. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9729864.

Niesel P. (1966), Spaltlampenphotographie der Linse für Messzwecke. Ophthalmologica 1966; 152:387-95. <u>http://www.karger.com/Article/Abstract/304996</u>.

Ondategui J-C., Martínez-Roda J-A, Vilaseca M., Aguirre M., Giner A., Burgos F.J., and Pujol J., (2011), Changes With Ageing Of Retinal Image Quality In Healthy Population, Invest Opthalmol Vis Sci, Vol. 52 No. 6, p. E-Abstract 1922. Retrieved from http://abstracts.iovs.org//cgi/content/abstact/52/6/1922.

Ondategui, J-C, Martínez-Roda, J-A., Vilaseca, M., Sanabria, F., Pujol, J. (2012), "Use the Double-Pass Technique to Quantify Optical Quality and Intraocular Scattering in Amblyopic Eyes: A Pilot Study, " Invest <u>http://abstracts.iovs.org//cgi/content/abstract/53/6/3063.</u>

Pesudovs K., Elliott B.D. (2001), Cataract morphology, classifiction, assessment and referral. CE Optometry 2001;4(2): 55-60. http://www.rila.co.uk/issues/free/001/2001/v4n2/p55_60/p55_60.html.

Piñero, D.P., Ortiz, D. & Alio, J.L., (2010). Ocular scattering. *Optometry and vision science official publication of the American Academy of Optometry*, 87(9), pp.E682–E696. Available at: <u>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20601914</u>.

Pisella. P-J. (2012), KR-1W: The all-in-one visual function evaluator, Topcon publication. Retrieved from: <u>http://www.topconmedical.com/products/kr1w-publications.htm.</u>

Puell, M.C., Palomo C., Sánchez-Ramos C., Villena C., (2004). Normal values for photopic and mesopic letter contrast sensitivity. *Journal of refractive surgery Thorofare NJ 1995*, 20(5), pp.484–488. Available at: <u>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15523961</u>.

Rajeev J, Grewal S.P.S. (2009), Pentacam: Principle and Clinical Applications. Journal of Current Glaucoma Practice, May-August 2009; 3(2): 20-32.

http://www.jaypeejournals.com/eJournals/ShowText.aspx?ID=276&Type=FREE&TYP=TOP&IN=_eJo urnals/images/JPLOGO.gif&IID=31&isPDF=YES.

Sahin O., Ginis S. H., Perez M. G., Bueno J., Artal P. A. (2012), A new Optical instrumentation for the Optical measurement of intraocular scattering using modulated visible light. 6th EOS Topical Meeting on Visual and Physiological Optics (EMVPO 2012), University College Dublin (UCD), Dublin, Ireland. http://www.myeos.org/system/files/events/EMVPO2012/EOS_EMVPO2012_final_programme.pdf.

Sahin O., Ginis S. H., Perez M. G., Bueno J., Artal P. A. (2013), Novel compact Optical instrument for the clinical measurement of intraocular light scattering. ARVO 2013 Annual Meeting Abstracts by Scientific Section/Group- Visual Psychophysics/ Physiological Optics. <u>http://www.arvo.org/webs/am2013/abstract/section/visual_psychophysics_physiological_optics.pdf</u>.

Santamaría, J., Artal, P., Bescós, J., 1987. Determination of the point-spread function of human eyes using a hybrid optical-digital method. *Journal of the Optical Society of America A Optics and image science*, 4(6), pp.1109–1114. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3598754.

Schwiegerling J. (2004), The optics of wavefront Technology. In: Duane's Clinical Ophthalmology, Eds: Tasman W, Jaeger EA. Chapter 70, volume 1. (Lippincott, Philadelphia, 2004). http://www.oculist.net/downaton502/prof/ebook/duanes/pages/v1/v1c070.html.

Sia D.I, Martin S, Wittert G, Casson Rj. (2012), Age-related change in contrast sensitivity among Australian male adults: Florey Adult Male Ageing Study. Acta Ophthalmol. 91(4):312-7. doi: 10.1111/j.1755-3768.2011.02379.x.

Stockmayer, W.H. (1950), "Light Scattering," Physics Today, Vol. 3 No. 2, p.35. doi:101063/1.3066797.

Thibos, L. N. and Hong X. (1999), Clinical applictions of the Shack-Hartmann aberrometer., Optometry and vision science oficial publiction of the American Academy of Optometry, WILLIAMS WILKINS, Vol. 76 No. 12, pp. 817-825. Retrievedfrom

http://journals.lww.com/opticvissci/Abstract/1999/12000/Clinical_Applications_of_the_Shack_Hartma nn.16.aspx.

Van Den Berg, T.J.T.P., Ijspeert, J.L., (1992). Clinical assessment of intraocular stray light. *Applied Optics*, 31(19), pp.3694–3696. Available at: <u>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20725342</u>.

Van den Berg T.J.T.P., IJspeert JL, de Waard PW. (1991) Dependence of intraocular straylight on pigmentation and light transmission through the ocular wall. Vision Res; 31: pp. 1361-1367. <u>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1891824</u>.

Van den Berg, T.J.T.P., Coppens, J. And Franssen, L. (2010), "Ocular media clarity and straylight," in Dartt, D.A., Besharse, J.C, and Dana, R. (Eds.), Encyclopedia of the Eyee, London, Oxford: Academic Press, pp.173-183. Retrieved from:

http://www.nin.knaw.nl/Portals/0/Department/Berg/Documents/vdBergA2010EncyclEye00230.pdf.

Van den Berg T.J.T.P., Van Rijn L.G., Michael R., Heine C., Coeckelbergh T., Nischler C., Wilhelm H., Grabner G., Emesz M., Barraquer R.I., Coppens J.E., Franssen L., (2007). Straylight effects with aging and lens extraction. Am J Ophthalmol 2007; 144: 358-363.

Van der Meulen I.J., Engelbrecht L.A., Van Riet T.C., Lapid-Gortzak R., Nieuwendaal C.P., Mourits M.P., van den Berg T.J.T.P (2009), Contributions of the capsulorrhexis to straylight. Arch Ophthalmol; 127(10):1290-5. Doi:10.1001/archophthalmol.2009.255.

Vilaseca M., Romero M.J., Arjona M., Luque S.O., Ondategui J.C., Salvador A., Güell J.L., Artal P., Pujol J., (2012), Grading nuclear, cortical and posterior subcapsular cataracts using an objective scatter index measured with a double-pass System. J. Ophthalmol 2012;96:1204-1210. Doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-301055.

Vivino, M.A., Chintalagiri, S., Trus, B., Datiles, M. (1993), Development of a Scheimpflug slit lamp camera System for quantitative densitometric analysis., Eye London England, Vol. 7 (Pt 6), pp. 791-798. Retrievedfrom <u>http://www.nature.com/eye/journal/v7/n6/abs/eye1993186a.html.</u>

Vos, J.J. (2003), On the cause of disability glare and its dependence on glare angle, age and ocular pigmentation. *Clinical experimental optometry journal of the Australian Optometrical Association*, 86(6), pp.363–370. Available at: <u>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14632612</u>.

Wakil J. S. , Wakil, MD, Gatz A.L. (2012), Tools for Building a Successful Premium Lens Practice, Advanced Ocular Care, pp. 34-36. Retrieved from: http://www.traceytechnologies.com/resources_papers.htm.

Xu k., Hao. Y., (2013), Determination of the density of human nuclear cataract lenses., Molecular Medicine Reports 8: 1300-1304, 2013. DOI: 10.3892/mr.2013.1673.

10. ANNEX

10.1 ANNEX 1: FORMULARI DE CONSENTIMENT INFORMAT

FORMULARIO DE CONSENTIMIENO INFORMADO

Objetivo del estudio:

Estudiar la dependencia con la longitud de onda de la difusión intraocular presente en las cataratas con diferentes grados de severidad con el fin de avanzar en el diseño de técnicas objetivas que faciliten el seguimiento de la evolución y el tratamiento de las cataratas.

Procedimiento:

Se comprueba la graduación del paciente y se realizan las medidas habituales de agudeza visual, así como las más específicas de la medida de la difusión intraocular con dos instrumentos de doble paso uno comercial y otro diseñado específicamente para realizar la medida con dos fuentes de luz de diferente longitud de onda (color) una visible y otra infrarroja.

Riesgos:

Ninguno. El material utilizado ha sido diseñado para cumplir con un muy amplio margen la normativa Europea en materia de seguridad. Dado que no existen riesgos no ha sido contratado ningún seguro.

Voluntariedad:

Este procedimiento es voluntario. Si decide no seguir adelante puede retirar su consentimiento firmado con total libertad en todo momento.

Confidencialidad:

Los datos de este estudio serán tratados de forma totalmente confidencial y tendrán un uso exclusivamente científico con acceso restringido al personal que lo lleva a cabo.

Nombre: ______

Apellidos: _____

Después de haber leído y comprendido el objetivo del estudio, y haber resuelto las dudas que he planteado, doy mi conformidad para participar.

Lugar y fecha. Terrassa, _____d _____ de 2013

Firma del paciente.

Firma del informador.