

TEMAS ACTUALES EN OPTOMETRÍA



VNIVERSITAT  VALÈNCIA

TEMAS ACTUALES EN OPTOMETRÍA, SIYO 2022





TEMAS ACTUALES EN OPTOMETRÍA, SIYO 2022

Resolución de 26 de octubre de 2022, de la directora general de Ciencia e Investigación, por la que se conceden subvenciones para la organización y difusión de congresos, jornadas y reuniones científicas, tecnológicas, humanísticas o artísticas de carácter internacional (AORG- 2022) Expediente CIAORG/2021/113

Los textos incluidos en este volumen de Temas Actuales de Optometría reflejan el trabajo de investigación realizado por sus autores que, en última instancia, son responsables de la exactitud y precisión de los contenidos de sus respectivos trabajos. El volumen se inscribe en un ámbito puramente académico y no pretende presentar la única solución posible o la solución óptima de los problemas abordados por los distintos trabajos.

La buena práctica profesional debe basarse en la evidencia científica y el análisis crítico de los resultados.

Temas Actuales de Optometría, SIYO 2022.

Editores:

M^a José Luque Cobija, Inmaculada Bueno Gimeno, Rosa M^a Hernández Andrés, M^a Carmen García Domene, Jose Juan Esteve Taboada, M^a Amparo Díez Ajenjo, Daniel Monsálvez Romín, Susana Ortí Navarro, Esteban Porcar Izquierdo, Dolores de Fez Sáiz.

© Del texto: los autores, 2022

© De la presente edición:

Universitat de València, 2022

Edición: Noviembre, 2022

Diseño de la cubierta:

Publicacions de la Universitat de València

ISBN Papel: 978-84-9133-543-6

ISBN PDF: 978-84-9133-544-3 (OA)

<http://dx.doi.org/10.7203/PUV-OA-544-3>

Edición digital



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.

AGRADECIMIENTOS

Este nuevo volumen de “Temas Actuales de Optometría” ha sido publicado gracias al patrocinio de la Conselleria de Innovación, Universidades, Ciencia y Sociedad Digital de la Generalitat, a través del “Programa para la promoción de la investigación científica, el desarrollo tecnológico y la innovación en la Comunitat Valenciana, (DOGV núm. 9185 de 30 de septiembre de 2021)” CIAORG/2021/113.

SIYO 2022 agradece la contribución económica proporcionada por la Facultad de Física de la Universidad de Valencia (“Proyecto de innovación docente de la Facultad de Física, 2021-2022 y 2022-2023”, SFPIE), de la Cátedra Alcon-FI-SABIO-UVEG y de las empresas INDO y VISIONIX.

La serie “Temas Actuales de Optometría” nunca hubiera sido posible sin la iniciativa y el esfuerzo del profesor Andrés Gené Sampedro, al que queremos transmitir nuestro reconocimiento y gratitud.

PREFACIO

This book is an extended version of a compilation of the best papers submitted for the VI International Online Symposium of Young Optometrists (SIYO 2022) which were carefully reviewed and selected by a committee of experts. This publication allows authors to develop a deeper perspective into the contents exposed during the SIYO 2022 and has a remarkable diversity of topics and the participation of several Spanish and International institutions.

Since this Congress is mainly directed at recent graduates and the students who are near to finish, it is important to underline the students' efforts with these research projects. On the one hand, this event allows students to be introduced to the scientific process and to understand its importance. On the other hand, they can contribute with their new ideas, original investigations and revisions carried out in different areas related to vision.

In the articles presented here, we can find some studies that provide us with somewhat curious information. For example, significant differences were found in both review and acceptance times for the first author female or last author female; the corneal topographer can be used as an objective tool with acceptable repeatability for the assessment of bulbar redness; there are professionals applying techniques to control myopia progression that are not supported by current scientific evidence. If you feel curious, look at the publications...

Furthermore, I would like to highlight the collaboration between institutions, clinics, hospitals, and departments from different areas of knowledge, which certainly enriches not only the clinical and research path of the students but can also represent a great advantage for the type of studies carried out and the results obtained. A multidisciplinary group can combine the expertise of several areas and create a varied team to provide complementary contributions with a common objective. Such combination can lead to innovative and high-impact research as it can offer multiple perspectives and a broad range of expertise for generating distinctive and original solutions to real-world problems. Modern research is tending to be more multidisciplinary and one of the most cited benefits is that it provides different approaches and perceptions on problems and cross-fertilization and exchanges of methodology.

Therefore is important that students, often still at the beginning of their journey as researchers, have the opportunity to learn about the advantages of these collaborations. Among many, some of these advantages can be sharing

tasks, knowledge, skills, and techniques; cross-fertilization of ideas and points of view, which should, in turn, stimulate creativity; increasing their network in the scientific community and increase the visibility of the work through dissemination activities of each collaborator.

Evidence-based practice involves the practitioner being able to access and identify the best evidence in all areas relevant to clinical decision-making and this is internationally recognized as an initial element of healthcare professional education. To ensure that future healthcare users can be assured of receiving such care, healthcare professionals must effectively incorporate the necessary knowledge, skills, and attitudes required for evidence-based practice into education programs.

Healthcare education programs must efficiently implement curricula that target evidence-based practice competencies but the effective development and implementation of professional education to facilitate this remains a major and immediate challenge. It would be the responsibility of all current and future eye care professionals to be able to plan, implement, report, and evaluate research and integrate it into evidence-based optometric practice and guidelines relevant to clinical practice. Students need to develop the confidence needed to question work that has been peer-reviewed and published and involves critical thinking and questioning and these skills can be introduced and developed with these activities. Eye care professionals need to deliver high-quality, safe, and effective primary eye care to recognize, manage or refer appropriately to specialty eye care providers.

Initiatives such as the SIYO can be an added value with recognized importance in providing support to the progress of evidence-based practice.

Finally, I would like to congratulate the entire Organizing Committee for the commitment and enthusiasm they put into the creation and implementation of this event. With this, they involve students, professors, and researchers from several Spanish and International universities and give a boost to the field of Vision Sciences. Furthermore, it opens new horizons and perspectives for those who are starting their professional career.

I wish all students and professionals much success in their careers and encourage everyone involved in the event to continue participating. We can all benefit from this!

Madalena Lira,

Assistant Professor
Department of Physics & Centre of Physics
School of Sciences
University of Minho
Portugal

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	7
PREFACIO	9
CAPÍTULO 1 Efectos en la función visual de diferentes diseños de lentes intraoculares implantadas de forma monocular, en diferentes condiciones de iluminación. Estudio piloto	15
INAS BAUD OULD HADDI MERIRE DAYAN FLORES CERVANTES CRISTINA BONNIN-ARIAS, VANESA BLÁZQUEZ-SÁNCHEZ EMILIO DORRONZORO-RAMÍREZ CELIA SÁNCHEZ-RAMOS	
CAPÍTULO 2 Predicción de fórmulas de cálculo en cirugía de catarata en función de la longitud axial	23
ALBA CARRERA BLANCO IRENE ALTEMIR GÓMEZ DIANA SORIANO PINA	
CAPÍTULO 3 Comparación de la estimación de la posición efectiva y la potencia de la lente intraocular con las fórmulas SRK/T, Hoffer Q, Holladay I y Haigis en ojos normales.	39
DIANA GARGALLO, LAURA REMÓN FRANCISCO JAVIER CASTRO JORGE ARES, IVAN PEREZ	
CAPÍTULO 4 Evaluación del rendimiento óptico de un nuevo diseño de lente intraocular trifocal difractiva	49
ANABEL MARTÍNEZ-ESPERT DIEGO MONTAGUD-MARTÍNEZ VICENTE FERRANDO JUAN A. MONSORIU WALTER D. FURLAN	
CAPÍTULO 5 Validación de un modelo numérico de ojo implementado en un software de trazado de rayos paraxial (OSLO) para la cirugía de cataratas	57
DIANA GARGALLO, LAURA REMÓN FRANCISCO JAVIER CASTRO JORGE ARES, IVAN PEREZ	
CAPÍTULO 6 Rendimiento y satisfacción visual tras el implante de una nueva lente intraocular trifocal.	63
ESTELA LÓPEZ REDONDO RUBÉN SÁNCHEZ JEAN ANA DÍAZ HURTADO JUAN CARLOS PALOMINO BAUTISTA	

CAPÍTULO 7 Optical quality of aspheric intraocular lenses	69
LAURA REMÓN JESÚS PÉREZ-GRACIA ALEJANDRA VAREA FRANCISCO J. ÁVILA, JUAN A. VALLÉS, JORGE ARES	
CAPÍTULO 8 Cambios en el espesor coroidal y retiniano evaluados mediante tomografía de coherencia óptica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y retinopatía diabética moderada.	79
GUISELA FERNÁNDEZ ESPINOSA ELVIRA ORDUNA HOSPITAL ANA BONED MURILLO MARÍA DOLORES MARÍA SOPEÑA PINILLA ANA SÁNCHEZ CANO ISABEL PINILLA LOZANO	
CAPÍTULO 9 Nuevas perspectivas en la evaluación de la coroides mediante Swept-Source OCT	93
NEUS BURGUERA-GIMÉNEZ M ^a . AMPARO DÍEZ-AJENJO, CELESTE BRICENO-LOPEZ M ^a . JOSÉ LUQUE-COBIJA NOEMÍ BURGUERA M ^a . CARMEN GARCÍA-DOMENE CRISTINA PERIS-MARTÍNEZ	
CAPÍTULO 10 Evaluación clínica de la repetibilidad y variabilidad de la aberrometría ocular a diferentes vergencias acomodativas.	105
MARÍA MECHÓ-GARCÍA IÑAKI BLANCO-MARTÍNEZ RUTE ARAÚJO PAULO FERNANDES MIGUEL FARIA-RIBEIRO JOSÉ MANUEL GONZÁLEZ-MÉIJOME	
CAPÍTULO 11 Comparación entre el inset medido clínicamente frente al valor estándar y teórico y su importancia en la adaptación de lentes progresivas	117
ÓSCAR GARCÍA ESPINILLA IRENE SÁNCHEZ PAVÓN RAÚL MARTÍN HERRANZ	
CAPÍTULO 12 Comparison of Corneal Radius and Corneal Conic Constant of both meridians measured with a new Eye Surface Profiler and a Placido-ring videokeratograph	127
NEREA TOLÓN ZARDOYA DIANA GARGALLO YEBRA LAURA REMÓN MARTÍN JORGE ARES GARCÍA	
CAPÍTULO 13 Evaluación de un filtro bloqueante de luz azul mediante tecnología de eye-tracking	137
PAULINA DOTOR PABLO CONCEPCIÓN CLARA BENEDÍ-GARCÍA EVA CHAMORRO JOSÉ ALONSO JOSÉ MIGUEL CLEVA	
CAPÍTULO 14 Repetibilidad de la medida del enrojecimiento de la conjuntiva bulbar obtenida mediante el Keratograph 5M	149
JOSÉ VICENTE GARCÍA-MARQUÉS CRISTIAN TALENS-ESTARELLES SANTIAGO GARCÍA-LÁZARO ALEJANDRO CERVIÑO	

CAPÍTULO 15 Characterization of multifocal contact lens design by means of standard optical engineering computational tools.....	155
ALICIA LÓPEZ-RASO JOSÉ MANUEL LÓPEZ-ALONSO MERCEDES BURGOS-MARTÍNEZ JAVIER RUIZ-ALCOCER NEIL GOODENOUGH	
CAPÍTULO 16 Tortuosidad arco-cuerda de retinas patológicas: relación con la morfología vascular	169
ASMAE IGALLA EL YOUSSEFI JOSÉ MANUEL LÓPEZ ALONSO	
CAPÍTULO 17 Diferencias en el cronotipo asociadas a las cataratas .	183
ISABEL FAMBUENA MUEDRA M ^a AMPARO DÍEZ AJENJO SALVADOR CORS FERRANDO ELSA GÓMEZ DOMINGO FCO. JAVIER PUERTAS CUESTA	
CAPÍTULO 18 The use of strategies to reduce the myopia progression by portuguese optometrists.	191
PEDRO JESUS JORGE JORGE	
CAPÍTULO 19 Diseño de un test de color – STCC (Square, Triangle, Cross, Circle)	203
ANABEL MARTÍNEZ ESPERT DIANA GARGALLO YEBRA BLANCA MONTORI LACÁMARA VÍCTOR PONCE GARCÍA OLGA RIPOLL SEGUÍ	
CAPÍTULO 20 Disfunción de la vergencia fusional asociada a una insuficiencia acomodativa y disfunción oculomotora.....	215
PALACIOS ORTEGO, IRENE SORIANO PINA, DIANA LÓPEZ DE LA FUENTE, CARMEN	
CAPÍTULO 21 NUTRARET: Efecto de la suplementación oral con nutraceuticos durante dos años sobre el estado redox y la función visual de pacientes con retinosis pigmentaria: ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo	229
LORENA OLIVARES-GONZÁLEZ DAVID SALOM EMILIO GONZÁLEZ-GARCÍA DAVID HERVÁS NATALIA MEJÍA CHIQUI MAR MELERO SHEYLA VELASCO BIANCA TABITA MURESAN ISABEL CAMPILLO NIEVES VILA CLÉRIGUES, EDUARDO LÓPEZ BRIZ JUAN FRANCISCO MERINO JOSÉ MARÍA MILLÁN JOSÉ MIGUEL SORIANO REGINA RODRIGO	
CAPÍTULO 22 Evaluación de los cambios inducidos en la película lagrimal debido al uso del ordenador, lentes de contacto y lágrima artificial, utilizando nuevos métodos de análisis.	243
JOSÉ VICENTE GARCÍA-MARQUÉS CRISTIAN TALENS-ESTARELLES SANTIAGO GARCÍA-LÁZARO ALEJANDRO CERVIÑO	

CAPÍTULO 23 Influence of contact lens on tear film dynamics for full blinks and half blinks	251
DARSHAN RAMASUBRAMANIAN J.M. LÓPEZ-ALONSO JOSÉ LUIS HERNÁNDEZ VERDEJO DAVID MADRID COSTA	
CAPÍTULO 24 ¿Está asociado el uso de la mascarilla con manifestaciones oculares durante la pandemia de la Covid-19? .	265
SARA MARQUINA MARTÍN JORGE ANDRÉS NAVARRO CRISTINA PERIS MARTÍNEZ LETICIA ORTEGA-EVANGELIO	
CAPÍTULO 25 Asfericidad corneal sectorial en queratocono: influencia de la cirugía de implante de segmentos intraestromales .	277
TIMOTEO GONZÁLEZ CRUCES ALBERTO RUIZ PORRAS JOSE ALBERTO GARCÍA PARRIZAS ANTONIO CANO ORTIZ	
CAPÍTULO 26 Development of new objective techniques for the ocular surface health assessment aiding early diagnosis of contact lens-related dry eye	287
IZABELA GARASZCZUK MARYAM MOUSAVI, MOPTOM	
CAPÍTULO 27 Evaluación del síndrome de ojo seco en la consulta optométrica	297
ELENA MARTÍNEZ AINHOA MOLINA DAVID PIÑERO	
CAPÍTULO 28 Reproducibilidad inter-monitor de medidas de umbral cromático para aplicaciones docentes	309
ALICIA BARBER JADICHA BENRAIS MERCEDES BOLILLO ELENA CAPUZ HOUDA LATIFINE ANA LIN, BEATRIZ RADU ANDRÉS RUIZ MARIA JOSEFA LUQUE	
CAPÍTULO 29 LaboratorioRPGDocente: aprendizaje basado en el juego para estudios de óptica y optometría	321
KEVIN U. ANTELA PAULA GARCÍA-BALAGUER ROBERTO SÁEZ-HERNÁNDEZ INÉS ADAM-CERVERA AGUSTÍN PASTOR ADELA DE LOS REYES MAURI-AUCEJO ÁNGEL MORALES-RUBIO M. LUISA CERVERA M. JOSÉ LUQUE	
CAPÍTULO 30 Efecto de la iluminación controlada en la velocidad lectora y fatiga visual	335
JORGE BERGES ELVIRA ORDUNA-HOSPITAL ANASÁNCHEZ-CANO	

CAPÍTULO 1

Efectos en la función visual de diferentes diseños de lentes intraoculares implantadas de forma monocular, en diferentes condiciones de iluminación. Estudio piloto

INAS BAOUD OULD HADDI, MERIRE DAYAN FLORES CERVANTES, CRISTINA BONNIN-ARIAS, VANESA BLÁZQUEZ-SÁNCHEZ

Grupo de Investigación Visión y Oftalmología, Universidad Complutense de Madrid

EMILIO DORRONZORO-RAMÍREZ

Hospital Universitario Sanitas La Moraleja, Ana de Austria

CELIA SÁNCHEZ-RAMOS

Grupo de Investigación Visión y Oftalmología, Universidad Complutense de Madrid

RESUMEN

Objetivo: Comparar los efectos de diferentes diseños de lentes intraoculares sobre la función visual de pacientes sometidos a cirugía de cataratas monocular en diferentes condiciones de iluminación.

Métodos: Estudio piloto observacional, prospectivo y transversal de 14 ojos de 14 pacientes con edades comprendidas entre los 59 y los 82 años ($70,5 \pm 8,6$), que se sometieron a una cirugía de cristalino con diferentes tipos de lentes intraoculares: Tecnis® Eyhance™ (Johnson&Johnson Surgical Vision, Inc., Santa Ana, CA), la PhysiOL® IsoPure 123™ (BVI Medical/PhysIOL, Lieja, Bélgica) y AcrySof® IQ Vivity™ (Alcon Laboratories, Inc, Fort Worth TX.). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Los sujetos participantes mostraron su acuerdo a colaborar firmando un consentimiento informado. Las pruebas se realizaron transcurrido el día, la semana y mes de la intervención, siendo estos últimos los resultados que se incluyeron en este estudio. Se midió la refracción manifiesta del paciente y la agudeza visual corregida monocularmente en distancia lejana, intermedia y cercana.

Estas pruebas se realizaron en condiciones de iluminación fotópica y mesópica. Para el análisis de los datos obtenidos en este estudio se utilizó el software estadístico SPSS versión 28.

Resultados: Sólo se obtuvieron valores estadísticamente significativos al comparar la agudeza visual de cerca en condiciones de iluminación fotópica entre las lentes Eyhance y Vivity con un p-valor de 0,013. Mientras que en visión lejana e intermedia, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en diferentes condiciones con distintas iluminaciones.

Conclusiones: Las tres LIO proporcionaron buenos resultados visuales a distancias lejanas, intermedias y cercanas, tanto en condiciones fotópicas como mesópicas. En general, la lente Isopure 123 proporciona mejor visión en distancia lejana e intermedia, en cambio en cerca la lente que da mejor resultado es la lente Eyhance.

Palabras clave: cataratas, lente intraocular, profundidad de foco, condiciones de iluminación y agudeza visual.

1. Introducción

La cirugía de cataratas ha evolucionado con el tiempo gracias al desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas, instrumentación y diseño de lentes intraoculares (LIO). Además, los avances en la ciencia y la medicina han provocado un incremento de la esperanza de vida y con ello, estimar que para el año 2030 se duplique el diagnóstico de cataratas en la población mayor de 65 años [1]. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la catarata es la principal causa de ceguera reversible en el mundo [2]. Generalmente es bilateral, pero suele ser asimétrica. El primer signo es la disminución de la agudeza visual (AV). Por lo general, es un proceso lento y progresivo, sobre todo, si la catarata es causada por el envejecimiento [1].

En la actualidad, la cirugía de cataratas es el único tratamiento para poder restaurar la visión de estos pacientes. Dicha intervención, consiste en retirar el contenido del cristalino opacificado y reemplazarlo por una LIO.[3] En los últimos años, se han diseñado numerosos tipos de LIO, para lograr una mejora en la visión, al mismo tiempo que se disminuye la dependencia de gafas, y mejora la calidad de vida del paciente [2].

A la hora de indicar los diferentes tipos de LIOs disponibles, se valoran las necesidades y expectativas visuales del paciente junto con las pruebas preoperatorias. Todo ello permite al especialista determinar la lente más adecuada para cada paciente [3].

Los primeros diseños de lentes que surgieron fueron las multifocales que repartían la luz en 2 focos diferentes (bifocales). Estas LIOs proporcionaban una buena visión a 2 distancias, generalmente lejos y cerca, pero producían molestias como disminución de la sensibilidad al contraste y percepción de fenómenos fóticos (halos o deslumbramientos). Éstos últimos eran debidos a los porcentajes de la luz distribuidos en los diferentes focos, para mejorar estos diseños se crearon nuevas distribuciones de energía, así como diferentes diseños basados en diversas técnicas para producirlas (lentes difractivas, refractivas, híbridas, entre otros) con el fin de minimizar estos efectos adversos. Otro factor importante es la indicación de estas LIOs, ya que dependía de características psicológicas y oculares detectadas en el preoperatorio. Por ello, en algunos sujetos estaba y está desaconsejado la implantación de estas lentes según sus hábitos diarios [4].

Para subsanar los efectos adversos de estas lentes surgieron las lentes de rango extendido, del inglés extended depth of focus (EDOF). Han surgido una gran variedad de tipos de LIOs, que logran la elongación del foco basándose en diferentes principios físicos como cambios en su diseño, su asfericidad, el efecto esteopeico entre otras. En general, estas lentes presentan como principal ventaja la disminución o ausencia de la percepción de halos, deslumbramientos, y estabilidad de la sensibilidad al contraste [5].

Es importante, diferenciar las lentes EDOF y las lentes monofocales plus ya que para que sea considerada una lente EDOF debe de cumplir una serie de requisitos impuestos por la Asociación Americana de Optometría, algunos de ellos son los siguientes: alcanzar una media de AV monocular con corrección en distancia lejana comparable con una LIO monofocal, una profundidad de foco monocular mayor de 0,50D que con una lente monofocal para una AV 0,2 en escala logMAR y en distancia intermedia el 50% de los ojos deben alcanzar una AV con corrección en cerca en monocular mayor o igual a 0,2 escala logMAR a una distancia de 66 cm [6].

Las características principales de las lentes empleadas en este estudio son las detalladas a continuación.

La lente **AcrySof® IQ Vivity™** (Alcon Laboratories, Inc, Fort Worth TX.), es una lente EDOF de cámara posterior con diseño no difractivo, plegable de una sola pieza con bordes cuadrados, además es asférica, biconvexa y fabricada con material acrílico hidrofóbico de alto índice de refracción. Contiene filtro a los rayos UV y de la luz azul. Esta lente posee un diámetro total de 13 mm y una zona óptica de 6 mm. En su superficie anterior cuenta en los 2,2 mm con una óptica central, consta de una estructura basada en la tecnología de onda X, lo que proporciona un efecto de enfoque de profundidad extendida y creando un rango de visión continuo y extendido, en lugar de puntos focales separados. La óptica tiene otra característica importante y es que induce aberración esférica negativa con una asfericidad de $-0,2 \mu\text{m}$ [7].

Por su parte, la lente **Tecnis® Eyhance™** (Johnson&Johnson Surgical Vision, Inc., Santa Ana, CA), es una lente monofocal premium de cámara posterior de una sola pieza con material acrílico hidrófobo que permite la absorción de la luz ultravioleta. Su superficie posterior es esférica, mientras que la anterior es asférica, lo cual permite proporcionar una correcta calidad de visión de lejos disminuyendo los fenómenos fóticos. Presenta un diámetro total de 13 mm y un diámetro de la zona óptica de 6 mm. Su principal ventaja es que tiene una amplia profundidad de foco debido a la adición de 0,50 D de potencia en distancia cercana que permite una visión intermedia mejorada, en comparación con otro tipo de lente monofocal asférica estándar. Su potencia aumenta desde la periferia hasta el centro [8].

La lente **PhysiOL® IsoPure 123™** (BVI Medical/PhysIOL, Liège, Bélgica) es una lente monofocal premium, fabricada con material acrílico hidrofóbico, asférica, para proporcionar un efecto de rango extendido de visión. Dispone de cuatro hápticos cerrados, de filtro ultravioleta y para la luz azul. La lente presenta un diámetro óptico de 6 mm y un diámetro total de 11,0 mm. Combina un perfil de superficie anterior y posterior de mayor aberración esférica negativa $-0,28 \mu\text{m}$. Su diseño se basa en una superficie refractiva que evita los efectos disfotópicos [9].

2. Objetivo

Comparar los efectos sobre la función visual en diferentes condiciones de iluminación, fotópica y mesópica, en pacientes sometidos a cataratas con implantación monocular con diferentes modelos de lentes intraoculares.

3. Material y métodos

Estudio piloto observacional, prospectivo y transversal. La muestra fue seleccionada en el Hospital Universitario Sanitas La Moraleja y está constituido con un total de 14 ojos de 14 pacientes a los que se les realizó un implante monocular de lente intraocular. La edad de los sujetos estaba comprendida entre 59 y 82 años, con una media de $70,5 \pm 8,6$ años. Todos ellos fueron sometidos a cirugía de catarata por facoemulsificación e implante de uno de los siguientes tipos de lentes intraoculares: Tecnis® Eyhance™ (Johnson&Johnson Surgical Vision, Inc., Santa Ana, CA), PhysiOL® IsoPure 123™ (BVI Medical/PhysIOL, Liège, Bélgica) y AcrySof® IQ Vivity™ (Alcon Laboratories, Inc, Fort Worth TX).

El estudio fue aprobado por Comité de Ética del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, y todo el estudio se ha llevado a cabo cumpliendo con los principios

de la Declaración de Helsinki. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado antes de la inclusión en el estudio.

La selección de la muestra se realizó atendiendo los criterios que se detallan a continuación. **Criterios de inclusión:** personas de ambos sexos, mayores de 18 años, con implante de LIO EDOF o monofocal premium, con pruebas preoperatorias realizadas 25 días antes de la intervención y que acudieran a revisión al mes de la cirugía. Los **criterios exclusión** fueron: presencia de patologías oculares en las cuales se desaconsejaba cirugía de cataratas y alteraciones corneales de superficie anterior, además de cualquier cirugía ocular previa distinta a la cirugía de catarata.

Se realizó un examen preoperatorio completo a nivel optométrico y oftalmológico a todos los participantes en el estudio. Las pruebas incluidas fueron: la refracción manifiesta, la medición de la agudeza visual monocular y binocular no corregida (UDVA) y con corrección (CDVA), tanto en monocular como en binocular, en lejos y en cerca. La tonometría se realizó mediante neumotonometría CT-80 (Topcon, Japan). Se valoró la integridad corneal mediante el tomógrafo corneal Pentacam HR (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Alemania) y el recuento endotelial con SP-3000P (Topcon, Japan). La biometría óptica se llevó a cabo para obtener medidas oculares mediante el IOL Master 700, (Carl Zeiss Meditec, Jena, Alemania) además, permitió calcular la potencia de la lente. La integridad macular y del nervio óptico fue evaluado gracias a la tomografía de coherencia óptica (OCT) Dri OCT Triton (Topcon, Japan) y finalmente mediante examen con lámpara de hendidura, el oftalmólogo valoró el polo anterior y el polo posterior con pupila dilatada.

Tras la cirugía, todos los pacientes fueron evaluados al día, la semana y al mes después de la implantación de la lente intraocular en un ojo. El estudio se realizó al mes donde se incluía la medición de la refracción manifiesta del paciente, toma de la agudeza visual corregida monocularmente a una distancia de lejos 4 metros (m), intermedia a una distancia de 66 centímetros (cm) y cercana a una distancia 40 cm. El test utilizado para medir la agudeza visual fue el test EDTRS, en condiciones de iluminación fotópica (84 cd/m^2) y mesópica (3 cd/m^2), todos ellos con la máxima corrección, tras estar 10 minutos con adaptación a la oscuridad, para las medidas en condiciones mesópicas. Además, se realizó un examen oftalmológico completo siguiendo el protocolo habitual para pruebas postoperatorias de cirugía de cataratas.

4. Resultados

El análisis estadístico se obtuvo mediante el software SPSS (SPSS versión 28.0; IBM Comporation, Armonk, NY, EE.UU.) con el cual se realizó el análisis

de los datos obtenidos para este estudio. La normalidad de las muestras de datos se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Los datos no paramétricos se analizaron con el test de Wilcoxon. Se consideró un p-valor < 0,05 como criterio de significación estadística.

Del total de los 14 ojos con implantados, 7 fueron de mujeres y 7 de hombres. 4 ojos se intervinieron con el modelo Tecnis® Eyhance™ (Johnson&Johnson Surgical Vision, Inc., Santa Ana, CA), 5 ojos con el modelo PhysiOL® IsoPure 123™ (BVI Medical/PhysIOL, Liège, Bélgica) y 5 con la LIO AcrySof® IQ Vivity™ (Alcon Laboratories, Inc, Fort Worth TX.), todas ellas operadas por el mismo cirujano experimentado (E.D.R).

Se obtuvieron valores estadísticamente significativos al comparar la agudeza visual de cerca en condiciones de iluminación fotópica entre las lentes Eyhance y Vivity, con un valor de 0,013. Respecto a los resultados en visión lejana e intermedia en distintas condiciones lumínicas, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes modelos de LIOs.

TABLA 1. Resultados obtenidos para la agudeza visual con la máxima corrección en visión lejana, intermedia y cercana, en los diferentes modelos de LIOs a través de la media, desviación estándar, rango y p-valor en condición fotópica

Fotópico	Eyhance N=4	Isopure N=5	Vivity N=5	P-valor
AV LC (4m)	0,03 ± 0,09 [-0,60, 0,20]	-0,01 ± 0,10 [-0,10, 0,12]	0,00 ± 0,06 [-0,04, 0,04]	-
AV IC (66 cm)	0,23 ± 0,16 [0,00, 0,48]	0,15 ± 0,15 [0,02, 0,36]	0,18 ± 0,08 [0,12, 0,24]	-
AV CC (40 cm)	0,10 ± 0,10 [0,00, 0,30]	0,16 ± 0,03 [0,14, 0,20]	0,39 ± 0,10 [0,32, 0,46]	0,013

AV LC: agudeza visual de lejos corregida, AV IC: agudeza visual intermedia corregida, AV CC: agudeza visual de cerca corregida.

5. Discusión

Como es bien sabido, el objetivo de la cirugía de cataratas consiste en sustituir el cristalino opacificado por una LIO para restaurar la visión del paciente. Actualmente, los pacientes presentan una mayor demanda y altas expectativas para obtener una buena calidad visual y una independencia de gafas tras la cirugía. Esta intervención se realiza cada vez de forma más temprana debido a las demandas visuales de la población mayor que exige buena visión en todas las distancias.

Esto se ve incrementado, en especial, para las distancias intermedias por la aparición de nuevas tecnologías y el continuo uso de pantallas. [3]

Por este motivo, actualmente, existe una continua evolución de los diseños de las LIO que buscan cubrir un amplio rango de distancias de visión, con diferentes resultados según los diseños analizados. Así pues, en el estudio publicado en 2021 por Auffarth GU et al. [10], donde participaron un total de 139 sujetos a los que se le implantó de forma aleatoria la LIO Tecnis Eyhance o Tecnis 1 de forma bilateral se observa que las lentes Eyhance proporcionan una mejor visión intermedia comparado con la lente monofocal estándar, estos datos se pueden relacionar con los obtenidos en nuestro estudio respecto a la lente Eyhance en distancia lejana e intermedia. Por lo tanto, esta lente ofrece un buen rendimiento funcional en la vida diaria.

En el estudio publicado en 2022 por Bova, A et al. [9] participaron 42 sujetos a los que se les implantó una lente monofocal estándar Tecnis y la lente Isopure 123. Los resultados mostraron que la lente Isopure 123 es una buena opción para la visión a distancia lejana e intermedia, estos valores son comparables a los obtenidos en nuestro estudio. Por su parte, en el estudio Arrigo, A et al. [11] realizado en 2021 indica que la lente Vivity es una buena opción para corregir la visión lejana e intermedia, este hecho también se relaciona con nuestro estudio ya que los datos obtenidos fueron similares.

Si bien en todos los estudios se obtienen buenas agudezas visuales, no pueden ser totalmente comparados con nuestros resultados, ya que ninguno de ellos ha realizado el análisis con una implantación monocular. Los resultados obtenidos en nuestro estudio con las tres lentes son compatibles con los llevados a cabo en otras investigaciones, pero sólo son comparables para condiciones fotópicas, ya que para condiciones mesópicas no se ha evaluado aún y es por lo que resulta interesante ampliar la muestra. Tampoco hay ningún estudio que compare los tres tipos de lentes en distintas condiciones de iluminación. Por lo tanto, sería interesante aumentar la muestra para futuros estudios.

6. Conclusiones

Las tres LIOs proporcionan buenos resultados visuales a distancias lejanas, intermedias y cercanas, tanto en condiciones fotópicas como mesópicas. Sin embargo, la lente Isopure 123 proporciona mejor visión en distancia lejana e intermedia, y la lente Eyhance en distancia cercana da mejor resultado. A pesar de ello, se requiere de una investigación futura para determinar los resultados con un tiempo de seguimiento más largo y un tamaño de muestra más amplio con este tipo de LIO, ya que se trata de un estudio piloto.

7. Referencias

- [1] Delbarre M, Froussart-Maille F. Signs, symptoms, and clinical forms of cataract in adults. *J Fr Ophthalmol.* 2020;43(7):653-659.
- [2] Thompson J, Lakhani N. Cataracts. *Prim Care.* 2015;42(3):409-423.
- [3] Alio JL, Plaza-Puche AB, Fernández-Buenaga R, Pikkell J, Maldonado M. Multifocal intraocular lenses: An overview. *Surv Ophthalmol.* 2017;62(5):611-634.
- [4] Modi S, Lehmann R, Maxwell A, et al. Visual and patient-reported outcomes of a diffractive trifocal intraocular lens compared with those of a monofocal intraocular lens. *Ophthalmology.* 2021;128(2):197-207.
- [5] Kohnen T, Suryakumar R. Extended depth-of-focus technology in intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2020;46(2):298-304.
- [6] MacRae S, Holladay JT, Glasser A, et al. Special report: American Academy of Ophthalmology task force consensus statement for extended depth of focus intraocular lenses. *Ophthalmology.* 2017;124(1):139-141.
- [7] Rementería-Capelo LA, Lorente P, Carrillo V, Sánchez-Pina JM, Ruiz-Alcocer J, Contreras I. Patient satisfaction and visual performance in patients with ocular pathology after bilateral implantation of a new extended depth of focus intraocular lens. *J Ophthalmol.* 2022; 2022:4659309.
- [8] Nanavaty MA, Ashena Z, Gallagher S, Borkum S, Frattaroli P, Barbon E. visual acuity, wavefront aberrations, and defocus curves with an enhanced monofocal and a monofocal intraocular lens: a prospective, randomized study. *J Refract Surg.* 2022;38(1):10-20.
- [9]. Bova A, Vita S. Clinical and aberrometric evaluation of a new monofocal IOL with intermediate vision improvement. *J Ophthalmol.* 2022 Jul 7; 2022:4119698.
- [10] Auffarth GU, Gerl M, Tsai L, et al. Clinical evaluation of a new monofocal IOL with enhanced intermediate function in patients with cataract. *J Cataract Refract Surg.* 2021;47(2):184-191
- [11] Arrigo A, Gambaro G, Fasce F, Aragona E, Figini I, Bandello F. Extended depth-of-focus (EDOF) AcrySof® IQ Vivity® intraocular lens implant: a real-life experience. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021;259(9):2717-2722.

CAPÍTULO 2

Predicción de fórmulas de cálculo en cirugía de catarata en función de la longitud axial

ALBA CARRERA BLANCO

Universidad de Zaragoza

IRENE ALTEMIR GÓMEZ, DIANA SORIANO PINA

Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza

RESUMEN

Objetivo: Encontrar la mejor fórmula para conseguir la máxima precisión de los resultados postquirúrgicos dependiendo de la longitud del ojo: ojo corto (Longitud axial (LA) < 22mm), ojo normal ($22 \text{ mm} \leq \text{LA} \leq 26 \text{ mm}$) y ojo largo ($\text{LA} \geq 26 \text{ mm}$).

Métodos: La muestra estaba formada por 447 sujetos operados de cirugía de catarata en el “Hospital Nuestra Señora de Gracia” en Zaragoza. Del total 224 eran Ojos derechos (OD) y 223 Ojos izquierdos (OI). Se estudió la predicción de las fórmulas SRK-T, Hoffer Q, Hill, Haigis, Kane, Barret, Ladas y EVO sin tener en cuenta la LA y posteriormente se divide la muestra en ojos cortos, normales y largos. Finalmente, comparamos los resultados, para conocer las fórmulas de mayor ajuste, comprobando si las diferencias son estadísticamente significativas.

Resultados: Los mejores resultados se obtuvieron con las fórmulas Kane y Hoffer Q, seguidas de Ladas, EVO y SRK-T. En ojos cortos la fórmula con menor error refractivo es SRK-T, seguida de Kane, EVO, Hill, Haigis, Ladas y Barret. La previsión ronda valores cercanos al nulo error refractivo ($\pm 0,25\text{D}$), más miopes en Hoffer Q, Kane, Ladas, y más hipertrópicos para el resto de las fórmulas. Para ojos normales, las más precisas fueron Hoffer Q y Kane, seguidas de Haigis, SRK-T, Ladas y Evo. Los valores para ojos largos están más alejados de la emetrópia, lo que genera resultados mixtos entre las fórmulas y son clínicamente más significativos. Hill es el más preciso, seguido de EVO, Kane y Ladas, Barret y Haigis, todos con valores en torno a los $+0,25\text{D}$. En este caso SRK-T y

Hoffer Q son los menos precisos, alcanzando una diferencia equivalente esférica aproximada (DIFEE) de +0.50D.

Conclusiones: Clínicamente los cálculos con todas las fórmulas son muy precisos, con una desviación de $\pm 0,25D$. En general la fórmula que mejor funciona es Kane. En ojos cortos, cualquier fórmula se ajusta a un error refractivo prácticamente nulo. Para ojos largos los ajustes son menores, si bien la que mejor predicción presenta es Hill. Los valores postoperatorios son más positivos de lo esperado, por lo que se buscarán Equivalentes esféricos más miópicos a la hora de elegir la lente intraocular a implantar. Las fórmulas Haigis, Hill, Kane, Barret y EVO funcionaron para todos los subgrupos de la misma manera, por lo que sería indiferente la elección de un tipo u otro de fórmula.

Palabras clave: Lentes intraoculares, fórmulas de cálculo, longitud axial.

1. Introducción

El cristalino es una lente biconvexa, transparente, avascular, carente de terminaciones nerviosas, que forma parte del dioptrio ocular. Está suspendido por las fibras zonulares del cuerpo ciliar, dando soporte y permitiendo la acomodación. Dentro de sus funciones se encuentra, mantener su propia transparencia, la refracción de los haces de luz y la acomodación [1,2].

La catarata es la opacificación del cristalino, que disminuye la calidad visual, la Agudeza Visual (AV) y la Sensibilidad al contraste. Existen varios factores que lleven a su formación, aunque, el envejecimiento es el más común. Hoy, es aceptado que el único tratamiento es la cirugía de catarata [2].

Paralelamente a la evolución de las técnicas quirúrgicas, se produjeron avances en el reemplazo de lentes ya que el éxito de la cirugía de cataratas no hubiera sido posible sin el desarrollo de las lentes intraoculares (LIOS). Tras la evolución en sus diseños podemos decir que existen las pseudofáquicas en las que se sustituye el cristalino por una lente [2-4]

La cirugía de catarata es uno de los procedimientos quirúrgicos oftálmicos más exitosos. Por ello, se han realizado desarrollos en las mediciones de biometría ocular y el cálculo de la potencia de la LIO para lograr la refracción postoperatoria deseada sin necesidad de corrección adicional. La principal fuente de error es **la estimación de la posición efectiva de la lente (ELP)**, es decir la posición con respecto la córnea que ocupará la LIO. Se debe a que no existe una forma objetiva de poder medir la variable en el preoperatorio. Desde 1970, se han utilizado fórmulas matemáticas para “estimar” la ELP y mejorar la precisión de los resultados refractivos postoperatorios. Entre los factores que intervienen nos encontramos: radios corneales (K1 y K2), la profundidad de cámara anterior

(ACD), la LA, la colocación de la lente y la elección correcta de las fórmulas de cálculo [2-13].

Existen dos tipos de fórmulas: Teóricas (aplican la geometría óptica a un ojo estándar, sin considerar las medidas clínicas del paciente) y empíricas (analiza los resultados refractivos postoperatorios de múltiples intervenciones y los relaciona con la LA y la queratometría (K). Al principio todas las lentes implantadas eran de un valor estándar, pero pronto surgiendo diferentes generaciones de fórmulas [5-8].

Fórmulas teóricas de 1ª generación y fórmula empírica SRK (ELP constante): La fórmula de regresión fundamental es la **SRK**, denominada así en honor a sus autores: Sanders, Retzlaff y Kraff (SRK). Asume que la ELP es igual en todos los ojos independientemente de la LA, esto daba falta de predicción en los resultados. Así surgió una nueva evolución de fórmulas [5,8].

Fórmulas teóricas de 2ª generación y fórmula empírica SRK II (ELP en función de LA): se pasa de una ELP constante, a una ELP modificable en función de la LA. Pero seguían obteniendo datos imprecisos [5,8,14].

Fórmulas teóricas de 3ª generación: ELP en función de LA y K: Son las fórmulas teórico-empíricas. Asumen una relación proporcional entre los segmentos anterior y posterior del ojo para estimar la ELP en función de los valores de LA y la K [5,15,16,17].

- **Holladay I** además de la LA calcularía la distancia predicha entre la córnea y el iris (ACD) y se la añadiría a la distancia entre el iris y la LIO, conocida como “factor dependiente del cirujano” o “surgeon factor” (SF) [5,8,14].
- Posteriormente a Holladay I se le incorporó una constante A y pasó a llamarse **SRK-T**, siendo una fórmula de tipo teórico. Asumen que, a mayor K, cámaras anteriores más profundas y viceversa [5,14].
- En **Hoffer-Q**, se incluye un factor de incremento de amplitud de la cámara anterior (pACD) [14].

Fórmulas teóricas de 4ª generación: Son fórmulas donde se propone el uso de más datos que la LA y K para mejorar la precisión.

- **Haigis:** Utiliza tres medidas preoperatorias: la LA, K y ACD. Tiene tres constantes para definir la geometría de la lente: A0, A1, A2 [8].
- **Barrett Universal II (Barret):** Es una fórmula paraxial de lente gruesa. Se basa en la anterior, aunque se añadieron el espesor de cristalino (LT) y blanco- blanco (WTW) [6,13].

- **Hill – Radial Basis Function (Hill):** Es una fórmula de inteligencia artificial que usa como variables: LA, espesor corneal (CCT), ACD, LT, WTW, n corneal, K [6].
- **Fórmula óptica de verificación de emetropía (EVO):** Ésta es una fórmula de lente gruesa, usa: LA, K, y ACD como los predictores y LT y CCT son opcionales [13].
- **Fórmula de Kane:** Se basa en la óptica teórica y contiene elementos de inteligencia artificial. Usa LA, K, ACD, y el género para predecir la posición de LIO, con LT y CCT ser factores opcionales [13].
- **Ladas Super Formula (Ladas):** Es una combinación de las fórmulas Hoffer Q, Holladay I, Holladay II y SRK-T. Como variables usa: LA, K, n corneal y ACD [6,13].

No obstante, predecir el ELP sigue siendo una fuente de error. Debido a que no hay una fórmula única de alta precisión para las características oculares, muchos cirujanos tienen que utilizar varias fórmulas en ojos con diversas dimensiones oculares [10].

2. Objetivos

El objetivo general es estudiar el comportamiento de las fórmulas de cálculo de las LIOs, utilizando las 3ª y 4ª generación. Los objetivos secundarios son:

1. Analizar y comparar la predicción clínica de las fórmulas de 3ª y 4ª generación estudiadas.
2. Estudiar la precisión clínica de las fórmulas sin tener en cuenta la LA.
3. Estudiar la precisión clínica de las fórmulas para ojos cortos.
4. Estudiar la precisión clínica de las fórmulas para ojos normales.
5. Estudiar la precisión clínica de las fórmulas para ojos largos.
6. Analizar y comparar cada una de las fórmulas estudiadas para cada grupo de ojos.

3. Materiales y métodos

Realizamos un estudio de pacientes operados de catarata mediante la técnica de facoemulsificación del cristalino. Para la realización del estudio se seleccionó una muestra de 447 ojos intervenidos en cirugía de catarata en el Hospital Nuestra Señora de Gracia de Zaragoza, entre los meses de Septiembre de 2021 y Marzo de 2022. Todos fueron intervenidos utilizando la técnica de facoemulsificación con incisiones de 2,2 mm y con implante de LIO monofocal en saco

capsular. Eran examinados al día siguiente de la cirugía, a la semana y al mes. Previamente a la realización de las pruebas todos los pacientes dieron su consentimiento informado para la cirugía de catarata, así como aceptando el permiso para el trato de datos. El protocolo de estudio fue diseñado siguiendo las directrices de la declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité Ético de Investigaciones Clínicas de Aragón (CEICA).

3.1. Criterios de inclusión

- AV con su corrección (AVCC) decimal postoperatorias al mes $\geq 0,8$.
- Astigmatismo corneal preoperatorio $< 2,00D$.
- Sujetos operados de cirugía de catarata con LIO monofocal calculado por la fórmula SRK-T (modelos de lente: AMO Tecnis 1 ZCBOO (Abbot Medical Optics)®, EyeCee ONE (Bausch & Lomb)® y Physiol Micro+A 123 (Medical Mix)®).
- Pacientes que presentan el preoperatorio exploratorio de las medidas biométricas mediante IOL Master700® (Carl Zeiss. Meditec, EE.UU).
- Pacientes de cirugía de catarata con implantación de LIO monofocal.
- Sujetos sin patologías oculares previas que afecten a la AV.

3.2. Criterios de exclusión

- Pacientes con AVCC decimal $< 0,8$.
- Pacientes que presentan en el preoperatorio exploratorio medidas biométricas mediante biómetro de ultrasonidos.
- Presencia de alteraciones de anejos oculares, corneales o de retina.
- Pacientes con síndrome pseudoexfoliativo.
- Pacientes sometidos a cirugía refractiva, Implantación de LIOS tóricas, multifocales y arcuatas.
- Pacientes con enfermedades sistémicas que afecten a la salud ocular.
- Pacientes en cuyo postoperatorio presentan complicaciones postoperatorias, incluida colocación de LIO incorrecta.

3.3. Materiales e instrumentos

Las LIOS utilizadas fueron calculadas con la fórmula SRK-T. Se implantaron tres modelos de lentes: AMO Tecnis 1 ZCBOO (Abbot Medical Optics)®, EyeCee ONE (Bausch & Lomb)® y Physiol Micro+A 123 (Medical Mix)®.

Para todos los pacientes se usaron los mismos instrumentos de medida. Las medidas preoperatorias fueron:

- Medida de la AV sin corrección (AVSC) a 6 m con optotipo Snellen en escala decimal, y medida de la mejor AV corregida (MAVC).
- Refracción objetiva con el autorefractómetro de *TOPCON KR8900*. Se obtienen las variables K1, K2 y eje.
- Todas las medidas realizadas del perfil biométrico ocular fueron realizadas con el biómetro IOL Master700® (*Carl Zeiss. Meditec, EE.UU.*), obteniendo variables preoperatorias de LA, ACD, LT, WTW, K1, K2 y eje del IOL. En el propio biómetro disponemos de cinco fórmulas (Haigis, Hoffer Q, Holladay, SRK II y SRK-T), aunque de todas ellas, en las intervenciones realizadas se realizaron con SRK-T y en el estudio solamente usaremos Haigis, Hoffer Q y SRK-T.
- Microscopía endotelial *TOPCON SP-1P*® para contaje endotelial.
- Tomografía de coherencia óptica ® *OCT-1 Maestro Topcon* para evaluación de mácula y nervio óptico.
- Dilatación con tropicamida 10 ml y fenilefrina 100 mg/ml.
- Exploración con lámpara de hendidura con instilación de fluoresceína.

Las medidas postoperatorias fueron:

- Evaluación de la K y tonometría con el aparato *TOPCON KR-1*. Las variables obtenidas son K1, K2, eje, refracción del autorefractómetro y equivalente esférico (EE).
- Evaluación de la AVSC del ojo operado en lejos a 6m con optotipo Snellen en escala decimal.
- Refracción subjetiva del ojo operado para evaluar el error refractivo postoperatorio con foróptero, y darle la prescripción final al paciente. Tanto en lejos como en cerca. Así obtenemos su EE y la MAVC.
- Dilatación con tropicamida a concentración de 10 ml.
- Pruebas de salud ocular con lámpara de hendidura e instilación de fluoresceína para evaluar la colocación de la lente y el estado de las incisiones realizadas.
- Predicciones de las fórmulas Hill, Kane, Barret, Ladas y Evo se realizaron con softwares disponibles para cada una de ellas.

Todos los datos fueron recogidos en una base de datos de Excel. Para cada sujeto se tuvieron en cuenta diversas variables a partir de los datos recogidos en el preoperatorio y postoperatorio. Con ellas realizamos una estadística descriptiva. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa IBM SPSS (versión 23.0; IBM Corporation, Somers, NY, EEUU) tras importar la base de datos

creada en Excel a los mismos. El nivel de significación empleado fue $p < 0,05$. Se estudió el ajuste a la normalidad de las variables mediante el test “*Kolmogorov-Smirnov*”, y se observó que seguían una distribución normal. También se comprueba la homocedasticidad con el test de “*Levene*”, para determinar si los grupos tienen varianzas iguales. El resultado obtenido es $p > 0,05$ por lo que se considera que las varianzas son iguales.

Se obtuvo el “*análisis de la diferencia*”. Para ello, después de conocer el error refractivo subjetivo postoperatorio (EESUBJ), obtenido tras graduar al paciente en la revisión de alta, y una vez conocidos los EE esperados de cada fórmula, obtenemos la diferencia de equivalente esférico (DIFEE), entre EESUBJ y EE de cada fórmula, buscando así la diferencia. Se estudió la predicción de las fórmulas para el total de la muestra de los ojos analizados sin tener en cuenta la LA. Posteriormente se divide la muestra en subgrupos de ojos cortos ($LA < 22\text{mm}$), medios ($22\text{mm} < LA < 26\text{mm}$) y largos ($LA > 26\text{mm}$). Finalmente, comparemos los resultados, para poder conocer las fórmulas que más se ajustan, comprobando si dichas diferencias son estadísticamente significativas.

4. Resultados

La muestra estaba compuesta por un total de 447 ojos. Se seleccionó un ojo por paciente, de los cuales 224 se correspondían a ojo derecho (OD) (50,11%) y 223 a ojo izquierdo (OI) (49,88%). De todos los pacientes analizados un 178 ojo (39,82%) fueron hombres y 269 ojos (60,17%) fueron mujeres, de edades comprendidas entre 43 y 92. De los 447 ojos analizados, 56 ojos (12,56%), correspondientes a ojos cortos, 41 ojos (9,20%) a ojos largos y los 350 restantes (78,30%) a ojos normales. Del total de la muestra a 330 (73,82%) se les implantó la LIO AMO Tecnis 1 ZCBOO (Abbot Medical Optics)®, a 57 ojos (9,41%) la EyeCee ONE (Bausch & Lomb)®, y a 60 ojos (13,42%) Physiol Micro+A 123 (Medical Mix)®.

Se analizan los datos descriptivos preoperatorios y postoperatorios de los pacientes (valores medios, mínimos, máximos y desviación estándar (DS)) de los datos biométricos que se muestran en la Tabla 1.

Otro de los objetivos de este trabajo es valorar cómo se comporta las fórmulas diferenciando entre ojos cortos, normales o largos. Al igual que en el caso anterior se realiza la estadística descriptiva para los valores preoperatorios y postoperatorios, EESUBJ y predicción de las fórmulas (Tabla 2).

TABLA 1. Resultados descriptivos preoperatorios y postoperatorios recogidos

	Mínimo	Máximo	Media	DS
LA (mm)	20,04	30,23	23,57	1,69
ACD (mm)	1,95	4,46	3,06	0,43
LT (mm)	2,77	5,95	4,54	0,45
WTW (mm)	10,10	13,30	11,97	0,42
CCT (mm)	431,00	661,00	543,68	36,28
K1IOL (mm)	39,58	48,56	43,57	1,59
K2IOL (mm)	40,36	52,37	44,44	1,66
EJEIOL (°)	0,00	180,00	87,60	53,55
KIREFRA (mm)	39,75	48,25	43,65	1,59
K2REFRA (mm)	40,25	51,75	44,39	1,64
POTENCIA DE LIO (D)	-1,00	32,00	21,60	4,67
ESFERA SUBJT post (D)	-1,50	2,25	0,07	0,51
CILSUBJETIVO post (D)	-3,50	0,00	-0,61	0,60
EE SUBJ POSTE (D)	-3,50	2,75	-0,13	0,76
EE HOFFER Q (D)	-1,72	1,66	-0,26	0,40
EE HILL (D)	-1,79	2,46	-0,35	0,31
EE BARRET (D)	-1,87	1,84	-0,35	0,35
EE EVO (D)	-1,66	0,93	-0,31	0,31
EE SRK-T (D)	-2,00	2,04	-0,30	0,28
EE HAIGIS (D)	-2,07	1,14	-0,30	0,41
EE KANE (D)	-1,75	1,09	-0,25	0,35
EE LADAS (D)	-1,76	1,25	-0,27	0,35

LA: longitud axial, ACD: profundidad de cámara anterior, LT: espesor del cristalino, WTW: distancia blanco-blanco, CCT: espesor corneal, K1IOL: queratometría plana obtenida con IOL MASTER 700, K2IOL: queratometría curva obtenida con IOL MASTER 700, K1REFRA: queratometría plana obtenida con autorefractómetro, K2REFRA: queratometría plana obtenida con autorefractómetro. EE SUBJ post: Equivalente esférico subjetivo. AVSC: Agudeza Visual sin corrección. AVCC: Agudeza Visual con corrección. DS: Desviación estándar. mm: milímetros.

TABLA 2. Resultados descriptivos preoperatorios y postoperatorios para los subgrupos de la cohorte de LA

	Estadísticos descriptivos para ojos Cortos (LA<22mm)				Estadísticos descriptivos para ojos Normales (LA 22-26mm)				Estadísticos descriptivos para ojos Largos (LA>26mm)			
	Mín.	Máx.	Media	DS	Mín.	Máx.	Media	DS	Mín.	Máx.	Media	DS
LA (mm)	20,04	21,98	21,36	0,50	22,01	25,98	23,46	0,87	26,02	30,23	27,53	1,39
AVSC	0,40	1,00	0,78	0,16	0,20	1,20	0,79	0,19	0,20	1,00	0,75	0,19
EEREFRAPOST (D)	-2,75	1,00	-0,46	0,59	-2,13	1,57	-0,28	0,52	-2,25	0,75	-0,49	0,56
EESUBJPOST (D)	-1,25	1,00	-0,35	0,50	-2,13	1,88	-0,17	0,49	-1,50	0,75	-0,31	0,53
AVCC	0,86	1,00	0,96	0,04	0,80	1,20	0,97	0,05	0,80	1,04	0,95	0,07
POT LIO (D)	22,50	32,00	27,66	2,03	14,50	27,50	21,90	2,35	-1,00	17,50	10,67	3,88
EE SRK-T (D)	-1,27	2,04	-0,19	0,41	-1,74	0,48	-0,27	0,19	-2,00	-0,12	-0,71	0,42
EE HOFFER Q (D)	-0,81	1,66	0,09	0,45	-1,47	0,98	-0,25	0,31	-1,72	-0,02	-0,85	0,43
EE HAIGIS (D)	-1,32	1,01	-0,34	0,57	-2,07	1,14	-0,27	0,37	-1,78	0,28	-0,54	0,45
EE HILL (D)	-1,22	2,46	-0,31	0,58	-1,79	0,40	-0,35	0,25	-1,08	0,03	-0,41	0,27
EE KANE (D)	-0,99	1,09	-0,11	0,43	-1,63	1,03	-0,25	0,31	-1,75	0,44	-0,50	0,37
EE BARRET (D)	-1,15	1,84	-0,20	0,52	-1,87	0,90	-0,35	0,30	-1,84	0,51	-0,51	0,41
EE LADAS (D)	-0,88	1,25	-0,02	0,47	-1,76	0,82	-0,28	0,28	-1,45	0,80	-0,51	0,46
EE EVO (D)	-1,26	0,93	-0,29	0,38	-1,66	0,78	-0,29	0,30	-1,27	0,36	-0,46	0,35

LA: longitud axial, AVSC: agudeza visual sin compensación, EEREFRAPOST, equivalente esférico del autorefractómetro postoperatorio, EESUBJPOST: equivalente esférico subjetivo postoperatorio, AVCC: agudeza visual con compensación, POT LIO: potencia de la Lente intraocular, EE: Equivalente esférico, D: dioptrías, DS: desviación estándar. mm: milímetros. En azul datos de ojos cortos, en rojo datos de ojos normales, en verde datos de ojos largos.

Para poder conocer el nivel de ajuste, realizamos la diferencia de EESUBJ obtenido tras la cirugía, con las predicciones de errores de cada una de las fórmulas, es decir, la DIF EE explicada previamente (Figuras 1 y 2).



FIGURA 1. Gráfico de barras de la predicción de cada una de las fórmulas del total de la muestra. Indicado en verde las de menor precisión y rodeado de rojo las de mayor precisión. Dif: diferencia. D: dioptrías.

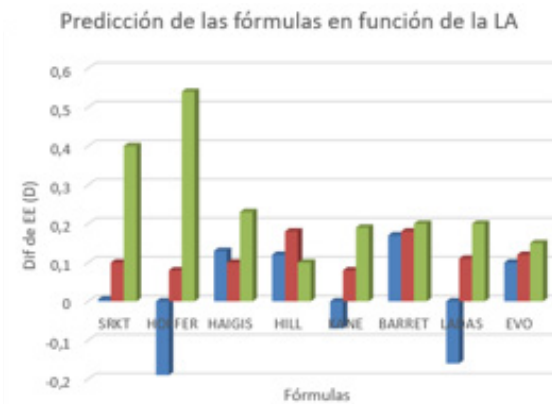


FIGURA 2. Gráfico de barras de la predicción de cada una de las fórmulas en función de la LA. Dif: diferencia. D: dioptrías. EE: equivalente esférico.

Comprobamos si los resultados obtenidos son estadísticamente significativos o no. Para ello, realizamos la “*prueba t de muestras emparejadas*” para comparar las medias de dos variables de un solo grupo. Comparamos las fórmulas entre todas ellas para comprobar si los resultados son estadísticamente significativos o no. Esto lo haremos para el total de la muestra, y posteriormente se realizará el mismo procedimiento para el subgrupo de ojos cortos, ojos normales y ojos largos (Tabla 3).

TABLA 3. Niveles de significación estadística para evaluación de diferencias entre las fórmulas. Se encuentran en color rojo los valores que son estadísticamente significativos

	SIG (Total de la muestra)	SIG (Ojos cortos)	SIG (Ojos normales)	SIG (Ojos largos)
DIFSRKT-DIFHOFFER	0,01	0,00	0,18	0,68
DIFSRKT-DIFHAIGIS	0,47	0,08	0,54	0,01
DIFSRKT-DIFHILL	0,00	0,01	0,00	0,00
DIFSRKT-DIFKANE	0,00	0,14	0,11	0,00
DIFSRKT-DIFBARRET	0,00	0,87	0,00	0,00
DIFSRKT-DIFLADAS	0,03	0,01	0,37	0,00
DIFSRKT-DIFEVO	0,67	0,05	0,11	0,00
DIFHOFFER - DIFHAIGIS	0,02	0,00	0,44	0,00
DIFHOFFER - DIFHILL	0,00	0,00	0,00	0,00
DIFHOFFER - DIFKANE	0,96	0,00	0,87	0,01
DIFHOFFER - DIFBARRET	0,00	0,00	0,00	0,01
DIFHOFFER - DIFLADAS	0,24	0,00	0,04	0,01
DIFHOFFER - DIFEVO	0,01	0,00	0,02	0,00
DIFHAIGIS - DIFHILL	0,00	0,87	0,00	0,43
DIFHAIGIS - DIFKANE	0,04	0,00	0,48	0,78
DIFHAIGIS - DIFBARRET	0,00	0,05	0,00	0,65
DIFHAIGIS - DIFLADAS	0,37	0,00	0,14	0,64
DIFHAIGIS - DIFEVO	0,25	0,60	0,06	0,86
DIFHILL - DIFKANE	0,00	0,00	0,00	0,01
DIFHILL - DIFBARRET	0,87	0,05	0,69	0,01
DIFHILL - DIFLADAS	0,00	0,00	0,00	0,03
DIFHILL - DIFEVO	0,00	0,74	0,00	0,15
DIFKANE - DIFBARRET	0,00	0,01	0,00	0,57
DIFKANE - DIFLADAS	0,12	0,10	0,01	0,72
DIFKANE - DIFEVO	0,00	0,00	0,00	0,15
DIFBARRET - DIFLADAS	0,00	0,00	0,00	0,98
DIFBARRET - DIFEVO	0,00	0,04	0,00	0,02
DIFLADAS - DIFEVO	0,01	0,00	0,36	0,18

Dif: diferencia, SIG: nivel de significación.

5. Discusión

Durante mucho tiempo el fin de la extracción de la catarata fue conseguir la transparencia de medios, posteriormente se le dio importancia a restablecer el poder dióptrico del ojo reemplazando el cristalino por una LIO, para conseguir independencia de corrección postoperatoria en gafa. Identificar una fórmula que prediga mejor el resultado refractivo postoperatorio es uno de los factores más importantes que llevan a una cirugía de cataratas exitosa. Es por ello que los cálculos continúan mejorando y evolucionando. Dado que empleamos biometrías más avanzadas y técnicas quirúrgicas más novedosas, también es fundamental utilizar las fórmulas más precisas y actualizadas dependiendo de la fisiología ocular de los pacientes.

El principal objetivo en este estudio fue que fórmula predecía mejor potencia de lente necesaria para conseguir la ametropía. Para ello estudiamos las siguientes fórmulas: SRK-T, Hoffer Q, Haigis, Hill, Kane, Barret, Ladas y EVO. A la vista de los resultados obtenidos podemos ver que, desde el punto de vista clínico, la diferencia es inferior a $\pm 0,25D$ utilizando las fórmulas referenciadas, por lo que se puede decir que todas fueron igualmente efectivas en la predicción del resultado refractivo postoperatorio. A rasgos generales, las que mejor se comportan son Kane y Hoffer Q, seguidas de Ladas, EVO y SRK-T, siendo las de menor precisión Hill y Barret. No presenta diferencias en cuanto error refractivo para ojos sin diferenciar el tipo de ojo, las fórmulas: SRK-T-Haigis, SRK-T- EVO, Hoffer Q-Kane y Hoffer Q- Ladas.

Varios estudios han comparado las fórmulas más antiguas con las más recientes, lo que nos lleva a una limitación, pues los estudios nombrados no tienen el mismo número de ojos con respecto al nuestro, y se han utilizado dispositivos biométricos y modelos de LIOS diferentes. En 2020, Darcy et al [18] demostraron que Kane era la fórmula más precisa, logrando en un 80% de los ojos una DIFEE de $\pm 0,50$ D. Para el resto de las fórmulas, este valor era relativamente bajo. Savini et al [13] confirmaron la precisión de EVO y Kane, con una DIF EE $\pm 0,50$ D en el 80% de los ojos. También se obtuvo buenos resultados para las fórmulas de 3ª generación: Haigis, Hoffer Q y SRK-T que tenían el 85,3% y el 84,67 % de ojos con una DIFEE dentro de $\pm 0,50$ D. Jacob SC et al [19], encontraron Kane y Hill entre las más precisas. La fórmula de Kane en nuestro estudio tiene una gran precisión, hecho que coincide con el encontrado en los estudios nombrados previamente.

Para ojos cortos la fórmula con la que encontramos menor error refractivo es, SRK-T, alcanzando valores rozando casi la emetropía. Le sigue Kane, EVO, Hill, Haigis, Ladas y Barret. Destaca en este caso el menor ajuste de Hoffer Q. La predicción se ajusta a valores aproximados al error refractivo nulo, siendo estos valores cercanos a $\pm 0,25$ D, más miópicos en Hoffer Q, Kane y Ladas, y más hipermetrópicos en el resto de las fórmulas. Desde 1993, se ha aceptado que la fórmula Hoffer Q funciona mejor en ojos cortos, pero recientemente ninguna

fórmula ha demostrado ser superior a las demás [13]. Sin embargo, otras publicaciones reportan resultados alejados de los encontrados en este estudio. Shrivastava et al [20] no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre Haigis y Hoffer Q. Gökce et al [21] reportan resultados similares entre todas las fórmulas. Jacob SC et al [19] en ojos cortos demostró que Hoffer Q era la más precisa. Si bien es cierto que en otros estudios anteriores (Zhang C. et. al [22]) lo eran Kane, Hoffer Q y Barret.

En ojos normales tiene mayor precisión Hoffer Q y Kane. Le siguen Haigis, SRK-T, Ladas y Evo, y con mayores errores, aunque no excesivos, Barret y Hill. Este subgrupo tiene mejor ajuste con respecto los ojos largos y cortos, pues no alcanzan las $+0,25D$, siendo errores más positivos. Jacob SC et al [19] demuestran que para la LA normal, la fórmula Hill tuvo el mayor porcentaje de precisión, mientras que otros estudios informaron que la fórmula Barret fue un predictor más preciso dentro de $\pm 0,50 D$, datos que se alejan de los nuestros.

En ojos largos los valores se alejan más de la emetropía. La fórmula de mayor precisión es Hill, seguida de EVO, Kane y Ladas, Barret y Haigis, todas ellas con valores más cercanos a las $+0,25D$. En este caso SRK-T y Hoffer Q son las menos precisas, llegando a valores de DIFEE aproximados a las $+0,50D$. Shrivastava et al [20] reporta que las fórmulas modernas condujeron a mejoras notables con respecto a ojos cortos. La SRK-T sigue siendo una opción válida. Además, demuestran el buen desempeño de Kane. Jacob SC et al [19], en el grupo de ojos largos la formula SRK-T fue más precisa, aunque otros (Wang Q et al [23]) demuestran que Barret y Kane funciona mejor. Todos estos valores se alejan a los obtenidos en este estudio.

Las limitaciones en este estudio serían: el número de ojos para cada muestra, que no se encuentra igualado: el subgrupo de ojos normales es el más elevado y el de ojos largos el más pequeño. Por otro lado, a pesar de utilizarse siempre la misma técnica, la cirugía no ha sido realizada por el mismo cirujano y se han utilizado tres modelos de lentes diferentes. Todo ello influye en la precisión de los resultados. La finalidad es continuar ampliando dichos grupos más pequeños y seleccionar las cirugías hechas por el mismo cirujano con implante de un mismo modelo de LIO, para una mejor precisión.

6. Conclusiones

1. Clínicamente los cálculos realizados con todas las fórmulas estudiadas son muy precisos, pues presentan una desviación de aproximadamente $\pm 0,25D$.
2. Sin tener en cuenta la LA, la fórmula que mejor funciona es la de Kane. Los valores obtenidos han sido más positivos de lo que calculamos, por lo que a la hora de elegir la lente a implantar tendríamos que buscar EE más miópicos.

3. En ojos cortos ($LA < 22$ mm) es preferible la fórmula de 3ª generación SRK-T y Kane.
4. En el subgrupo de LA normal ($22 \text{ mm} < LA < 26 \text{ mm}$), cualquier fórmula se ajusta a un error refractivo prácticamente nulo. Aún así, las que mejor comportamiento presentan son Hoffer Q y Kane. Los valores postoperatorios obtenidos son todos más positivos, por lo que en el preoperatorio se buscarán lentes con EE más miópicos.
5. Para ojos largos ($LA > 26 \text{ mm}$), los ajustes son menores, si bien la que mejor predicción presenta es Hill. Los valores postoperatorios son más positivos, por lo que se buscarán EE más miópicos.
6. Las fórmulas Haigis, Hill, Kane, Barret y EVO funcionaron para todos los subgrupos de la misma manera, por lo que sería indiferente la elección de un tipo u otro.

7. Referencias

- [1] Skalicky, S.E. (2016). The Lens and Accommodation. In: Ocular and Visual Physiology. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-287-846-5_4
- [2] Davis G. The Evolution of Cataract Surgery. *Mo Med*. 2016 Jan-Feb; 113(1):58-62.
- [3] Sachdev M. Cirugía de cataratas: el viaje hasta ahora. *Indian J Ophthalmol*. 2017; 65 (12): 1273-1274. doi: 10.4103 / ijo.IJO_1098_17
- [4] Srivannaboon S, Chirapapaisan C, Chonpimai P, Loket S. Clinical comparison of a new swept-source optical coherence tomography-based optical biometer and a time-domain optical coherence tomography-based optical biometer. *J Cataract Refract Surg*. 2015 Oct;41(10):2224-32. doi: 10.1016/j.jcrs.2015.03.019.
- [5] Olsen T. Sources of error in intraocular lens power calculations. *J Cataract Refract Surg* 1992;18:125-9.
- [6] Carrón Alvarado A, Araujo Capello D, Medve Baudo G, Torres Bordón JS, Arrúa Caballero M. Exactitud de las fórmulas de cálculo del poder de Lente Intraocular en Cirugía de Cataratas. Comparación de 8 fórmulas. *An. Fac. Cienc. Méd.* (2021) 54 (2) 25:32. <https://doi.org/10.18004/anales/2021.054.02.25>
- [7] Sahin A, Hamrah P. Clinically relevant biometry. *Curr Opin Ophthalmol*. 2012 Jan;23(1):47-53. doi: 10.1097/ICU.0b013e32834cd63e.

- [8] Prado-Serrano A, Nava-Hernández NG. Cálculo del poder dióptrico de lentes intraoculares. ¿Cómo evitar la sorpresa refractiva? *Rev Mex Oftalmol*; Septiembre-Octubre 2009; 83(5):272-280.
- [9] Hernández-López I, Estradé-Fernández S, Cárdenas-Díaz T, Batista-Leyva AJ. Biometry, Refractive Errors, and the Results of Cataract Surgery: A Large Sample Study. *J Ophthalmol*. 2021 Apr 27;2021:9918763. doi: 10.1155/2021/9918763.
- [10] Kim SY, Lee SH, Kim NR, Chin HS, Jung JW. Accuracy of intraocular lens power calculation formulas using a swept-source optical biometer. *PLoS One*. 2020 Jan 14;15(1):e0227638. doi: 10.1371/journal.pone.0227638.
- [11] Shi Q, Wang GY, Cheng YH, Pei C. Comparison of IOL-Master 700 and IOL-Master 500 biometers in ocular biological parameters of adolescents. *Int J Ophthalmol*. 2021 Jul 18;14(7):1013-1017. doi: 10.18240/ijo.2021.07.08.
- [12] Pérez Candelaria EC, Rodríguez Rivero D, Veitía Rovirosa ZA, Martín Perera Y, Méndez Duque de Estrada AM, Rodríguez Suárez B. Métodos para determinar el poder de la lente intraocular después de cirugía refractiva corneal. *Revista Cubana de Oftalmología*, [S.l.], v. 26, n. 1, mar. 2013.
- [13] Savini G, Taroni L, Hoffer KJ. Recent developments in intraocular lens power calculation methods-update 2020. *Ann Transl Med*. 2020 Nov;8(22):1553. doi: 10.21037/atm-20-2290.
- [14] Lee AC, Qazi MA, Pepose JS. Biometry and intraocular lens power calculation. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008;19:13-7.
- [15] Mesa, JC, Marti, T, & Arruga, J. Cálculo del poder dióptrico de la lente intraocular (LIO) tras cirugía refractiva. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 2005, 80(12), 699-703.
- [16] Jeong J, Song H, Lee JK, Chuck RS, Kwon JW. The effect of ocular biometric factors on the accuracy of various IOL power calculation formulas. *BMC Ophthalmol*. 2017 May 2;17(1):62. doi: 10.1186/s12886-017-0454-y.
- [17] Holladay JT. Standardizing constants for ultrasonic biometry, keratometry and intraocular lens calculation. *J Cataract Refract Surg* 1997;23: 1356-1370
- [18] Darcy K, Gunn D, Tavassoli S, Sparrow J, Kane JX. Assessment of the accuracy of new and updated intraocular lens power calculation formulas in 10930 eyes from the UK National Health Service. *J Cataract Refract Surg*. 2020 Jan;46(1):2-7. doi: 10.1016/j.jcrs.2019.08.014. PMID: 32050225.

- [19] Jacob SC, Priji P Kalikivayi L, Kalikivayi V. Correlating Kane formula with existing intraocular lens formulae for corneal curvatures and axial lengths. *Oman J Ophthalmol.* 2021 Jun 28;14(2):94-99. doi: 10.4103/ojo.ojo_62_21.
- [20] Shrivastava AK, Nayak S, Mahobia A, Anto M, Pandey P. Accuracy of intraocular lens power calculation formulae in short eyes: A systematic review and meta-analysis. *Indian J Ophthalmol.* 2022 Mar;70(3):740-748. doi: 10.4103/ijo.IJO_934_21.
- [21] Gökce SE, Zeiter JH, Weikert MP, Koch DD, Hill W, Wang L. Intraocular lens power calculations in short eyes using 7 formulas. *J Cataract Refract Surg.* 2017 Jul;43(7):892-897. doi: 10.1016/j.jcrs.2017.07.004. PMID: 28823434.
- [22] Zhang C, Dai G, Pazo EE, Xu L, Wu X, Zhang H, Lin T, He W. Accuracy of intraocular lens calculation formulas in cataract patients with steep corneal curvature. *PLoS One.* 2020 Nov 20;15(11):e0241630. doi: 10.1371/journal.pone.0241630.
- [23] Wang Q, Jiang W, Lin T, Zhu Y, Chen C, Lin H and Chen W. Accuracy of intraocular lens power calculation formulas in long eyes: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Experiment. Ophthalmol.* 2018, 46: 738-749. <https://doi.org/10.1111/ceo.13184>

CAPÍTULO 3

Comparación de la estimación de la posición efectiva y la potencia de la lente intraocular con las fórmulas SRK/T, Hoffer Q, Holladay I y Haigis en ojos normales

DIANA GARGALLO, LAURA REMÓN

Universidad de Zaragoza - Departamento de Física-Aplicada

FRANCISCO JAVIER CASTRO

Área de Oftalmología del Hospital de Alcañiz

JORGE ARES, IVAN PEREZ

Universidad de Zaragoza - Departamento de Física-Aplicada

RESUMEN

Objetivo: El propósito de este estudio es comparar la estimación de la posición efectiva de la lente (ELP) y la potencia esférica de las lentes intraoculares (PIOL) calculada con las fórmulas de calculo SRK/T, Hoffer Q, Holladay I y Haigis y comparar la ELP con respecto a la posición anatómica real de la lente intraocular postoperatoria (ALP).

Métodos: Este estudio retrospectivo y observacional consistió en 30 ojos de 30 pacientes que habían sido sometidos a una facoemulsificación con implantación de LIO por un único cirujano (F.J.C.A) en el Hospital Alcañiz. Los pacientes fueron evaluados 4-5 semanas después de la cirugía con Lenstar para determinar la posición final de la lente (ALP).

Para el análisis, los datos biométricos y queratometría de cada paciente se introdujeron en una base de datos desarrollada con MATLAB (Mathworks Inc.) donde se introdujeron las fórmulas SRK/T, Hoffer Q, Holladay I y Haigis para calcular la P_{IOL} y la ELP predichas por cada una de las fórmulas.

El análisis de los datos se realizó con R-Commander v.2-7. La normalidad de las variables se evaluó mediante la prueba de Saphiro-Wilk. La correlación entre

los valores se evaluó con la prueba de Pearson con una significación estadística de $p < 0.05$.

Resultados: La ELP media \pm SD predicha por Hoffer Q fue de 5.49 ± 0.22 mm, con Holladay I fue de 5.56 ± 0.46 mm, con SRK/T fue de 5.54 ± 0.31 mm, con Haigis fue de 5.17 ± 0.24 mm, y ALP fue de 4.51 ± 0.23 mm. La correlación de Person más alta entre la ELP - Hoffer Q y la ELP - Haigis cor = 0.910 (valor $p < 0.05$). La correlación mínima entre ELP-SRK/T y ELP-Haigis cor = 0.441 ($p = 0.016$).

Discusión: Existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores de ELP estimados por las fórmulas utilizadas en este estudio y la ALP medida en el postoperatorio. Sin embargo, no hay diferencias estadísticamente significativas entre la PIOL calculada por las distintas fórmulas.

Palabras clave: posición efectiva de la lente, posición anatómica final de la lente, fórmulas de cálculo.

1. Introducción

Para garantizar la mejor calidad visual postoperatoria es necesario la realización de pruebas previas a la cirugía, con el fin de optimizar el cálculo de la potencia de la lente intraocular (IOL) que se va a implantar, y evitar así cualquier error refractivo residual. Para la caracterización del segmento anterior se utiliza la tomografía corneal para conocer curvatura y asfericidad de la cara anterior y posterior de la córnea. A través de un biómetro óptico se miden diferentes parámetros físicos oculares (véase Figura 1) tales como la longitud axial (AL), grosor corneal (CCT), grosor cristaliniano (LT), profundidad de cámara anterior (ACD), profundidad acuosa (AD), segmento anterior (SA), grosor retiniano (RT), queratometría (K) y distancia blanco-blanco (WTW), para el cálculo de la potencia de la lente intraocular (PIOL).

Además de las medidas preoperatorias, se necesitan fórmulas de cálculo para obtener el valor de la PIOL a implantar consiguiendo un resultado refractivo óptimo. En los últimos años se han ido desarrollando nuevas fórmulas y métodos de cálculo, basados en Inteligencia Artificial (IA), trazado de rayos (TR), modelos combinados (lente fina con IA, lente gruesa con IA, lente gruesa con TR...), que han ido mejorando la precisión en el cálculo de la potencia de la LIO. El inconveniente que presentan a la hora de analizar la ELP, es que no están publicadas, y sus creadores no facilitan cómo realizan la estimación de este parámetro. Por este motivo, el análisis comparativo de este trabajo se ha realizado con fórmulas publicadas con las que se puede calcular matemáticamente la ELP.

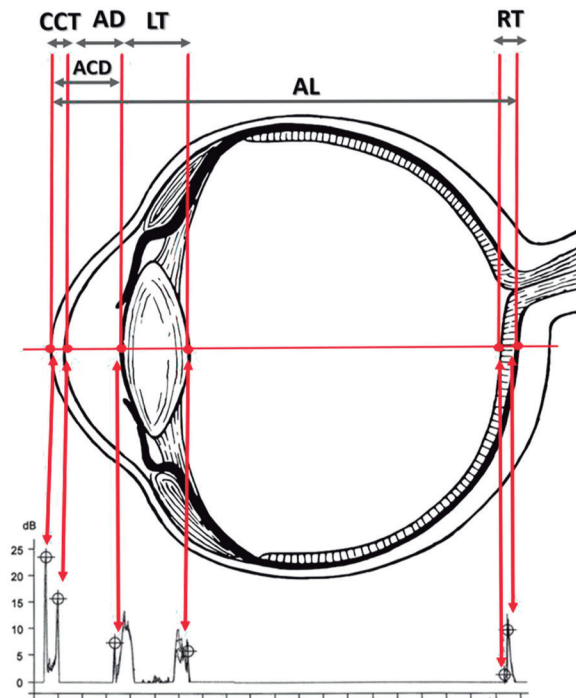


FIGURA 1. Correspondencias de las medidas biométricas con el ecograma del biómetro óptico Lenstar. AL: Longitud axial, CCT: Grosor corneal, LT: Grosor cristalino, ACD: Profundidad de cámara anterior, AD: Profundidad acuosa, SA: Segmento anterior, RT: Grosor Retiniano.

Las fórmulas **SRK/T** [1], **Hoffer Q** [2] y **Holladay I** [3] son fórmulas consideradas de tercera generación que fueron desarrolladas entre 1988 y 1993, y actualmente siguen siendo usadas en los equipos de biometría óptica. El desarrollo de las fórmulas de tercera generación se basó en demostrar la importancia de la AL y K de un sujeto, dando lugar a fórmulas en las que la predicción se basaba en modificar la ELP en función de estos dos factores, la AL y la K. Años después, **Haigis** [4] desarrolló la primera fórmula que introduce la variable ACD en el cálculo de la potencia de la LIO, incorporando información sobre variaciones en la geometría. La fórmula de Haigis utiliza dos parámetros biométricos prequirúrgicos, la ACD y la AL para predecir la ELP.

2. Objetivos

El propósito de este estudio es comparar la potencia estimada de la LIO Clareon® obtenida por las tres fórmulas de cálculo de tercera generación (SRK/T,

Hoffer Q y Holladay I) y la fórmula de Haigis con la predicha por la fórmula realmente usada en la cirugía de cataratas (fórmula de Barrett Universal II). A su vez, otro propósito es comparar la “posición efectiva de la lente” (ELP) estimada por las fórmulas y la “posición anatómica de la lente” (ALP) determinada mediante biometría óptica Lenstar.

3. Metodología

Este estudio se ha llevado a cabo en el Servicio de Oftalmología del Hospital General de Alcañiz (Teruel) en colaboración con la Universidad de Zaragoza. Se han estudiado un total de 31 ojos, programados para cirugía de cataratas desde octubre de 2021 hasta marzo de 2022, e intervenidos por el mismo cirujano (FJ-CA) mediante facoemulsificación del cristalino, a través de una incisión de 2.4 mm e implante de la LIO de cámara posterior monofocal esférica Clareon (Alcon Laboratorios, Dallas, Texas, USA).

Los criterios de inclusión que cada uno de los pacientes debía cumplir son:

- Catarata que justifique una disminución de AV en el sujeto.
- Pacientes aptos para la implantación de la LIO monofocal Clareon de Alcon en saco capsular.
- Biometría óptica correcta, con la obtención de todos los parámetros requeridos para el estudio.

Los criterios de exclusión fueron:

- Imposibilidad de realización de biometría óptica Lenstar.
- Patología ocular activa post-implante de LIO, que pueda alterar el resultado refractivo final.
- Pacientes sometidos a cirugía refractiva corneal.
- Hallazgos de modificaciones de la LIO en saco capsular, que puedan alterar la posición precisa medida con el biómetro.

3.1. Protocolo Exploratorio

El protocolo exploratorio comenzó con 5 medidas preoperatorias con el biómetro óptico Lenstar LS900 (Haag-Streit AG, Koenitz, Switzerland) [5] para conocer los parámetros oculares de cada paciente: CCT, AD, LT, RT, AL. Además, con el topógrafo Oculus Pentacam se realizaron dos medidas para caracterizar la superficie anterior y posterior de la córnea, es decir, K1 (Kplana), K2 (Kcurva) y Km (Kmedia) de cada una de las superficies.

Posteriormente, se calculó automáticamente con el biómetro óptico Lenstar la potencia de la lente intraocular (PLIO) Clareon con la fórmula de Barrett Universal II, buscando la emetropía del paciente. Como se ha comentado anteriormente, todas las cirugías se llevaron a cabo por el mismo cirujano (F.J.C.A.) en el Hospital General de Alcañiz, mediante la técnica de facoemulsificación.

Tras 4-5 semanas de la operación, se realizaron 5 medidas con Lenstar con el modo “pseudofáquico” para determinar la ALP. Siendo la ALP la distancia en mm desde el epitelio corneal a la cara anterior de la LIO una vez implantada en el saco capsular.

Finalmente, se llevó a cabo una refracción objetiva con el autorefractómetro Topcon, que fue el punto de partida para la refracción subjetiva del paciente. Todas las medidas preoperatorias y postoperatorias son realizadas por el mismo examinador experimentado (I.P.E) y bajo las mismas condiciones para no influir en los resultados.

3.2. Lente Intraocular

La lente Clareon IOL (Alcon Laboratorios, Dallas, Texas, USA) es una lente monofocal esférica fabricada con un material acrílico, hidrofóbico, destinada a ser implantada en saco capsular. En la Tabla 1, se muestran las características de la LIO que se implantó durante la cirugía de cataratas en los sujetos de estudio.

TABLA 1. Principales características de la lente Clareon de Alcon

Diseño óptico	Lente biconvexa esférica
Aberración Esférica generada	-0.2 μm
Material óptico	Material acrílico hidrofóbico
Díámetro óptico	6 mm
Longitud total	13 mm
Potencias (dioptrías equivalentes)	+6.00 a +30.00 D (en pasos de 0.50 D)
Configuración de los hápticos	STABLEFORCE modificada
Fotoprotección	UV y filtración de luz azul
Índice de refracción	1.55
Constante A sugerida (SKR-T)	119.1
Constante PACD sugerida (Hoffer Q)	5.607
Constante SF sugerida (Holladay I)	1.84633

3.3. Análisis de datos

Primero, se desarrolló una base de datos a partir del programa MATLAB (Mathworks Inc.) con las variables recogidas, además se introdujeron las fórmulas SRK/T, Hoffer Q, Holladay I y Haigis para calcular la PIOL y la ELP predichas por cada una de ellas. La ELP es un parámetro que no se puede obtener de forma preoperatoria con ninguna tecnología. Finalmente, se compararon los valores de ELP con la ALP medida postoperatoriamente con Lenstar.

El análisis de los datos se realizó con R-Commander v.2-7. La normalidad de las variables se evaluó mediante la prueba de Saphiro-Wilk. La correlación entre los valores se evaluó con la prueba de Pearson con una significación estadística de $p < 0.05$.

4. Resultados

En la Figura 1A se muestran las PIOL medias calculadas mediante las fórmulas SRK/T, Hoffer Q, Holladay I y Haigis y la PIOL implantada en la cirugía calculada con la fórmula Barret Universal II. La PIOL calculada por Hoffer = 21.59 ± 2.34 D, por Holladay I = 21.49 ± 2.29 D, por SRK/T = 21.65 ± 2.14 D, por Haigis = 21.38 ± 2.24 D, y la PLIO implantada = 21.89 ± 2.04 D.

En la Figura 1B se muestra el valor de la ELP \pm SD predicha por Hoffer Q = 5.49 ± 0.22 mm, por Holladay I = 5.56 ± 0.46 mm, por SRK/T = 5.54 ± 0.311 mm y por Haigis = 5.17 ± 0.24 mm.

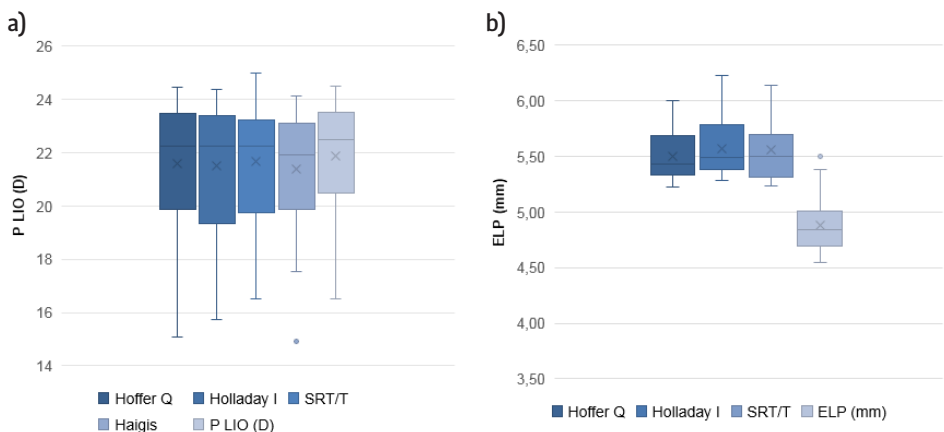


FIGURA 1. a) Comparación de la P_{LIO} calculada con las fórmulas SRK/T, Hoffer Q, Holladay I, Haigis y la implantada calculada con la fórmula de Barret Universal II. b) Comparación de la ELP estimada por las fórmulas SRK/T, Hoffer Q, Holladay I, Haigis; P_{LIO} : Potencia de la lente intraocular. ELP: Posición estimada de la lente intraocular.

En la Tabla 2, se muestra el coeficiente de correlación entre las PLIO calculadas por cada una de las fórmulas y el p-value. En la Tabla 3, se muestra a su vez el coeficiente de correlación, pero entre la ELP estimadas por cada una de las fórmulas que pertenecen al estudio, excepto de la fórmula de Barret Universal II que no es posible calcular dicho valor porque las fórmulas no están publicadas.

TABLA 2. Correlación entre P IOL calculadas

P_{IOL}	Correlation	p-value
SRK/T- Hoffer Q	0.998	p<0.05
SRK/T- Holladay I	0.999	p<0.05
Hoffer Q - Holladay I	0.992	p<0.05
SRK/T- Haigis	0.980	p<0.05
Hoffer Q - Haigis	0.997	p<0.05
Holladay I - Haigis	0.962	p<0.05

TABLA 3. Correlación entre ELP estimadas

ELP	Correlation	p-value
SRK/T- Hoffer Q	0.717	0.000
SRK/T- Holladay I	0.531	0.003
Hoffer Q - Holladay I	0.604	0.001
SRK/T- Haigis	0.441	0.016
Hoffer Q - Haigis	0.910	0.000
Holladay I - Haigis	0.543	0.002

TABLA 4. Correlación entre ELP y ALP medida postoperatoriamente con Lenstar

	Correlation	p-value
ELP SRK/T- ALP	0.309	0.094
ELP Holladay I - ALP	0.113	0.558
ELP Hoffer Q - ALP	0.304	0.107
ELP Haigis - ALP	0.331	0.100

ELP: posición estimada de la lente; ALP: posición anatómica de la lente.

La mayor correlación entre el valor anatómico final de la lio (ALP) y la ELP se encuentra para la fórmula más reciente Haigis con una correlación de 0.331 ($p = 0.100$).

5. Discusión

Actualmente la cirugía de cataratas se considera una cirugía refractiva, ya que tiene como objetivo sustituir el cristalino opacificado por una LIO y compensar el error refractivo previo a la cirugía para lograr la mayor independencia de cualquier compensación óptica o quirúrgica. En la actualidad, se han producido grandes avances en las técnicas quirúrgicas, en los nuevos diseños de LIOs que proporcionan nuevas funcionalidades, así como en la medida de los parámetros preoperatorios, lo que conlleva unos resultados postoperatorios óptimos y con pocas complicaciones para el paciente. Además de lo comentado anteriormente, ha habido una evolución en las fórmulas de cálculo de la PLIO y el éxito de ellas depende en gran medida de la estimación de la ELP.

En este estudio se analizan y comparan, para 30 ojos operados de cirugía de cataratas con implantación de una LIO, las PLIO calculadas con las fórmulas SRK/T, Hoffer Q, Holladay I y Haigis. Además, se ha calculado la ELP estimada con cada una de las fórmulas para realizar la comparativa con la ALP post-cirugía real medida mediante biometría óptica Lenstar.

Aunque las fórmulas de 3ª generación están actualmente superadas por nuevos métodos de cálculo, son las que nos permiten obtener matemáticamente la ELP estimada, y como el objetivo conceptual del trabajo es precisamente la comparativa entre este valor estimado y el valor real de la posición final de la LIO, estas fórmulas nos han permitido buscar esta correlación.

La ELP no es una medida exacta, sino que es un valor teórico basado en una estimación matemática, y por tanto no se corresponde con ninguna distancia anatómica; sin embargo, la ALP sí es una distancia anatómica exacta, valorada postoperatoriamente por diferentes tecnologías. Por tanto, la comparativa de ambos valores no refleja una diferencia real entre distancias anatómicas, sino una “relación” entre la predicción de la fórmula y la variación de la posición final de la LIO en dependencia de las estructuras del segmento anterior ocular [6].

En los resultados obtenidos en el estudio no existen diferencias clínicamente significativas (> 0.25 D) entre la PLIO estimada por SRK/T, Hoffer Q y Holladay I, Haigis y la realmente implantada. En cambio, en las estimaciones de ELP sí que encontramos diferencias entre las fórmulas. Las estimaciones de la ELP obtenidas con SRK/T, Hoffer Q y Holladay I son superiores a la ALP obtenida por biometría óptica Lenstar tras 4-5 semanas de la cirugía, en aproximadamente 1 mm. Un error de 1 mm en la posición de la LIO para un ojo con unas caracte-

terísticas determinadas (potencia corneal de 43.00 D y PLIO de 19.75 D) supone un error refractivo de hasta 0.63 D.

En el caso de la estimación del valor de ELP con la fórmula de Haigis, considerada una fórmula de nueva generación, el valor de ELP es más próximo a la ALP real. Se obtiene el mayor coeficiente de correlación entre ELP de Haigis y ALP que es de 0.331. Aunque en el caso de la estimación de posición de la lio final el valor que más se correlaciona con el real es el calculado con la fórmula de Haigis, no se observan estas diferencias en la estimación de la PLIO.

6. Referencias

- [1] Gómez Lara FJ. Comparación de fórmulas biométricas en el cálculo de lentes intraoculares mediante el uso de biometría óptica. Universidad Politécnica de Cataluña. 2013;8–31.
- [2] Hoffer KJ. The Hoffer Q formula: A comparison of theoretic and regression formulas. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1993;19.
- [3] Mahdavi S, Holladay J. IOLMaster® 500 and Integration of the Holladay 2 Formula for Intraocular Lens Calculations. *European Ophthalmic Review*. 2011;05:134.
- [4] Castro Alonso FJ. Análisis de factores biométricos relacionados con el cálculo de la potencia de LIOs monofocales en cirugía de catarata, medidos mediante reflectometría de baja coherencia óptica. Tesis Doctoral de la Universidad de Zaragoza. 2016;142–9.
- [5] Biómetro óptico LENSTAR LS 900. Instituto oftalmológico Dr. Aisenberg.
- [6] Castro FJ. Fórmulas y estimación de la posición de la lente intraocular. In: J. Aramberri and F. Ribeiro, ed., *Cálculo de la lente intraocular*, 1st ed. Madrid: SECOIR. 2022;321.

CAPÍTULO 4

Evaluación del rendimiento óptico de un nuevo diseño de lente intraocular trifocal difractiva

ANABEL MARTÍNEZ-ESPERT

Departamento de Óptica y Optometría y Ciencias de la Visión, Universitat de València, Burjassot, España

DIEGO MONTAGUD-MARTÍNEZ

Departamento de Óptica y Optometría y Ciencias de la Visión, Universitat de València, Burjassot, España

Centro de Tecnologías Físicas, Universitat Politècnica de València, Valencia, España

VICENTE FERRANDO, JUAN A. MONSORIU

Centro de Tecnologías Físicas, Universitat Politècnica de València, Valencia, España

WALTER D. FURLAN

Departamento de Óptica y Optometría y Ciencias de la Visión, Universitat de València, Burjassot, España

RESUMEN

Objetivo: Estudiar el rendimiento óptico de una nueva lente intraocular multifocal (LIOM) con un perfil compuesto por siete anillos difractivos distribuidos de forma aperiódica.

Métodos: Las funciones de mérito utilizadas para evaluar numéricamente el rendimiento de la LIOM fueron las **áreas bajo la curva de la Función de Transferencia de Modulación** (MTFas, de sus siglas en inglés), y las Funciones de Punto extendido (PSFs, de sus siglas en inglés). Además, se obtuvieron simulaciones de imágenes para dos diámetros pupilares y diferentes vergencias. Para realizar las simulaciones numéricas se utilizó un programa de trazado de rayos. Por otra parte, los resultados numéricos se validaron experimentalmente con un simulador visual de óptica adaptativa.

Resultados: Los valores de las MTFas para ambas pupilas mostraron un perfil trifocal, con un valor mayor en el foco de visión lejana. En las imágenes proporcionadas por la LIOM, tanto en las simuladas numéricamente como en las expe-

rimentales, se observó que para ambos diámetros pupilares, es posible resolver la línea de AV 0.0 logMAR en los tres focos principales.

Conclusiones: La aplicación del nuevo diseño difractivo aperiódico proporciona buenos resultados de rendimiento óptico con un perfil visual trifocal.

Palabras clave: lente intraocular multifocal, difracción, fractal

1. Introducción

En las últimas décadas, la población ha sufrido un incremento notable en la esperanza de vida. Este incremento ha provocado un aumento en el número de personas que padecen cataratas. La implantación de una lente intraocular (LIO) sustituyendo el cristalino opacificado es el tratamiento habitual. Existen múltiples diseños de LIOs en el mercado, que pueden clasificarse según la cantidad de focos que producen y el principio óptico utilizado en su diseño [1].

Históricamente, se han utilizado LIOs monofocales para el tratamiento de las cataratas. Estas lentes tienen una única potencia, por lo que solo generan buena visión para distancias lejanas. Sin embargo, hoy en día los pacientes tienen mayores demandas visuales a distancias intermedias y cercanas y no quieren depender de ayudas ópticas, como lentes oftálmicas o lentes de contacto. Por ello, en las últimas décadas se han creado múltiples diseños de LIOMs, entre los que se encuentran las lentes bifocales y trifocales. Las LIOMs bifocales producen un foco para visión lejana y otro para visión cercana, mientras que las lentes trifocales presentan un foco adicional para visión intermedia.

Según la tecnología que se utiliza para su diseño, las LIOMs se pueden clasificar en refractivas o difractivas. Por un lado, las LIOMs refractivas están diseñadas combinando zonas en su superficie, con diferentes potencias, para permitir la visión en distintas distancias. Por otro lado, las LIOMs difractivas utilizan las propiedades ondulatorias de la luz para crear la multifocalidad. Estrictamente, estas últimas combinan los efectos de la refracción y la difracción, ya que una de sus caras es puramente refractiva y la otra está formada por anillos con saltos de fase que hace que la luz se difracte en dos o más focos. A pesar de presentar buenos resultados clínicos, esta superposición de focos en la retina produce fenómenos disfotópsicos que reducen el contraste de la imagen retiniana [2,3]. Estos fenómenos pueden aparecer en forma de halos y son uno de los síntomas más comunes tras la cirugía [3]. Se ha especulado con que estos fenómenos están directamente relacionados con el mayor o menor número de anillos difractivos en la LIOM [4].

Nuestro grupo de investigación ha desarrollado una lente difractiva de perfil fractal aperiódico, que es por naturaleza multifocal, formada por un número con-

siderablemente reducido de saltos de fase, en comparación con lentes trifocales difractivas convencionales [5]. Por este motivo, la hipótesis de partida que se presenta en este trabajo es que este diseño podría ser aplicado en el área de la oftalmología como una nueva LIOM que produciría menos fenómenos disfotópsicos.

En este trabajo se presentan resultados preliminares del rendimiento óptico de este nuevo diseño. En concreto se estudia numéricamente el comportamiento de la lente, en el modelo de ojo de Liou-Brennan, analizando las MTFs y las imágenes simuladas, obtenidas con el programa de trazado de rayos Zemax OpticStudio (v. 18.7, LLC, Kirkland, WA, EE.UU.). Las imágenes obtenidas experimentalmente se obtuvieron con el Simulador Visual de Óptica Adaptativa (VAO, Voptica SL, Murcia, España).

2. Metodología

2.1. Estructura de la lente

En la Figura 1 se muestra el perfil difractivo resultante de la lente evaluada. La estructura original de la lente fue propuesta en la referencia [5] donde se muestra cómo puede obtenerse a partir de la función fractal del triádico de Cantor de orden 3.

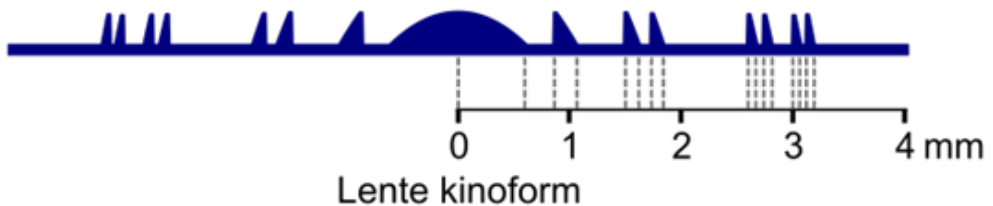


FIGURA 1. Perfil kinoform de la LIOM propuesta

2.2. Evaluación numérica

Para la evaluación numérica de la LIOM se simuló su comportamiento en el modelo de ojo propuesto por Liou y Brennan, el cual se obtuvo con datos empíricos de pacientes de 45 años de edad media [6]. En este estudio se sustituyó el cristalino por el nuevo diseño de LIOM con una potencia base de 20 D. La estructura difractiva se introdujo en la primera cara de la LIOM. La segunda cara consistió en una superficie esférica para neutralizar la aberración esférica total del ojo modelo. En la Tabla 1 se muestran los parámetros del ojo modelo con la LIOM.

TABLA 1. Parámetros del ojo modelo con la LIOM

Superficie	Radio (mm)	Asfericidad	Espesor (mm)	Índice de refracción
Córnea anterior	7.77	-0.18	0.50	1.376
Cornea posterior	6.40	-0.60	3.16	1.336
Pupila	-	-	0.00	1.336
LIO anterior (perfil difractivo)	21.40	0.00	0.70	1.55
LIO posterior	-17.75	-32	18.65	1.336

Con estos datos se obtuvieron las MTFs para objetos ubicados en diferentes vergencias, comprendidas entre +0.50 y -3.00 D (en pasos de 0.10 D), y para pupilas de 3.0 y 4.5 mm de diámetro (simulando diámetros pupilares en condiciones fotópicas y mesópicas). El estudio se realizó con luz monocromática de longitud de onda de 550 nm, correspondiente a la longitud de onda de diseño de la LIOM. A partir de las MTFs se calcularon las correspondientes MTFas, entre 0 y 60 líneas/mm, pues se ha demostrado que esta métrica es la que mejor se correlaciona con los resultados clínicos de Agudeza Visual (AV) [7]. Finalmente, para obtener las simulaciones de las imágenes que se formarían en la retina se calcularon las PSFs y se convolucionaron con un optotipo de Es de Snellen, de AVs de 0.4, 0.2 y 0.0 logMAR.

2.3. Evaluación experimental

La evaluación experimental se realizó con el simulador visual de óptica adaptativa VAO [8,9] al que se le acopló una cámara, que actuó como ojo artificial [10]. El simulador VAO contiene cristal líquido de silicio (LCoS), que permite simular el perfil de fase de un dispositivo óptico, con diferentes desenfoques, para diámetros pupilares de 3.0 y 4.5 mm [11-13]. Los perfiles de fase se proyectaron en el plano pupila del ojo. El rendimiento óptico del diseño se evaluó con luz policromática para pupilas de 3.0 y 4.5 mm (con luminancias de 80 y 120 cd/m², respectivamente). Como objeto se utilizó un optotipo de Es de Snellen con tamaños de letras correspondientes a las mismas AVs de las simulaciones numéricas. Las imágenes se registraron para las vergencias que se corresponden con los tres focos principales de la LIOM.

3. Resultados y discusión

En la Figura 2 se muestran las MTFs obtenidas para ambas pupilas, en las que puede observarse claramente un perfil trifocal con un foco intermedio en 1.25 D y un foco de cerca en 2.50 D. El valor más alto se obtiene en el foco de visión lejana. La similitud entre ambas curvas de MTFa (Figura 2(A) y Figura 2(B)) muestra que la LIOM propuesta es poco pupilodependiente. Para la pupila de 4.5 mm (Figura 2(B)), hay una leve disminución en el valor de MTFa para los focos de visión intermedia y cercana. Además, la diferencia entre los valores del foco de visión de lejos, con los focos de visión intermedia y cercana se incrementa ligeramente. Estos resultados se corresponden con las simulaciones de las imágenes que se muestran en la Figura 3. Nótese, que en los focos principales para ambas pupilas, es posible resolver hasta AV decimal unidad (0.0 logMAR). Además, para pupila pequeña la lente proporciona mejor contraste en los focos de visión intermedia y cercana que para pupila grande.

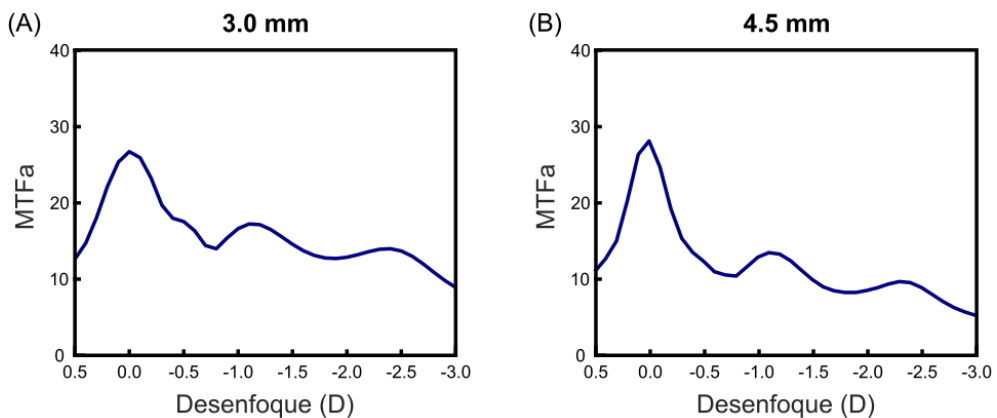


FIGURA 2. MTFas de LIOM propuesta para pupilas de 3.0 (A) y 4.5 mm (B)

En la Figura 4 se muestran las imágenes proporcionadas por la nueva LIOM en el simulador visual VAO. Nótese que, coincidiendo con los resultados obtenidos numéricamente, para ambas pupilas, es posible resolver hasta la última línea de AV. Se observa que hay mayor contraste en el foco de lejos para un diámetro pupilar de 4.5 mm, pero en los focos de visión intermedia y cercana hay mayor contraste con el diámetro pupilar de 3.0 mm. Tanto las simulaciones de imágenes obtenidas numéricamente como las imágenes experimentales concuerdan con los resultados de MTFa.

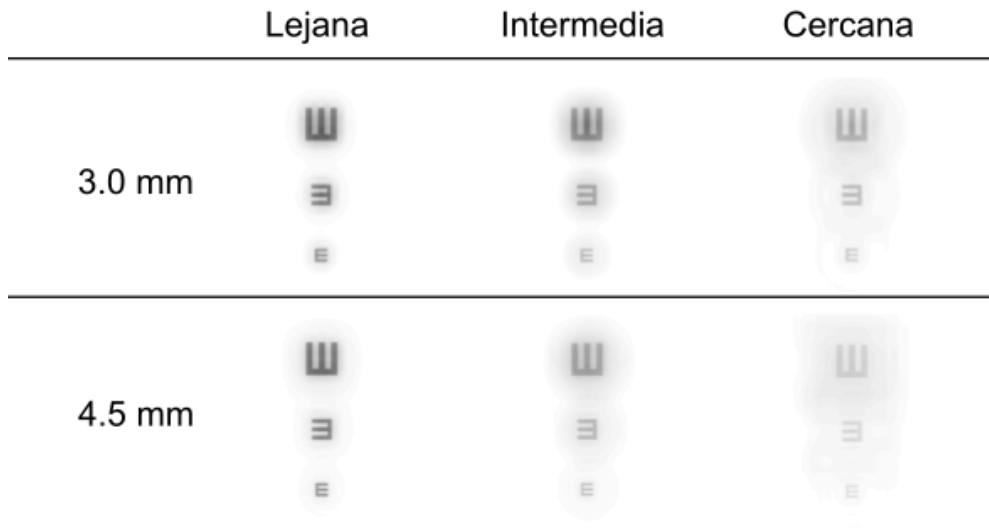


Figura 3. Simulación de imágenes del optotipo de AVs de 0.4, 0.2 y 0.0 logMAR en los focos principales, para pupilas de diámetro de 3.0 y 4.5 mm

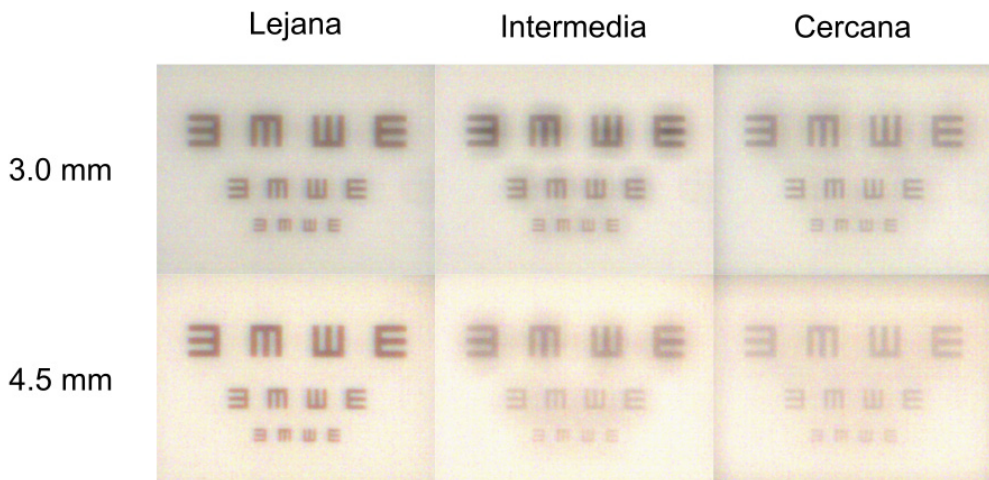


Figura 4. Imágenes obtenidas del optotipo de AVs de 0.4, 0.2 y 0.0 logMAR en los focos principales para pupilas de diámetro de 3.0 y 4.5 mm con el simulador visual VAO

4. Conclusiones

A la vista de los resultados presentados en la sección anterior, se puede concluir que, numéricamente, el nuevo diseño aplicado como una LIOM proporciona un buen rendimiento óptico con un perfil visual trifocal, que presenta una baja pupilodependencia. Es destacable que el mayor contraste, para ambas pupilas, se produce para visión lejana, aunque en todos los casos es posible resolver el optotipo de AV 0.0 logMAR en los tres focos principales.

Teniendo en cuenta los resultados preliminares, pensamos que estos son muy prometedores, ya que, además de ser un diseño trifocal, la lente está diseñada con un menor número de anillos difractivos, por lo que podría producir menos fenómenos disfotópsicos que otros diseños. Adicionalmente, los focos tienen una extensión suficientemente grande, que permite que no disminuya de forma considerable la AV en todo el rango de visión, sobre todo para pupila pequeña.

5. Referencias

- [1] Rampat R, & Gatinel D. Multifocal and Extended Depth-of-Focus Intraocular Lenses in 2020. *Ophthalmology*, 2021; 128(11): e164-e185.
- [2] Cochener B, Vryghem J, Rozot P, Lesieur G, Chevalier JP, Henry JM, et al. Clinical outcomes with a trifocal intraocular lens: A multicenter study. *J Refract Surg*, 2014; 30: 762–768.
- [3] Poyales F, & Garzon N. Comparison of 3-month visual outcomes of a spherical and a toric trifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2019; 45: 135–145.
- [4] Yoo YS, Whang WJ, Byun YS, Piao JJ, Kim DY, Joo CK, & Yoon G. Through-focus optical bench performance of extended depth-of-focus and bifocal intraocular lenses compared to a monofocal lens. *J Refract Surg*, 2018; 34(4): 236-243.
- [5] Monsoriu JA, Furlan WD, Saavedra G, & Giménez F. Devil's lenses. *Opt Express*, 2007; 15: 13858-13864.
- [6] Liou HL, & Brennan NA. Anatomically accurate, finite model eye for optical modelling. *JOSA A*, 1997; 14(8), 1684-1695.

- [7] Alarcon A, Canovas C, Rosen R, Weeber H, Tsai L, Hileman K, & Piers P. Preclinical metrics to predict through-focus visual acuity for pseudophakic patients. *Biomed Opt Express*, 2016; 7(5): 1877-1888.
- [8] VAO. Voptica. Available online: <https://voptica.com/vao/> (accessed on 5 December 2022).
- [9] Tabernero J, Schwarz C, Fernández EJ, & Artal P. Binocular visual simulation of a corneal inlay to increase depth of focus. *Invest Ophth Vis Sci*, 2011; 52: 5273-5277.
- [10] Martínez-Espert A, Montagud-Martínez D, Ferrando V, Furlan WD, & monseriu JA. Assessment of a New Trifocal Diffractive Corneal Inlay for Presbyopia Correction Using an Adaptive Optics Visual Simulator. *Photonics*, 2022; 9(3): 135.
- [11] Manzanera S, Prieto PM, Ayala DB, Lindacher JM, & Artal P. Liquid crystal Adaptive Optics Visual Simulator: Application to testing and design of ophthalmic optical elements. *Opt Express*, 2007; 15(24): 16177-16188.
- [12] Hervella L, Villegas EA, Robles C, & Artal P. Spherical aberration customization to extend the depth of focus with a clinical adaptive optics visual simulator. *J Refract Surg*, 2020; 36(4): 223-229.
- [13] Fernández EJ, Prieto PM, & Artal P. Wave-aberration control with a liquid crystal on silicon (LCOS) spatial phase modulator. *Opt Express*, 2009; 17(13):11013-11025.

6. Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación, España (PID2019-107391RB-I00) y por la Generalitat Valenciana, España (PROMETEO/2019/048). D. M.-M. agradece a la beca Margarita Salas del Ministerio de Universidades, financiada por la Unión Europea-Next Generation. A. M.-E. agradece el apoyo financiero de la Universitat de València (programa Atracció de Talent 2021).

CAPÍTULO 5

Validación de un modelo numérico de ojo implementado en un software de trazado de rayos paraxial (OSLO) para la cirugía de cataratas

DIANA GARGALLO, LAURA REMÓN

Universidad de Zaragoza- Departamento de Física Aplicada

FRANCISCO JAVIER CASTRO

Área de Oftalmología del Hospital de Alcañiz

JORGE ARES, IVAN PEREZ

Universidad de Zaragoza- Departamento de Física Aplicada

RESUMEN

Objetivo: El propósito de este estudio es validar un modelo numérico de ojo pseudofáquico implementado en un software de trazado de rayos paraxial (OSLO) como herramienta complementaria en la cirugía de cataratas.

Métodos: Este estudio retrospectivo y observacional consistió en evaluar 30 ojos de 30 pacientes que ya habían sido sometidos a una facoemulsificación sin complicaciones con implantación de lente intraocular (LIO) por un único cirujano (F.J.C.A) en el Hospital Alcañiz. El modelo numérico de ojo pseudofáquico se implementó en el software de análisis óptico (OSLO) y se calculó el error de refracción (ER_OSLO) a partir del desarrollo de la aberración de frente de onda mediante los coeficientes de Zernike correspondientes al desenfoque, la aberración esférica, el astigmatismo oblicuo y el astigmatismo regular. Estos valores se compararon con el error de refracción postoperatorio real medido subjetivamente (ER_SUBJ) medido en todos los casos por el mismo optométrista experimentado (I.P.E).

Resultados: Se calculó la correlación entre los valores obtenidos de ER_OSLO y de ER_SUBJ para cada uno de los pacientes pertenecientes al estudio. Se extrajo una correlación global de $R^2 = 0.571$ y una pendiente en la recta de regresión de $b = 0,606$.

Conclusiones: El software de trazado de rayos paraxial (OSLO) es una herramienta útil para realizar simulaciones refractivas postoperatorias.

Palabras clave: cirugía cataratas, trazado de rayos, posición estimada de la lente intraocular, posición anatómica de la lente intraocular.

1. Introducción

El volumen de cirugías de implantación de lente intraocular (LIO) y la diversidad de parámetros que intervienen en el proceso, demandan una revisión extensa de las variables con el fin de minimizar el número de sorpresas refractivas tras la operación. Este error predictivo es la suma de los errores asociados con las principales variables como la medida de la AL, estimación de la ELP y medida de la potencia corneal. [1] [2] Actualmente, las diferentes tecnologías de biometría óptica, la mayor precisión en la queratometría, la estandarización de la cirugía y la mejor estimación de la ELP han mejorado el cálculo de la potencia de la LIO y los resultados refractivos en la cirugía de la catarata. [3]

Además, en los últimos años se han ido desarrollando nuevas fórmulas y métodos de cálculo, basados en Inteligencia Artificial (IA), trazado de rayos (TR), modelos combinados (lente fina con IA, lente gruesa con IA, lente gruesa con TR...), que han ido mejorando la precisión en el cálculo de la potencia de la LIO. En el presente trabajo se propone validar un software de trazados paraxial que ofrezca una idea del estado refractivo final antes de realizar la operación de cataratas.

2. Objetivo

Validar el software de trazado de rayos paraxial OSLO como una herramienta complementaria en la cirugía de cataratas, creando los sistemas ópticos de interés y evaluando los estados refractivos que calcula el mismo.

3. Metodología

Este estudio retrospectivo y observacional consistió en la evaluación de 30 ojos de 30 pacientes que ya habían sido sometidos a una facoemulsificación sin complicaciones con implantación de lentes intraoculares (LIO) por un único cirujano (FJCA) en el Hospital de Alcañiz.

Los criterios de inclusión fueron disponibilidad de las mediciones de biometría ocular preoperatoria con Lenstar LS900 (Haag-Streit AG, Koenitz, Suiza) y adecuación para la implantación de la LIO monofocal Alcon Clareon (constante $A=119.1$) en saco capsular y ausencia de complicaciones durante o después de la cirugía de cataratas. Los criterios de exclusión fueron astigmatismo corneal superior a 2.00 dioptrías (D), cirugía ocular previa, traumatismo ocular, infección o inflamación ocular activa e imposibilidad de detección de la LIO mediante el biómetro óptico Lenstar.

Antes de la cirugía, todos los pacientes se sometieron a un examen preoperatorio exhaustivo que incluía 5 mediciones de biometría con Lenstar y 2 mediciones con el topógrafo Oculus Pentacam para caracterizar la superficie anterior y posterior de la córnea preoperatoriamente.

Los pacientes fueron evaluados al menos 4-5 semanas después de la operación con 5 biometrías con Lenstar, 2 mediciones con Oculus Pentacam y una refracción subjetiva realizada por el mismo examinador experimentado.

La biometría postoperatoria se realizó para detectar la posición final de la lente intraocular real (ALP) y poder implementar el ojo lo más preciso posible.

Posteriormente, se implementaron estos datos postoperatorios en el software de análisis óptico (OSLO) siguiendo los siguientes pasos:

- 1) Diseño de la LIO Clareon con un rango de potencia entre 16.50 D y 26.50 D y una aberración esférica en la superficie anterior igual a $-0.20 \mu\text{m}$ para una pupila de entrada de 6.00 mm, siguiendo las especificaciones técnicas del fabricante.
- 2) Modelar todos los ojos reales en OSLO. Se utilizaron los valores del índice de refracción del ojo modelo de Atchison [4], los radios de curvatura corneal anterior y posterior medidos postoperatoriamente con Pentacam después 4-5 semanas de la cirugía. Se introdujeron los valores que se en el software para simular cada ojo real de cada uno de los pacientes del estudio.
- 3) Se introdujo en cada ojo modelo la potencia de la LIO (calculada con Barrett Universal II) a implantar en cada ojo. La distancia anatómica de la LIO se midió postoperatoriamente (ALP) con el biómetro Lenstar LS900 en modo “pseudofáquico”, que indica la posición real de la LIO tras la cirugía. Se excluyeron del estudio los pacientes que no fue posible detectar la lente intraocular en la biometría Lenstar.

Las Figuras 1 y 2 representan un ejemplo de diseño en OSLO de uno de los pacientes pertenecientes a el estudio. En la Imagen 1 se muestran todos los parámetros morfológicos del paciente y en la Imagen 2 el dibujo en el que se observa de izquierda a derecha córnea, pupila, cristalino y el plano retiniano.

SRF	RADIUS	THICKNESS	APERTURE RADIUS	GLASS	SPECIAL	
Ent beam radius	3.000000		Field angle	5.7296e-05	Primary wavln	0.587560
OBJ	0.000000	1.0000e+20	1.0000e+14	AIR		
1	7.920000	0.528000	5.000000	GLASS1	A	
2	6.620000	2.410000	5.000000	GLASS2	A	
AST	0.000000	1.790000	2.719647	AS		
4	16.635900	0.650000	6.500000	GLASS4	A	
5	-21.000000	18.022000	6.500000	GLASS5		
IMS	-12.000000	0.000000	6.000000		F	

FIGURA 1. Parámetros del sistema óptico ocular introducidos en OSLO, de un paciente perteneciente al estudio

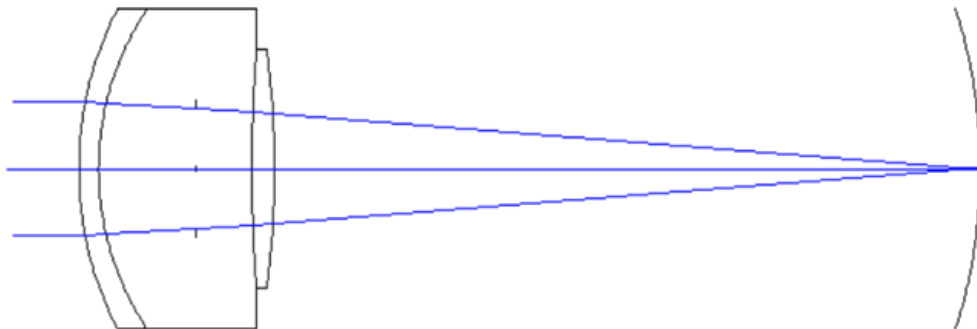


FIGURA 2. Simulación en OSLO del sistema óptico ocular postquirúrgico de un paciente perteneciente al estudio

El error de refracción (ER_OSLO) se calculó con OSLO a partir del desarrollo de la aberración de frente de onda mediante los coeficientes de Zernike correspondientes al desenfoque, la aberración esférica, el astigmatismo oblicuo y el astigmatismo regular. A partir de estos coeficientes se calcularon las componentes M, J0 y J45 para un diámetro de pupila de 3 mm y finalmente se calculó la refracción esferocilíndrica para obtener el ER_OSLO. [5] Estos valores se compararon con el error de refracción postoperatorio real evaluado subjetivamente (ER_SUBJ).

4. Resultados

A continuación, se representa gráficamente la correlación entre el ER_SUBJ y el ER_OSLO para cada uno de los ojos que comprenden la muestra en estudio. Para calcular el ER_OSLO se ha simulado cada uno de los ojos de la muestra en OSLO (véase con más detalle el apartado anterior). En la Figura 3, se muestra la correlación entre la ER_SUBJ de cada uno de los ojos de la muestra, con el ER_OSLO.

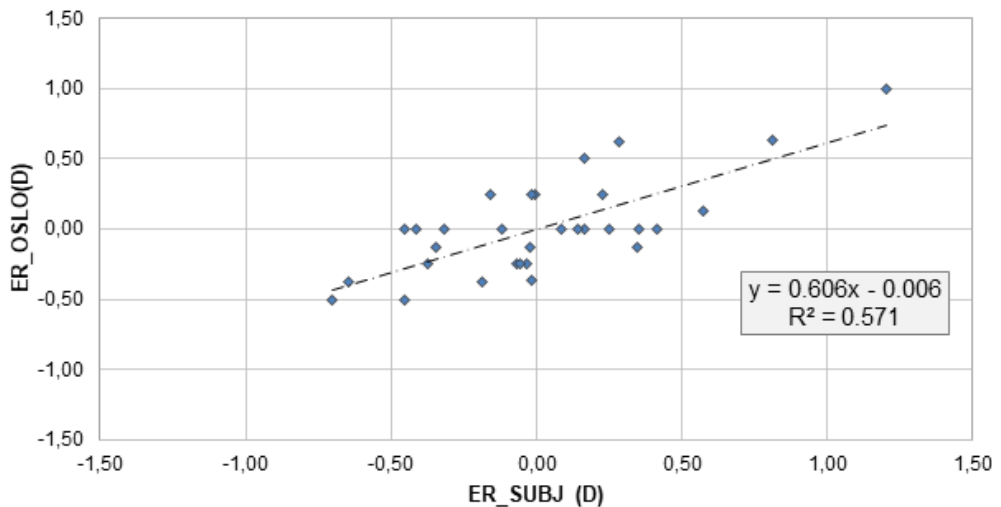


FIGURA 3. Gráfica de dispersión ER_SUBJ frente ER_OSLO

5. Conclusión

En este trabajo se ha empleado el programa de trazado de rayos OSLO para analizar y comparar el ER proporcionado por el mismo (ER_OSLO), a partir de las simulaciones de los sistemas ópticos oculares de la muestra, permitiendo compararlos con los obtenidos en la práctica clínica (ER_SUBJ). De la comparación entre el ER_OSLO y el ER_SUBJ, se ha obtenido una alta correlación ambos valores.

Esto demuestra que OSLO puede ser una herramienta útil para predecir en el preoperatorio el ER postquirúrgico simulando diferentes ALP. Por otra parte, este programa permite variar la posición de la lente para conseguir el mínimo ER, es decir, podríamos encontrar una posición de ALP ideal con la que se alcanzaría la emetropía en un ojo cuyo resultado refractivo no ha sido el más correcto.

6. Referencias

- [1] Olsen T. Sources of error in intraocular lens power calculation. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1992;18(2):125–9.
- [2] Olsen T. Calculation of intraocular lens power: a review. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;
- [3] Castro FJ. Fórmulas y estimación de la posición de la lente intraocular. In: J. Aramberri and F. Ribeiro, ed., *Cálculo de la lente intraocular*, 1st ed. Madrid: SECOIR. 2022;321.
- [4] Atchison DA. Optical models for human myopic eyes. *Vision Res*. 2006 Jul; 46(14):2236–50.
- [5] Robert Iskander D, Davis BA, Collins MJ, Franklin R. Objective refraction from monochromatic wavefront aberrations via Zernike power polynomials. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2007;27(3):245–55.

CAPÍTULO 6

Rendimiento y satisfacción visual tras el implante de una nueva lente intraocular trifocal

ESTELA LÓPEZ REDONDO, RUBÉN SÁNCHEZ JEAN, ANA DÍAZ HURTADO
Clínica Oftalmos. Madrid

JUAN CARLOS PALOMINO BAUTISTA
Hospital Universitario QuirónSalud. Pozuelo de Alarcón

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el rendimiento visual y la satisfacción visual tras el implante de una nueva lente intraocular (LIO) trifocal.

Métodos: Un total de 44 ojos de 22 pacientes (12 mujeres y 10 hombres) fueron incluidos en este estudio prospectivo tras implante de LIO trifocal Liberty (Medcontur). La edad de los pacientes fue de 59 ± 9 años. La curva de desenfoque se obtuvo monocularmente en condiciones fotópicas a los tres meses de la cirugía en pasos de 0,50 D desde +3,00 a -5,00 con el optotipo ETDRS. La satisfacción visual de los pacientes se evaluó mediante una escala de 0 a 10 con diferentes items. El cuestionario utilizado fue una adaptación propia del National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire 25 (NEI VFQ-25), utilizando solo las secciones que consideramos más importantes. Además, se realizó la refracción posoperatoria y se tomó la agudeza visual en visión lejana, intermedia y visión próxima tanto al mes como a los tres meses.

El análisis estadístico de los resultados fue llevado a cabo utilizando SPSS para Mac v.26.0.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Resultados: Uno y tres meses después de la cirugía, el equivalente esférico fue $-0,09 \pm 0,26$ D y $-0,06 \pm 0,21$ D respectivamente. La agudeza visual no corregida y mejor corregida para lejos, visión próxima e intermedia a los tres meses de seguimiento fueron $0,02 \pm 0,09$, $-0,06 \pm 0,07$, $0,09 \pm 0,20$ y $0,28 \pm 0,17$ logMAR.

La curva de desenfoco a los tres meses mostró una excelente visión lejana y próxima y una buena visión intermedia. La puntuación promedio en cuanto a la visual consultas de satisfacción fue de 7,85/10 en visión general, 7,79/10 lejos, 7,57/10 en intermedia, 8,71/10 en visión próxima y 5,69/10 en la presencia de halos.

Conclusiones: Los pacientes implantados con la LIO trifocal Liberty tienen una mejora significativa en la agudeza visual en diferentes distancias mostrando una alta satisfacción visual. Los resultados obtenidos muestran que esta lente es predecible.

Palabras clave: lente intraocular multifocal, curva de desenfoco, calidad visual

1. Introducción

En la actualidad, ha aumentado el número de lentes intraoculares disponibles que intentan corregir no solo la visión de lejos sino también la presbicia debido principalmente a la alta demanda de pacientes que buscan una buena visión a todas las distancias. El beneficio de usar estas lentes, en términos de rendimiento visual, se ha demostrado en diversas revisiones sistemáticas y metanálisis [1-4].

Por otra parte, la determinación de la agudeza visual a través de la curva de desenfoco es un método útil para evaluar el rendimiento clínico de una lente intraocular a diferentes distancias. Es por ello por lo que el propósito del estudio fue evaluar el rendimiento clínico de una nueva lente intraocular multifocal hidrofóbica mediante la curva de desenfoco, la refracción postoperatoria, agudeza visual a diferentes distancias y la satisfacción del paciente.

2. Métodos

Se trató de un estudio prospectivo en el que se incluyeron 44 ojos de 22 pacientes (12 mujeres y 10 hombres) a los que se implantó bilateralmente la lente intraocular Liberty (Medicontur) tras la extracción del cristalino mediante facoemulsificación.

Los criterios de inclusión del estudio fueron: pacientes mayores de 40 años sin cirugías ni enfermedades oculares previas (excluyendo la catarata) cuya agudeza visual potencial postoperatoria fuera mayor a 0,17 logMAR y no hubiese habido complicaciones en la cirugía de catarata. Los criterios de exclusión fueron: córnea irregular, astigmatismo corneal superior a 1,0 D, anomalías corneales, luxación de la lente, opacificación de la cápsula posterior o cualquier enfermedad vítrea o retiniana. Los pacientes fueron reclutados en la clínica oftalmológica Oftalmos (Madrid, España) y firmaron un consentimiento infor-

mado previo a la inclusión del estudio. El protocolo del estudio fue revisado y aprobado por el Consejo Institucional del Comité de Ética y cumplía con la Declaración de Helsinki.

2.1. Lente intraocular

A todos los pacientes se les implantó la lente intraocular multifocal Liberty (Medicentur). Esta lente difractiva monobloque con un diseño de óptica difractiva-refractiva presenta la tecnología EPS en la zona difractiva. Tiene un tamaño de 13 mm (6 mm de zona óptica) presentando un 25% de contenido de agua con absorción ultravioleta y filtro azul. La adición en cerca es de 3,50 D y de 1,75 D en visión intermedia. El índice de refracción es de 1,46 y el número de Abbe 58.

2.2. Procedimiento clínico

Un examen oftalmológico completo fu realizado a todos los pacientes previo a la cirugía incluyendo la biometría óptica y tomografía de coherencia óptica. Se determinó la biometría utilizando el biómetro IOL Master 700 (Carl Zeiss Meditec AG, Alemania). Para el cálculo de la lente se utilizó la fórmula universal de Barrett II incluida en dicho instrumento. En todos los casos, se eligió la primera potencia negativa más próxima a la emetropía.

2.3. Procedimiento quirúrgico

Todas las cirugías fueron realizadas por el mismo cirujano experimentado bajo anestesia local realizando una incisión de 2,2 mm. Hubo una diferencia aproximada de 7 días entre las cirugías de ambos ojos. La extracción del cristalino se realizó mediante facoemulsificación según los procedimientos habituales.

2.4. Análisis estadístico

Se utilizó el programa SPSS para Mac v.26.0.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Los resultados del cuestionario de satisfacción fueron reportados como porcentajes.

3. Resultados

Se implantó la lente intraocular Liberty binocularmente a 22 pacientes cuyas características se muestran en la Tabla 1.

TABLA 1. Características descriptivas de la muestra

	Media	DS
Edad (años)	59	8,56
EE preop (D)	0,55	1,58
K plana (D)	43,30	1,60
K curva (D)	43,90	1,55
ACD (mm)	3,12	0,27
LA (mm)	23,34	0,99
Potencia de la LIO (D)	21,8	2,85

EE: equivalente esférico, ACD: profundidad de la cámara anterior, LA: longitud axial.

3.1. Refracción y agudeza visual posoperatoria

El equivalente esférico promedio fue de $-0,09 \pm 0,26$ D y $-0,06 \pm 0,21$ D al mes y a los tres meses de la cirugía respectivamente.

La agudeza visual media no corregida y mejor corregida para lejos, visión próxima e intermedia a los tres meses de seguimiento fueron $0,02 \pm 0,09$, $-0,06 \pm 0,07$, $0,09 \pm 0,20$ y $0,28 \pm 0,17$ logMAR.

3.2. Curva de desenfoque

La gráfica 1 muestra la curva de desenfoque monocular promedio para toda la muestra tras 3 meses de la implantación de la lente. Se puede observar que para todo el rango desde +0,50 D hasta -3,00 D la agudeza visual es mejor de 0,2 logMAR. La mejor agudeza visual se obtiene para la visión lejana (0,0 D) seguida de la visión próxima (2,50 D) y la visión intermedia (1,50 D). Estos resultados muestran una excelente visión lejana y cercana y una buena visión intermedia.

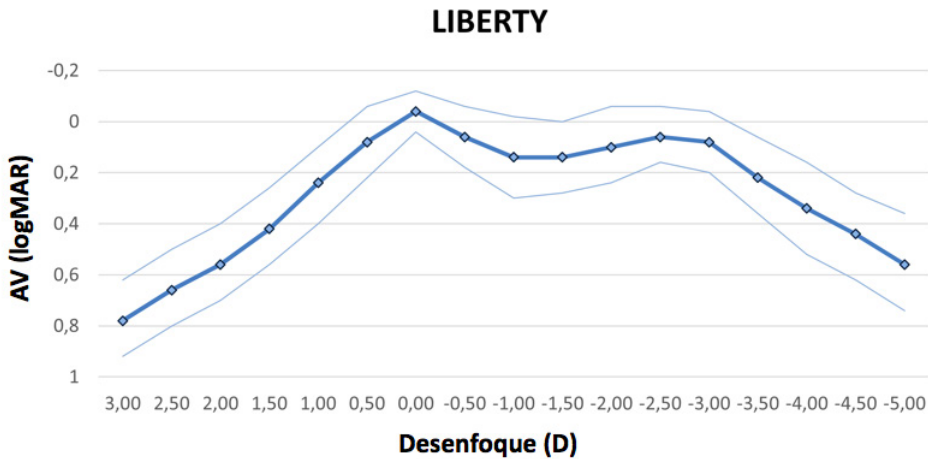


FIGURA 1. Curva de desenfoque media obtenida a los tres meses del implante de la lente intraocular Liberty. AV: Agudeza visual

3.3. Satisfacción

La respuesta promedio en el cuestionario de satisfacción fue de 7,85/10 en visión general, 7,79/10 en lejos, 7,57/10 en intermedia, 8,71/10 en visión próxima y 5,69/10 en la presencia de halos. La Figura 2 muestra los gráficos representando la puntuación en porcentajes. El 82% de los pacientes mostraron una puntuación igual o mayor a 8 en el apartado de satisfacción visual general, el 71% en la visión lejana e intermedia y el 86% en visión próxima. Un 25% de los pacientes puntuaron con 8 o más la percepción de halos.

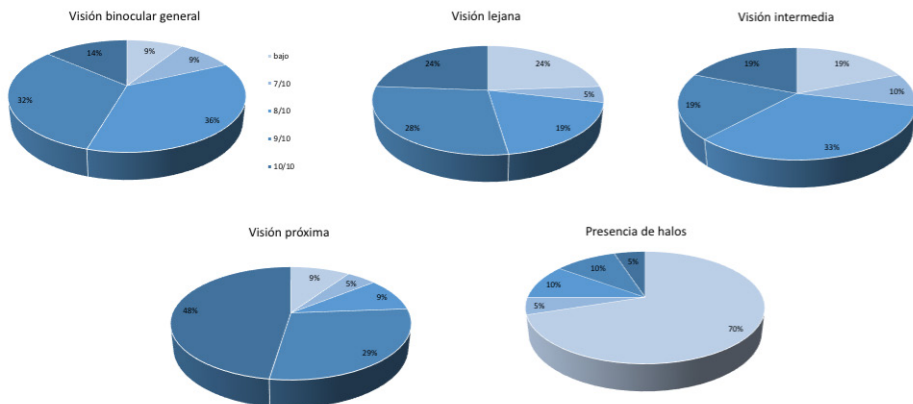


FIGURA 2. Representación de los resultados obtenidos del cuestionario de satisfacción

4. Conclusión

Los pacientes implantados con la LIO trifocal Liberty tienen una buena agudeza visual en las diferentes distancias mostrando a su vez una alta satisfacción visual. Los resultados obtenidos en este estudio muestran que esta lente tiene un comportamiento predecible.

5. Referencias

- [1] Guo Y, Wang Y, Hao R, Jiang X, Liu Z, Li X. Comparison of Patient Outcomes following Implantation of Trifocal and Extended Depth of Focus Intraocular Lenses: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Ophthalmol.* 2021;2021.
- [2] Paik DW, Park JS, Yang CM, Lim DH, Chung TY. Comparing the visual outcome, visual quality, and satisfaction among three types of multi-focal intraocular lenses. *Sci Rep.* 2020;10(1):1–10.
- [3] Zhong Y, Wang K, Yu X, Liu X, Yao K. Comparison of trifocal or hybrid multifocal-extended depth of focus intraocular lenses: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021;11(1):1–11.
- [4] Jin S, Friedman DS, Cao K, Yusufu M, Zhang J, Wang J, et al. Comparison of postoperative visual performance between bifocal and trifocal intraocular Lens based on randomized controlled trails: A meta-analysis. *BMC Ophthalmol.* 2019;19(1):1–12.

CAPÍTULO 7

Optical quality of aspheric intraocular lenses

LAURA REMÓN, JESÚS PÉREZ-GRACIA, ALEJANDRA VAREA, FRANCISCO J. ÁVILA,
JUAN A. VALLÉS, JORGE ARES

Departamento de Física Aplicada. Facultad de ciencias. Universidad de Zaragoza. Zaragoza
(lauremar@unizar.es)

ABSTRACT

Aim: To numerically evaluate and compare the tolerance to misalignment and tilt of aspheric intraocular lenses (IOLs) designed for three eyes, with standard cornea and simulated corneas after myopic and hyperopic laser ablation surgery.

Methods: Three aspheric +20.00 diopter (D) IOLs with different spherical aberration (SA) values have been designed using a theoretical eye model. Drastic changes on the theoretical eye anterior corneal asphericity have been performed to simulate myopic and hyperopic refractive surgeries. The effect of IOL misalignment and tilt on the image quality has been evaluated using a commercial optical software design for the three eye models. Image quality was assessed from the modulation transfer function (MTF).

Results: IOL misalignment and tilt reduced MTF values in general. Aberration-free IOLs maintained best the MTF values when misalignments were applied, together with good on-axis optical quality. IOLs with negative SA correction decreased the MTF value under 0.43 for misalignments values higher than 0.50 mm with the three corneas.

Discussion: Aspherical IOLs are more sensitive than spherical IOLs to misalignment or tilt, depending on their SA correction. The optical degradation caused by IOL misalignment had a greater effect on IOL designs with a higher amount of negative spherical aberration. In contrast, the effect of tilt on the optical performance was less sensitive to the IOL design.

Key words: Aspherical intraocular lenses, spherical aberration, optical quality, modulation transfer function.

1. Introduction

Since Harold Ridley implanted the first intraocular lens (IOL) made of poly-methyl-methacrylate (PMMA) in 1949 [1] there have been significant improvements in surgical techniques, material developments [2], accuracy of preoperative measurements [3], and intraocular lens technology [4] in order to achieve complete spectacle independence after cataract surgery. Nowadays, different IOL designs are available in the market [5] such as toric IOLs to correct pre-existing corneal astigmatism, multifocal and accommodative to simultaneously provide good distance and near vision and aspheric IOLs to provide a better optical quality than the traditional IOLs with spherical optical design [6].

There are different aspheric IOL designs in the market, which induce different spherical aberration (SA) values: 1) IOLs with negative SA to compensate for the average positive SA of the human cornea (approximately $0.27 \mu\text{m}$) [7], 2) IOLs that correct the corneal SA leaving a slightly positive total ocular SA, and 3) aberration-free IOLs that are designed so that the SA of the isolated lens is corrected [8]. On one hand, several studies [6, 9-11] have demonstrated that aspherical IOLs are more sensitive than spherical IOLs to misalignment or tilt, depending on their SA correction; i.e., the image quality in the presence of IOL misalignment is more degraded for IOL designs with a higher amount of negative spherical aberration. However, the effect of tilt on the optical performance was less sensitive to the IOL design [11].

Intraocular lenses with negative spherical aberration are designed with a fixed amount of negative SA to compensate for the positive SA of the average human cornea [7]. However, the corneal SA changes with different surgical interventions such as myopic or hyperopic refractive correction. After myopic refractive correction, corneal SA changes to a more positive value, while after hyperopic refractive correction corneal SA changes from a positive to a negative value [12]. Besides, refractive surgery increases the higher-order aberrations of the cornea, such as coma and trefoil aberrations [13]. Regarding these possible conditions, an aberration-correction IOL, which is designed using human model corneas taken from an average of individuals, does not seem an ideal solution for those patients with prior corneal refractive surgery [14].

In this chapter, we present a comprehensive analysis of the image quality offered by aspheric IOLs and a comparison with the performance of spherical designs. We perform a theoretical analysis of the image quality of aspheric IOLs with different amounts of SA with corneas with different asphericity values, to simulate myopic and hyperopic corneal refractive surgeries. IOLs are designed using Navarro's eye model [15] and for the evaluation, two different asphericity values are applied to Navarro's anterior corneal surface to simulate the effect of a

myopic and a hyperopic corneal refractive surgery. The influence of IOL misalignment and tilt on the image quality has been assessed for the three proposed corneas and for all the IOLs under consideration.

2. Material and methods

2.1. Eye model

To design the aspheric IOLs and to perform the evaluation of the optical quality when tilting or decentering the lenses, a numerical model of a pseudophakic eye was implemented with commercial optical design software (OSLO EDU 6.6.0, Lambda Research Corporation). The eye model was based on Navarro's schematic eye [15] using their cornea, pupil, and retina data (see Table 1 for details). The cornea of the eye model has a fourth-order Zernike standard spherical aberration of $0.139 \mu\text{m}$ for a 6.00 mm entrance pupil diameter (5.51 mm iris diameter). The crystalline lens was replaced by the IOL.

TABLE 1. Navarro's eye model parameters used for the IOLs design and simulation [15]

Medium	Radius (mm)	Thickness (mm)	Refractive index at 555 nm	Conic Constant
Anterior cornea	7.72	0.55	1.376	-0.26
Posterior cornea	6.50	2.46	1.336	0.00
Pupil	Infinite	2.54	1.336	-
IOL's anterior side	15.89	0.96	1.485	*
IOL's anterior side	-13.94	18.73	1.336	*
Retina	-12			0.00

*Depending on the type of aspherical surface to be designed.

Once the different types of IOLs were designed (see more details in the Intraocular Lens Designs section), the effect of refractive surgery was simulated on Navarro's eye model cornea. A myopic and a hyperopic refractive surgery were considered, to cover the different amounts of spherical corneal aberrations induced by laser ablation. Table 2 shows the asphericity values used to simulate corneas after myopic and hyperopic laser ablation surgery and the fourth-order SA, calculated for a 6.00 mm entrance pupil diameter with OSLO software.

TABLE 2. Corneal asphericity used to simulate corneas after myopic and hyperopic laser ablation surgery [16] and fourth-order SA calculated for a 6.00 mm entrance pupil diameter

Cornea	Corneal anterior surface asphericity	SA (μm) Diameter 6.00 mm
A: Normal (Navarro's eye model cornea)	-0.26	0.139
B: Myopic	+0.24	0.734
C: Hyperopic	-0.56	-0.086

2.2. Intraocular lens designs

The IOLs models with a refractive power of +20.00 D were designed in hydrophobic acrylic material (HF-1.2 Natural Yellow, from Benz Research & Development Corp.) with a refractive index $n = 1.485$ at the design wavelength of 546 nm. Three types of aspherical IOLs with anterior conical surface and one lens with spherical surfaces were designed. The aspheric surfaces used to model the different IOLs take the form of a rotationally symmetric conic cross-section. Lens A was an IOL with negative fourth-order Zernike SA to totally compensate for the fourth-order Zernike positive SA of the Navarro cornea ($SA = 0.139 \mu\text{m}$ at a 6.00 mm entrance pupil diameter). Lens B was designed as an IOL that does not add any fourth-order Zernike SA to the eye, taking into account the convergent light beam that comes from the cornea. Lens C was designed with an amount of SA to partially correct the positive fourth-order Zernike SA of Navarro's cornea. Table 3 shows the IOL design parameters used for the simulation and the spherical aberration of the IOL for a 6.00 mm pupil diameter.

TABLE 3. Parameters of the IOLs used in the study

IOL	Radius Curvature (mm)		Center Thickness (mm)	Lens Design	K (anterior Surface)
	Anterior	Posterior			
+20.00 D			0.96	Lens A	-30.47
				Lens B	-10.91
	15.89	-13.94		Lens C	-19.36
				Spherical	0.00

K represents the conic constant.

2.3. Numerical simulations

Once each IOL was designed (see Table 3), their optical performance was evaluated using OSLO optical design software for each cornea (Navarro's eye model cornea, and modified Navarro's eye model corneas [see Table 2]). The optical performance was evaluated for different alignment and tilt conditions. First, IOLs were decentered in the horizontal direction from 0.00 mm (on-axis) to 1.00 mm, in 0.25 mm steps relative to the pupil axis. Secondly, the optical IOLs axis was tilted relative to the corneal optical axis with the vertex in the pupil center (from 0.00 degree to 5.00 degree, in 1.00 degree steps). In the tilt movement, the optical vertex of the IOL first surface was always in the pupil axis. For each misalignment and tilt, tangential and sagittal Modulation Transfer Function (MTF) at 100 cycles/mm for a 3.00 mm pupil diameter were calculated, and compared to 0.43, i.e, the minimum MTF value set in ISO 11979-2 [17].

3. Results

In order to determine the optical performance of the different designs, on-axis and tangential and sagittal MTF were measured for each misalignment and tilt at 100 cycles/mm with a 3.00 mm diameter pupil following the procedure described in the ISO 11979-2. Fig 1 shows on-axis MTFs and tangential and sagittal MTF results for misalignment (left column) and tilt (right column). For comparison, the MTF for a spherical IOL is plotted in the same figure. In what regards on-axis MTF, in Fig 1 (left column) it can be seen that the spherical IOL had clearly the worst performance, their MTF values being almost misalignment independent. Lens A on-axis MTFs are slightly higher than those of Lens B or Lens C. However, when the IOL was decentered the amount of MTF degradation was strongly dependent on the IOL design. Lens A MTFs rapidly decay with misalignment and when decentered 0.50 mm, its MTF value decays below 0.43. Lens B was scarcely sensitive to misalignment, even the MTF value increased with misalignment. Lens B MTF never decays below 0.43 for any misalignment. Lens C offers better on-axis MTF values than Lens B below 0.50 mm misalignment. However, when decentered 0.75 mm, its MTF value falls below 0.43.

In Figure 2 the average MTF values for Lenses A, B and C at the worst-case scenario (tilted 5.00 degrees and with a misalignment of 1.00 mm) with the three corneas, for a 3.00 mm pupil diameter are presented. For none of the IOL designs, an average MTF above 0.43 is obtained with any considered cornea. For all corneas, the average MTF values followed the same tendency. For the normal cornea (Fig 2A), the highest MTF value was obtained for Lens B, with 0.307 as the average MTF, followed by Lens C with an average MTF of 0.243. Lens A

was the IOL with the lowest MTF with the normal cornea (0.182 as the average MTF). For the myopic and hyperopic corneas (Fig 2B and 2C), the highest MTF value was obtained for Lens B, while Lens A remained as the IOL with the lowest MTF. With the myopic cornea, all lenses had their MTF values reduced. However, it is remarkable how with the hyperopic cornea Lens B MTF increased to a value of 0.386.

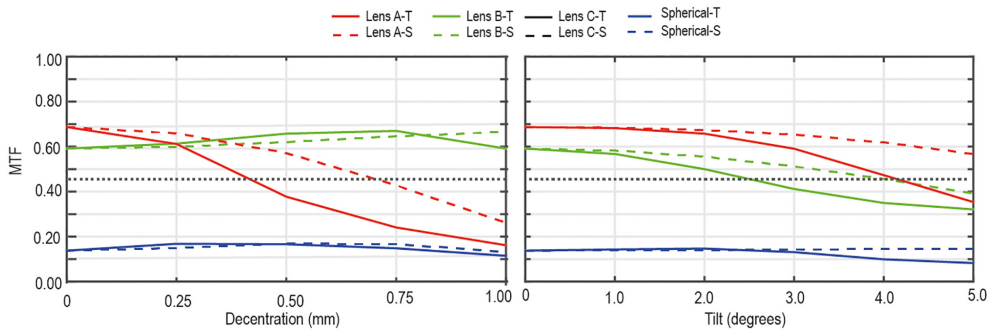


FIGURE 1. MTF of the tested IOLs as a function of decentration (left column) and tilt (right column) with a 3.00 mm pupil diameter and 100 cycles/mm. The tangential MTF (continuous line) and the sagittal MTF (dashed line) are shown. The horizontal dashed line represents the value of MTF 0.43 specified in the ISO 11979-2 [17]

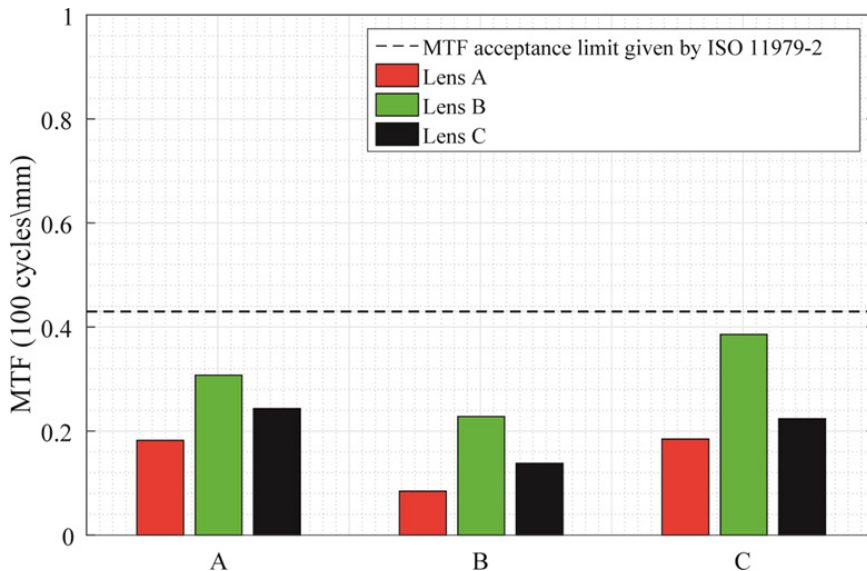


FIGURE 2. MTF average values (average between tangential and sagittal) for each IOL design (Lens A, Lens B and Lens C) with each cornea, in the worst-case scenario: 5 degrees of tilt and 1 mm misalignment. Corneas are represented in rows: A) Normal, B) Myopic, C) Hyperopic

4. Discussion

Nowadays, cataract surgery not only replaces an opacified crystalline lens from the eye with an artificial IOL, but it also seeks for spectacle independence of the patient and the highest possible optical quality.

Several studies demonstrate that aspheric IOLs with aberration-free designs avoid optical quality loss when a misalignment occurs [11]. However, IOLs are commonly designed using theoretical eye models by applying aspherical surfaces to the IOL [7]. A major problem is that these theoretical eye models use average biometry from a large population that might not match the particular anterior corneal radius and asphericity of an ablation surgery patient. After refractive surgery, SA changes to more positive values in case of myopic correction whereas it turns into negative ones in case of hyperopic correction [18].

In this study, we perform a theoretical analysis of the image quality of three types of aspheric IOLs designed with different amounts of SA using Navarro's eye with different corneal asphericity values. Myopic and hyperopic eyes were generated by changing the eye model corneal asphericity to +0.24 and -0.56 respectively, according to the results by Bottos et al. [19]. We considered 5 misalignment values (ranging from 0.00 mm, on-axis, to 1.00 mm; in 0.25 mm steps) and 6 tilt values (from 0.00 degrees, on-axis, to 5.00 degrees; in 1.00 degrees steps), in agreement with previous studies [6, 9].

We found out that the optical quality, evaluated by means of the MTF, is dependent on the amount of SA correction of the IOLs for every studied cornea (see Figs 1 and 2). Besides this finding, the performance of the different IOL designs in terms of optical quality is the same when comparing all the corneas. Lenses A, B and C follow the same tendency with all evaluated corneas, varying the total amount of MTF at each misalignment or tilt. Using as reference the on-axis MTF values obtained for Navarro's eye model, results with the myopic cornea were lower for all the IOL designs. Regarding behaviour of lens optical quality with tilt, we observed what was known already: MTF degradation was less dependent on the IOL design [11]. The tendency followed in the MTF degradation with tilt was similar for all lenses, varying the initial on-axis MTF value in relation to the studied cornea.

In conclusion, it was seen that, regarding image MTF analysis in centered position, aspherical IOLs provide better optical performance than spherical IOLs. However, aspherical IOLs are more sensitive to misalignment or tilt, depending on the aberration correction. The optical degradation caused by IOL misalignment had a greater effect on IOL designs with a higher amount of negative spherical aberration. In contrast, the effect of tilt on optical performance was less sensitive to the IOL design in the clinically typical range of tilt errors evaluated. The obtained results suggest that if the alignment cannot be guaranteed, aberration-free IOLs may be the best option for a specific patient in order to

provide an acceptable imaging even with some misalignment and tilt. Designing IOLs according to the patient's corneal SA is a good approach to improve the optical quality after the implantation.

5. References

- [1] Harold R. Intra-ocular acrylic lenses after cataract extraction. *The Lancet*. 1952;259:118–121.
- [2] Pérez-Vives C. Biomaterial influence on intraocular lens performance: an overview. *Journal of Ophthalmology*. 2018; Article ID 8039719, 17 pages
- [3] Labiris G, Ntonti P, Ntitsos K, Katsanos A, Sideroudi H, Kozobolis V Comparison of the biometric measurements calculated with Zeiss IOL-Master and WaveLight OB-820. *Clin Ophthalmol*. 2017; 11: 753–758.
- [4] Remón L, Garcia-Delpech S, Udaondo P, Ferrando V, Monsoriu JA, Furlan WD. Fractal-structured multifocal intraocular lens. *PLoS ONE*. 2018;13(7): e0200197. pmid:29985935.
- [5] Zvorničanin J, Zvorničanin E. Premium intraocular lenses: The past, present and future. *J Curr Ophthalmol*. 2018;30:287–296.
- [6] Eppig T, Scholz K, Löffler A, Messner A, Langenbacher A. Effect of misalignment and tilt on the image quality of aspheric intraocular lens designs in a model eye. *J Cataract Refract Surg*. 2009; 35(6):1091–100.
- [7] Holladay JT, Piers PA, Koranyi G, van der Mooren M, Norrby S. A new intraocular lens design to reduce spherical aberration of the pseudophakic eyes. *Journal of Ref Surg*. 2002; 18(6):683–692.
- [8] Langenbacher A, Schröder S, Cayless A, Eppig T. Aberration-free intraocular lenses—What does this really mean? *Zeitschrift für Medizinische Physik*. 2017; 27(3):255–259.
- [9] Pérez-Merino P, Marcos S. Effect of intraocular lens misalignment on image quality tested in a custom model eye. *J Cataract Refract Surg*. 2018; 44:889–896.
- [10] Lawu T, Mukai K, Matsushima H, Senoo T. Effects of misalignment and tilt on the optical performance of 6 aspheric intraocular lens designs in a model eye. *J Cataract Refract Surg*. 2019; 34(5):662–668.

- [11] Pérez-Gracia J, Varea A, Ares J, Vallés JA, Remón L. Evaluation of the optical performance for aspheric intraocular lenses in relation with tilt and decenter errors. *PLoS ONE*. 2020; 15(5): e0232546.
- [12] Ahn HS, Chung JL, Kim EK, Seo KY, Kim TI. Changes in spherical aberration after various corneal surface ablation techniques. *Korean J Ophthalmol*. 2013; 27(2):81–86.
- [13] Jung HH, Ji YS, Oh HJ, Yoon KC. Higher order aberrations of the corneal surface after laser subepithelial keratomileusis. *Korean J Ophthalmol*. 2014 Aug;28(4):285-91. doi: 10.3341/kjo.2014.28.4.285. Epub 2014 Jul 22.
- [14] Madrid-Costa D, Pérez-Vives C, Ruiz-Alcocer J, Albarrán-Diego C, Montés-Micó R. Visual simulation through different intraocular lenses in patients with previous myopic corneal ablation using adaptive optics: Effect of tilt and decentration. *J Cataract Refract Surg*. 2012; 38(5):774–786.
- [15] Navarro R, Santamaría J, Bescós J. Accommodation-dependent model of the human eye with aspherics. *J Opt Soc Am A*. 1985; 2(8):1273–1281.
- [16] Pérez-Gracia J, Ávila FJ, Ares J, Vallés JA, Remón L (2020) Misalignment and tilt effect on aspheric intraocular lens designs after a corneal refractive surgery.
- [17] ISO 11979–2, “Optical implants-intraocular lenses. Part 2: optical properties and test methods”, International Organization for Standardization (2014).
- [18] Anera RG, Jiménez JR, Jiménez del Barco L, Bermúdez J, Hita E. Changes in corneal asphericity after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2003; 29(4):762–768.
- [19] Bottos KM, Leite MT, Aventura-Isidro M, Bernabeko J, Wongpitoonpiya N, Ong-Camara NH, et al. Corneal asphericity and spherical aberration after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2011; 37(6):1109–1115.

CAPÍTULO 8

Cambios en el espesor coroideo y retiniano evaluados mediante tomografía de coherencia óptica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y retinopatía diabética moderada

GUISELA FERNÁNDEZ ESPINOSA, ELVIRA ORDUNA HOSPITAL
Universidad de Zaragoza

Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Zaragoza

ANA BONED MURILLO, MARÍA DOLORES DÍAZ BARREDA

Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Zaragoza
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

SOFÍA BIELSA ALONSO

Universidad de Zaragoza

MARÍA SOPEÑA PINILLA

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

ANA SÁNCHEZ CANO

Universidad de Zaragoza

Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Zaragoza

ISABEL PINILLA LOZANO

Universidad de Zaragoza

Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Zaragoza

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

RESUMEN

Objetivo: Estudiar el espesor coroideo (EC) y retiniano (ER), medidos con tomografía de coherencia óptica swept source (SS-OCT), y su correlación en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) con retinopatía diabética (RD) moderada sin edema macular diabético (EMD) comparados con sujetos sanos.

Métodos: Cincuenta y cuatro pacientes con DM2 con DR moderada sin EMD y 73 sujetos sanos de la misma edad fueron evaluados mediante SS-OCT para medir

los cambios en el ER total y el EC en las nueve áreas maculares del Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS). Se realizó la prueba U de Mann-Whitney, considerando un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Resultados: Se encontraron diferencias significativas en el ER, siendo el área temporal externa más gruesa en el grupo DM2 que en el grupo control ($p=0,010$). El EC no mostró diferencias significativas entre ambos grupos ($p > 0,05$). Hubo una correlación negativa estadísticamente significativa entre el ER y la edad en el grupo de DM2 en todas las áreas externas del ETDRS y una correlación positiva estadísticamente significativa en el área central para el grupo DM2. Se encontró una correlación negativa en los DM2 entre el EC y la edad en todas las áreas del ETDRS excepto en el área inferior interna. En el grupo de DM2 se observó una correlación negativa entre el ER y el EC en la zona central ($p=0,039$) y en ambas zonas parafoveales horizontales (temporal interna: $p=0,028$, y nasal interna: $p=0,003$).

Conclusiones: Los pacientes DM2 con RD moderada no presentan cambios significativos en el EC en comparación con los sanos. Tanto el EC como el ER disminuyeron con la edad en los DM2, mostrando una correlación negativa entre estos factores en las áreas parafoveales horizontales y central de los cuadrantes del ETDRS.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2; espesor coroideo; espesor retiniano; retinopatía diabética; tomografía de coherencia óptica.

1. Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica compleja que engloba alteraciones metabólicas de diversas etiologías. La DM está caracterizada por la presencia de hiperglucemia crónica, que se acompaña de modificaciones del metabolismo de hidratos de carbono, proteínas y lípidos [1].

La retinopatía diabética (RD), una complicación microvascular de la DM, es una de las principales causas de ceguera en todo el mundo. Se estima que su prevalencia global aumentará en un 51% para 2045 [2].

Los cambios vasculares en la retina y el aumento de la permeabilidad en la barrera hematorretiniana, así como los cambios relacionados con la isquemia, son las razones principales de los hallazgos vasculares en la RD, incluidos microaneurismas, edema, exudación, falta de perfusión o neovascularización retiniana que conduce a una disminución de la agudeza visual (AV). No solo la retina, sino también la coroides, sufre este deterioro vascular con cambios en su grosor y volumen [3,6].

Para el correcto funcionamiento de la retina, se requiere una coroides sana para nutrir las diferentes capas externas de la retina, proporcionando oxígeno, nutrientes y termorregulación [7]. Anteriormente, la técnica utilizada para estudiar la vascularización coroidea era la angiografía con verde de indocianina. Esta prueba mostraba el flujo sanguíneo y las alteraciones en los vasos coroideos mediante la inyección de un contraste en el torrente sanguíneo [8,9]. Recientemente, se han desarrollado técnicas no invasivas para evaluar la morfología y el grosor tanto de la retina como de la coroides, proporcionando nuevos conocimientos sobre la vascularización coroidea. La tomografía de coherencia óptica (OCT) es capaz de adquirir imágenes de alta resolución de las diferentes capas de la retina y la coroides. Actualmente existen dispositivos con mayor longitud de onda (1.050 nm), como el de barrido o, en inglés, swept-source (SS)-OCT (Figura 1) que consiguen superar la alta reflectividad del epitelio pigmentario de la retina (EPR), aumentando la visualización de la vascularización coroidea, y del límite coroido-escleral, optimizando la penetración tisular y obteniendo una mayor resolución y velocidad de exploración. Así se generan las imágenes de rango profundo o, en inglés, deep range imaging (DRI) con el Triton SS-OCT [10,11].



FIGURA 1. Dispositivo DRI-Triton SS-OCT (Eye Care, Topcon Corporation, Tokio, Japón). Tomada de: DRI-Triton SS-OCT Handbook - Second Edition.

Los cambios en el espesor retiniano (ER) en la DM, incluso previos a la aparición de lesiones vasculares visibles, se han descrito principalmente en el área macular, debido principalmente a una disminución de espesor de la capa de células ganglionares, de la capa plexiforme interna y de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR). Algunos estudios muestran un adelgazamiento significativo de la CFNR, lo que sugiere un daño neuronal relacionado con la diabetes, existiendo una neurodegeneración previa a la aparición de cualquier signo de RD detectable en el examen del fondo de ojo [12,13].

Los aparición de cambios coroides se ha relacionado con múltiples patologías oculares, como la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), las enfermedades paquicoroideas, la miopía magna, la corioidopatía serosa central o enfermedades inflamatorias como la enfermedad de Harada [5,14–16]. El espesor coroidal (EC) aumenta o disminuye según la patología ocular, con modificación del espesor de la coriocalilar.

Varios autores han encontrado que los pacientes diabéticos con RD experimentan una disminución del EC. Los estudios también muestran que a medida que avanza la RD, y con un control glucémico deficiente, hay una mayor disminución del EC [6,17–19]. Se necesita más investigación para establecer el grado de adelgazamiento de EC en los diferentes tipos de DM y etapas de la RD.

2. Objetivos

El objetivo del presente trabajo es estudiar el EC y el ER, medidos mediante DRI-Triton SS-OCT, y su correlación en pacientes con DM tipo 2 (DM2) con RD moderada sin edema macular diabético (EMD) y compararlo con sujetos sanos.

3. Métodos

Se incluyeron un total de 127 ojos divididos en dos grupos. El grupo 1 incluyó 54 ojos de 54 pacientes con DM2 con RD moderada según la clasificación del Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) (nivel 43 en la escala de gravedad de la retinopatía del ETDRS) [20] y sin EMD u otra patología oftalmológica que pudiera comprometer la AV con la mejor corrección (AVMC). El grupo 2 estaba formado por 73 ojos de 73 sujetos sanos sin antecedentes previos de patologías oculares o enfermedades sistémicas que afectaran la salud ocular. El presente estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA PI19/252), y la evaluación se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki. Se explicó a los participantes en qué consistía el estudio y se les pidió que firmaran el consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: ambliopía o AVMC inferior a 20/40 en la escala de Snellen, error refractivo superior a $\pm 5,50$ dioptrías (D) de equivalente esférico (EE) o 3,00 D de astigmatismo, presión intraocular (PIO) superior a 20 mmHg, antecedentes de cualquier patología ocular que afectara a la visión central, hipertensión ocular o glaucoma con afectación perimétrica o atrofia papilar, o imposibilidad de realizar una OCT de buena calidad (dificultad en la segmentación de capas, opacificación de los medios o falta de fijación o cooperación).

A todos los participantes se les realizó una evaluación oftalmológica completa, incluyendo AVMC expresada en logaritmo del ángulo de resolución mínima (logMAR) medido con el 100% de contraste con el optotipo ETDRS, PIO medida por tonometría de Goldmann y longitud axial (LA), usando el biómetro óptico Aladdin KR-1 W Series (Topcon Corporation, Tokio, Japón), expresada en mm. Se realizaron imágenes de Clarus (Clarus 700®, Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Alemania) para examinar y visualizar el fondo de ojo. Además de la evaluación oftalmológica, se realizó una historia completa en la que se recogieron todos los aspectos relacionados con la enfermedad de los paciente DM2, incluida la medicación actual, el momento del diagnóstico, los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c%), los niveles de lípidos, el filtrado glomerular y la creatinina.

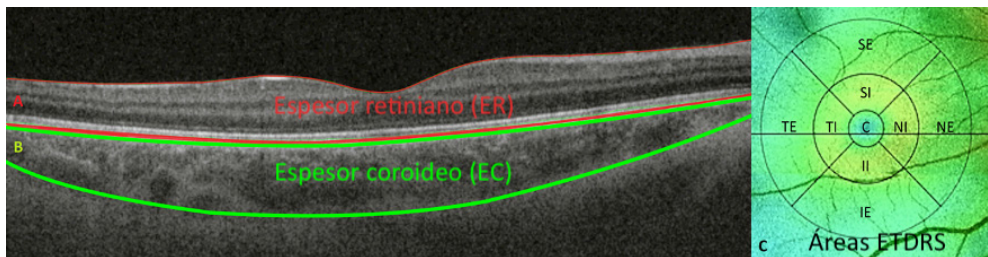


FIGURA 2. El espesor total de la retina está comprendido entre las líneas rojas (A) y el espesor coroideo entre las líneas verdes (B). La medida de ambos espesores en los sucesivos cortes generados por el protocolo 3D Macula da los valores divididos en las nueve áreas del Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) (C) generados por el DRI Triton SS-OCT para un ojo derecho en este caso.

Abreviaturas: C, Central; SE, Superior Externo; TE, Temporal Externo; NE, Nasal Externo; IE, Inferior Externo; SI, Superior Interno; TI, Temporal Interno; NI, Nasal Interno; II, Inferior Interno.

Se realizó a cada participante el SS-OCT utilizando el DRI-Triton SS-OCT (Topcon Corporation, Japón) con el protocolo 3D Macula, siempre por el mismo explorador. El EC y el ER fueron segmentados automáticamente con el software IMAGEnet 6 Versión 1.22.1.14101® 2014 (Topcon Corporation, Tokio, Japón); se revisaron las segmentaciones y, si se encontró algún error, se corrigie-

ron, o se volvieron a segmentar manualmente. Los valores de ER y EC se midieron en micrómetros (μm) en las nueve áreas del ETDRS. El área central (C) tenía 1 mm de diámetro; el anillo externo o perifoveal tenía 6 mm de diámetro dividido en 4 áreas: superior externa (SE), temporal externa (TE), nasal externa (NE) e inferior externa (IE); y el anillo interno o parafoveal tenía 3 mm de diámetro dividido en 4 áreas: superior interna (SI), temporal interna (TI), nasal interna (NI) e inferior interna (II) (Figura 2).

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS versión 20, SPSS Inc., IBM Corporation, Armonk, NY, EE.UU.). En primer lugar, se llevó a cabo un análisis descriptivo y frecuencial de la muestra según las variables demográficas y características clínicas. La distribución normal de los valores se estudió con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y, posteriormente, se realizó la prueba no paramétrica de la U de Mann-Whitney para muestras independientes para evaluar si existían diferencias estadísticamente significativas entre grupos. Los valores se expresaron como media y desviación estándar. Para la correlación de los resultados anatómicos y los parámetros de control de la enfermedad, se realizó un análisis bivariado mediante la prueba del coeficiente de correlación de Spearman.

4. Resultados

La edad media de los 54 pacientes con DM2 fue de $64,06 \pm 11,98$ años (rango 42-86 años) y de $60,79 \pm 8,62$ años (rango 42-83 años) para los 73 controles sanos. No hubo diferencias de edad entre los grupos ($p=0,082$, prueba U de Mann-Whitney). La distribución por sexos fue 39,7% y 31,5% mujeres y 60,3% y 68,5% hombres en el grupo control y en el grupo DM2, respectivamente, sin diferencias entre grupos ($p=0,339$, prueba Chi-cuadrado). Los pacientes con DM2 estaban bien controlados, con una HbA1c media de $7,58 \pm 1,29\%$; y el tiempo medio desde el diagnóstico fue de $2,50 \pm 2,88$ años (rango 0-11 años).

No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a la LA ($p=0,075$), el EE ($p=0,110$) o la PIO ($p=0,676$). La AVMC tomada con el optotipo ETDRS al 100% de contraste alcanzó diferencias estadísticamente significativas ($p=0,001$), con menor AVMC en el grupo DM2.

En cuanto a los cambios en el ER, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el área TE, encontrando mayor espesor en el grupo DM2 ($260,70 \pm 19,22 \mu\text{m}$ vs. $271,90 \pm 7,61 \mu\text{m}$ con $p=0,010$, en los grupos control y DM2, respectivamente). Observamos mayor variación en el ER entre el grupo DM2, que tenía una DE más alta. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo DM2 y el grupo control en ninguna de las nueve áreas del ETDRS para el EC ($p>0,05$). Los valores se representan en la Figura 3.

Utilizamos la prueba del coeficiente de correlación de Spearman para correlacionar el ER y el EC con la edad, el tiempo de evolución de la DM y los niveles de HbA1c (%) en todas las áreas del ETDRS (Tabla 1 y 2). Estudiando la correlación entre la edad y el ER, se encontró una correlación negativa estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en las cuatro áreas del anillo exterior del ETDRS, y una correlación estadísticamente significativa positiva ($R = 0,327$; $p = 0,018$) en el anillo central. Según la edad y el EC hubo una correlación estadísticamente significativa negativa ($p < 0,05$) en todas las áreas del ETDRS, excepto en el área II ($R = -0,264$; $p = 0,056$). No se encontraron correlaciones con respecto al tiempo de evolución de la DM y la HbA1c ni para el ER ni para el EC.

También encontramos correlaciones negativas estadísticamente significativas entre el ER y el EC en las áreas TI ($p = 0,028$), C ($p = 0,039$) y NI ($p = 0,003$) en el grupo DM2; en estas áreas, cualquier aumento en el ER total se asoció con una disminución de EC (Figura 4).

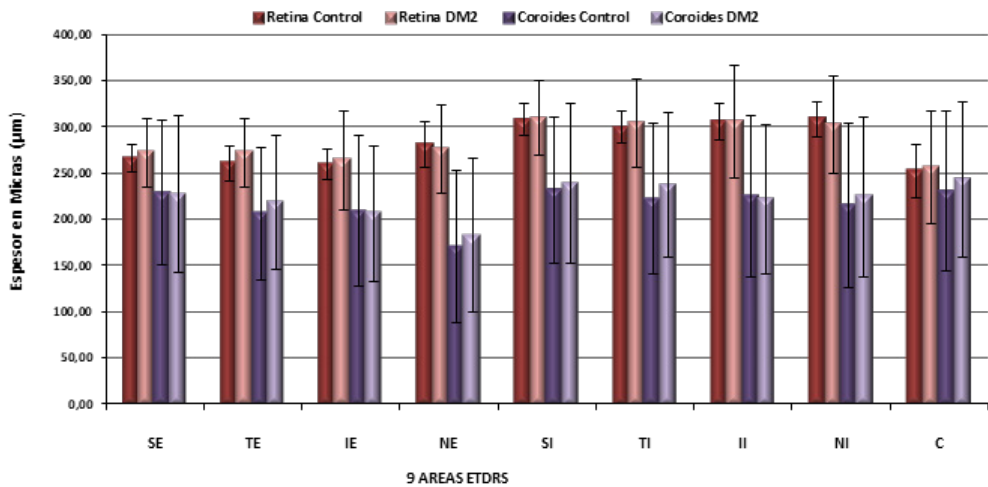


FIGURA 3. Media y desviación estándar (DE) de los espesores retinianos y coroides medidos mediante DRI-Triton SS-OCT en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y en controles sanos y su comparación (p-valor) representado en un gráfico de barras. Se consideraron valores estadísticamente significativos con $p < 0,05$, los cuales están marcados con *. Abreviaturas C, Central; SE, Superior Externo; TE, Temporal Externo; NE, Nasal Externo; IE, Inferior Externo; SI, Superior Interno; TI, Temporal Interno; NI, Nasal Interno; II, Inferior Interno.

TABLA 1. Coeficientes de correlación y significación estadística (p-valor) de los espesores retinianos con la edad, el tiempo de evolución de la DM y los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) (%) en pacientes con DM2. Los valores que alcanzaron significación estadística ($p < 0,05$) se muestran en rojo y negrita y se marcan con (*) cuando $p < 0,05$ y con (**) cuando $p < 0,01$

Retina	Edad	Tiempo Evolución DM	HbA1c (%)
SE	-0,381** (0,005)	0,105 (0,458)	0,090 (0,528)
TE	-0,293* (0,035)	0,134 (0,344)	0,109 (0,442)
IE	-0,378** (0,006)	0,096 (0,499)	0,156 (0,270)
NE	-0,332* (0,016)	0,085 (0,551)	0,045 (0,753)
SI	-0,042 (0,770)	0,068 (0,630)	-0,040 (0,780)
TI	0,066 (0,644)	0,075 (0,597)	-0,129 (0,362)
II	0,006 (0,968)	0,122 (0,390)	0,022 (0,878)
NI	0,132 (0,349)	0,111 (0,434)	-0,111 (0,435)
C	0,327* (0,018)	-0,036 (0,802)	-0,178 (0,208)

Abreviaturas C, Central; SE, Superior Externo; TE, Temporal Externo; NE, Nasal Externo; IE, Inferior Externo; SI, Superior Interno; TI, Temporal Interno; NI, Nasal Interno; II, Inferior Interno.

TABLA 2. Coeficientes de correlación y significación estadística (p-valor) de los espesores coroides con la edad, el tiempo de evolución de la DM y los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) (%) en pacientes con DM2. Los valores que alcanzaron significación estadística ($p < 0,05$) se muestran en rojo y negrita y se marcan con (*) cuando $p < 0,05$ y con (**) cuando $p < 0,01$

Coroides	Edad	Tiempo Evolución DM	HbA1c (%)
SE	-0,400** (0,003)	0,113 (0,417)	0,137 (0,324)
TE	-0,274* (0,047)	-0,094 (0,498)	0,064 (0,646)
IE	-0,430** (0,001)	0,060 (0,665)	0,245 (0,074)
NE	-0,361** (0,008)	0,003 (0,982)	0,184 (0,183)
SI	-0,385** (0,004)	0,106 (0,446)	0,190 (0,169)
TI	-0,288* (0,037)	-0,067 (0,631)	0,091 (0,511)
II	-0,264 (0,056)	-0,070 (0,617)	0,258 (0,059)
NI	-0,290* (0,035)	-0,039 (0,780)	0,155 (0,263)
C	-0,341* (0,013)	-0,046 (0,739)	0,161 (0,245)

Abreviaturas C, Central; SE, Superior Externo; TE, Temporal Externo; NE, Nasal Externo; IE, Inferior Externo; SI, Superior Interno; TI, Temporal Interno; NI, Nasal Interno; II, Inferior Interno.

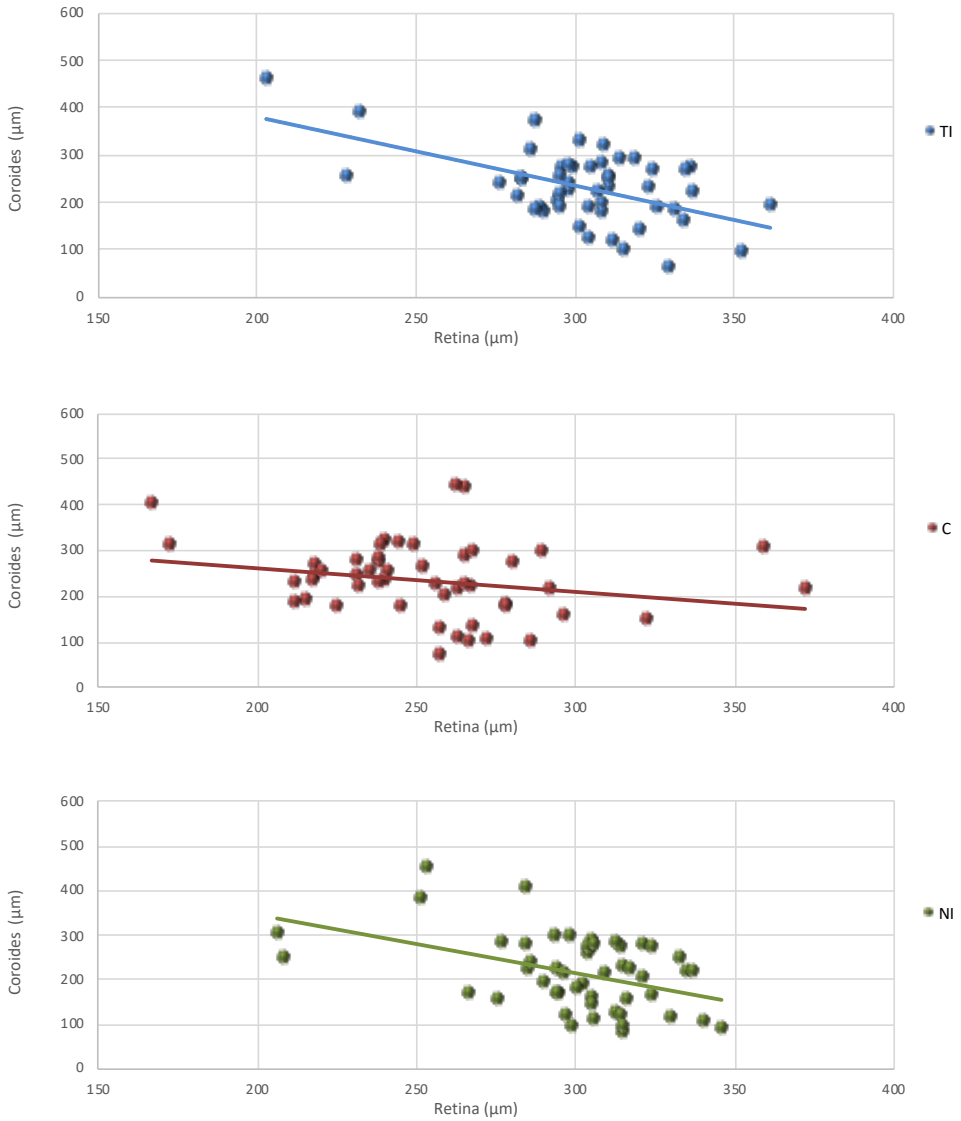


FIGURA 4. Gráficos de dispersión con líneas de regresión que correlacionan los espesores de la retina y la coroides en las áreas que se encontraron diferencias estadísticamente significativas, temporal interna (TI), central (C) y nasal interna (NI)

5. Conclusión

Las capas de la retina y la coroides sufren cambios debido a la progresión de la DM, especialmente en aquellos pacientes con mal control glucémico y con tiempos de evolución más prolongados. Además de los cambios en los espesores de la retina y la coroides, existen muchas otras manifestaciones oftálmicas asociadas con la evolución de la enfermedad, como una disminución de la AVMC a medida que avanza la patología [21,22].

Este estudio muestra que los pacientes con DM2 con RD moderada no tienen cambios en el EC en comparación con los controles de la misma edad. El EC y el ER disminuyen con la edad en la DM2 y muestran una correlación negativa entre ellos en ambas áreas parafoveales horizontales y en la central del ETDRS, con adelgazamiento del EC y engrosamiento del ER. Nuestros resultados son consistentes con los encontrados en la literatura [12,23,24], pero serán necesarios futuros estudios para confirmar estos hallazgos con una muestra mayor de pacientes, tanto en DM1 como en DM2, y con diferentes estadios de RD, ya que su comportamiento puede ser diferente, influenciado por la edad, el tiempo de evolución de la DM y otros factores intrínsecos a la DM.

6. Referencias

- [1] Care, D. and Suppl, S.S. 2019. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes d 2019. 42, pp. 2018–2019.
- [2] Williams, R., Karuranga, S., Malanda, B., Saeedi, P., Basit, A., Besançon, S., Bommer, C., et al. (2020), Global and regional estimates and projections of diabetes-related health expenditure: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition, Diabetes Research and Clinical Practice, Vol. 162, <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108072>.
- [3] Lupidi, M., Coscas, G., Coscas, F., Fiore, T., Spaccini, E., Fruttini, D. and Cagini, C. (2017), Retinal Microvasculature in Nonproliferative Diabetic Retinopathy: Automated Quantitative Optical Coherence Tomography Angiography Assessment, *Ophthalmic Research*, Vol. 58 No. 3, pp. 131–141.
- [4] Couturier, A., Mané, V., Bonnin, S., Erginay, A., Massin, P., Gaudric, A. and Tadayoni, R. (2015), Capillary plexus anomalies in diabetic retinopathy on optical coherence tomography angiography, *Retina*, 35 (11):2384-91.
- [5] Orduna-Hospital, E., Perdices, L., Sanchez-Cano, A., Acha, J., Cuenca, N. and Pinilla, I., Choroidal changes of long-term type 1 diabetic patients without

retinopathy, *Diagnostics* (Basel). 2020 Apr 19;10(4):235. doi: 10.3390/diagnostics10040235.

[6] Abadia, B., Suñen, I., Calvo, P., Bartol, F., Verdes, G. and Ferreras, A. (2018), Choroidal thickness measured using swept-source optical coherence tomography is reduced in patients with type 2 diabetes, *PLoS ONE*, Vol. 13 No. 2, pp. 1–11.

[7] Nickla, D.L. and Wallman, J. (2010), The multifunctional choroid. *Progress in Retinal and Eye Research*, Vol. 29 No. 2, pp. 144–168.

[8] Slakter, J.S., Yannuzzi, L.A., Guyer, D.R., Sorenson, J.A. and Orlock, D.A. (1995), Indocyanine-green angiography, *Current Opinion in Ophthalmology*, Vol. 6 No. 3, pp. 25–32.

[9] Invernizzi, A., Pellegrini, M., Cornish, E., Yi Chong Teo, K., Cereda, M. and Chabblani, J. (2020), Imaging the Choroid: From Indocyanine Green Angiography to Optical Coherence Tomography Angiography, *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, Vol. 9 No. 4, pp. 335–348.

[10] Meleppat, R.K., Ronning, K.E., Karlen, S.J., Burns, M.E., Pugh, E.N. and Zawadzki, R.J. (2021), In vivo multimodal retinal imaging of disease-related pigmentary changes in retinal pigment epithelium, *Scientific Reports*, Vol. 11 No. 1, pp. 1–14.

[11] Pinilla, I., Sanchez-Cano, A., Insa, G., Bartolomé, I., Perdices, L. and Orduna-Hospital, E. (2021), Choroidal Differences between Spectral and Swept-source Domain Technologies, *Current Eye Research*, Vol. 46 No. 2, pp. 239–247.

[12] Orduna-Hospital, E., Sanchez-Cano, A., Perdices, L., Acha, J., López Alaminos, E.M. and Pinilla, I. (2021), Changes in retinal layers in type 1 diabetes mellitus without retinopathy measured by spectral domain and swept source OCTs, *Scientific Reports*, 17;11(1):10427.

[13] Boned-Murillo, A., Diaz-Barreda, M.D., Ferreras, A., Bartolomé-Sesé, I., Orduna-Hospital, E., Montes-Rodríguez, P., Ascaso, J., et al. (2021), Structural and functional findings in patients with moderate diabetic retinopathy, *Graefé's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, Vol. 259 No. 12, pp. 3625–3635.

[14] Maruko, I., Iida, T., Sugano, Y., Oyamada, H., Akiba, M. and Sekiryu, T. (2012), Morphologic analysis in pathologic myopia using high-penetration optical coherence tomography, *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, Vol. 53 No. 7, pp. 3834–3838.

- [15] Maruko, I., Iida, T., Sugano, Y., Ojima, A. and Sekiryu, T. (2011), Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy, *Retina*, 31(8):1603-8
- [16] Maruko, I., Iida, T., Sugano, Y., Oyamada, H., Sekiryu, T., Fujiwara, T. and Spaide, R.F. (2011), Subfoveal choroidal thickness after treatment of vogt–koyanagi–harada disease, *Retina*, 31(3):510-7.
- [17] Wang, W., Liu, S., Qiu, Z., He, M., Wang, L., Li, Y. and Huang, W. (2020), Choroidal thickness in diabetes and diabetic retinopathy: A swept source OCT study, *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, Vol. 9;61(4):29. doi: 10.1167/iops.61.4.29.
- [18] Laíns, I., Talcott, K.E., Santos, A.R., Marques, J.H., Gil, P., Gil, J., Figueira, J., et al. (2018), Choroidal thickness in diabetic retinopathy assessed with swept-source optical coherence tomography, *Retina*, Vol. 38 No. 1, pp. 173–182.
- [19] Horváth, H., Ecsedy, M., Kovács, I., Sándor, G.L., Mallár, K., Czakó, C., Nagy, Z.Z., et al. (2020), Choroidal thickness changes in patients with diabetes, *Orvosi hetilap, Hungary*, Vol. 161 No. 35, pp. 1475–1482.
- [20] Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 12. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. (1991), *Ophthalmology, United States*, Vol. 98 No. 5 Suppl, pp. 823–833.
- [21] Wang, H. and Tao, Y. (2019), Choroidal structural changes correlate with severity of diabetic retinopathy in diabetes mellitus, *BMC Ophthalmology, BMC Ophthalmology*, Vol. 19 No. 1, pp. 1–9.
- [22] Kim, J.T., Lee, D.H., Joe, S.G., Kim, J.G. and Yoon, Y.H. (2013), Changes in choroidal thickness in relation to the severity of retinopathy and macular edema in type 2 diabetic patients, *Invest Ophthalmol Vis Sci*, Vol. 54 No. 5, pp. 3378–3384.
- [23] Jiang, J., Liu, Y., Chen, Y., Ma, B., Qian, Y., Zhang, Z., Zhu, D., et al. (2018), Analysis of changes in retinal thickness in type 2 diabetes without diabetic retinopathy, *Journal of Diabetes Research*, Vol. 2018, Article ID 3082893: <https://doi.org/10.1155/2018/3082893>.
- [24] Abbey, A.M., Kuriyan, A.E., Modi, Y.S., Thorell, M.R., Nunes, R.P., Goldhardt, R., Yehoshua, Z., et al. (2015), Optical coherence tomography measurements of choroidal thickness in healthy eyes: correlation with age and axial length, *Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging Retina*, Vol. 46 No. 1, pp. 18–24.

CAPÍTULO 9

Nuevas perspectivas en la evaluación de la coroides mediante Swept-Source OCT

NEUS BURGUERA-GIMÉNEZ, M^a. AMPARO DÍEZ-AJENJO, CELESTE BRICENO-LOPEZ, M^a. JOSÉ LUQUE-COBIJA

Cátedra Alcon Fisabio Uveg. FISABIO oftalmología Médica, FOM, València

Departamento de Óptica, Optometría y Ciencias de la Visión, Facultat de Física, Universitat de València, Burjassot, València

NOEMÍ BURGUERA

Q visión, Hospital Vithas Virgen del Mar, Almería

M^a. CARMEN GARCÍA-DOMENE

Cátedra Alcon Fisabio Uveg. FISABIO oftalmología Médica, FOM, València

Departamento de Óptica, Optometría y Ciencias de la Visión, Facultat de Física, Universitat de València, Burjassot, València

CRISTINA PERIS-MARTÍNEZ

Cátedra Alcon Fisabio Uveg. FISABIO oftalmología Médica, FOM, València

Departamento Cirugía de Oftalmología, Facultat de Medicina, Universitat de València, València

RESUMEN

Objetivo: Comparar el espesor coroideo (CT) calculado automáticamente por el software de mapeo incorporado y el CT obtenido usando la herramienta de modificación de segmentación manual incorporada.

Métodos: Estudio prospectivo transversal en el que se incluyeron 45 ojos de 45 pacientes sanos con edades comprendidas entre 18 y 50 años. Todos los pacientes fueron sometidos a un examen ocular completo. Sólo se consideraron ojos con longitud axial (AL) entre 22-26 mm y con un equivalente esférico (SE) entre +2,00 y -5.00 D. Las medidas del CT se realizaron utilizando el patrón de escaneo radial de 12 mm mediante OCT *Swept-Source*. El software proporcionó el CT automáticamente en 9 subcampos en un mapa topográfico basado en la clasificación del Estudio de Tratamiento temprano de la Retinopatía Diabética (ETDRS). Se inspeccionaron y se corrigieron manualmente los límites internos y ex-

ternos de cada línea del patrón radial. Para ello, se utilizó la herramienta de modificación de segmentación incorporada obteniéndose el CT después del ajuste manual. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para analizar la normalidad de la muestra. Mediante el gráfico de Bland-Altman se comparó el CT antes y después de la modificación manual en cada subcampo de la cuadrícula ETDRS.

Resultados: La edad media fue de $32 \pm 9,10$ años, el SE medio fue de $-0,55 \pm 1,31$ D, la AL media fue de $23,42 \pm 0,92$ mm y el índice de calidad de las imágenes coroideas fue de 60 ± 23 . Según mostraron los gráficos de Bland-Altman, el CT después del ajuste manual, en general, proporcionó valores coroideos más gruesos en un rango de 5-6 μm en el área subfoveal y el anillo interno en comparación con el CT sin utilizar la herramienta de modificación. La mayor diferencia se observó en el área subfoveal (7,2 μm) y la menor diferencia en el anillo interno (2,2 μm) y externo (0,9 μm) del subcampo superior.

Conclusiones: El espesor coroideo fue mayor utilizando la herramienta de segmentación incorporada en comparación con el calculado automáticamente por el software de mapeo incorporado, por lo que, su uso debería ser un factor a considerar en la práctica clínica para evitar resultados sesgados.

Palabras clave: espesor coroideo, swept-source OCT, autosegmentación, herramienta modificación.

1. Introducción

La coroides es un tejido conectivo que se extiende desde la *pars plana* del cuerpo ciliar hasta los márgenes del nervio óptico formando la túnica media del globo ocular. Se sitúa entre la esclera y la retina, y su color oscuro se debe a la presencia de melanocitos y a la alta vascularización [1].

Sus principales funciones son el aporte de nutrientes y oxígeno a la retina, la absorción de la luz gracias a la pigmentación coroidea, la termorregulación y la regulación de la PIO mediante el control vaso motor del flujo sanguíneo [1,2]. Otra de las funciones muy importantes de la coroides es el papel en el drenaje del humor acuoso a través de la vía uveo-escleral, y en la modulación de su espesor en el proceso de emetropización y la elongación del globo ocular en respuesta al desenfoque [1,3].

La evaluación clínica de la coroides hasta hace relativamente poco sólo se podía realizar mediante flujometría con láser de Doppler, angiografía con fluoresceína y angiografía con verde indocianina, la cual era considerada el *gold standard*. Sin embargo, estas técnicas no proporcionan información anatómica sobre las distintas capas coroideas, ni permiten cuantificar el CT [4,5].

La OCT revolucionó las técnicas de imagen permitiendo analizar tejidos *in vivo* de manera no invasiva con una precisión y fiabilidad alta [6]. La primera de ellas, la OCT de dominio temporal, no proporcionaba una visualización de la coroides fiable, debido a la poca resolución y al alto ruido [7]. La OCT de dominio de Fourier supuso un gran avance ya que se redujo la señal/ruido. Sin embargo, la dispersión del haz de luz provocada por el epitelio pigmentario de la retina (EPR) producía una atenuación de la señal que impedía una visualización confinable [3,4]. Fue entonces cuando *Spaide et al.* [8] desarrollaron la técnica de EDI con la que mejoraron notablemente la visibilidad coroidea en las imágenes OCT.

Actualmente, la aparición de la tecnología de fuente de barrido *Swept-Source* (SS-OCT) ha mejorado significativamente la visualización de las estructuras posteriores. La utilización de una fuente de luz de longitud de onda más larga (1050 nm) ofrece velocidades de escaneo más rápidas, mayor sensibilidad, menor dispersión de luz y una resolución estructural más profunda en comparación con las convencionales OCT, cuya longitud de onda oscila entre ~820-870 nm [9]. Además, los dispositivos auto-segmentan las distintas capas de la retina y la coroides, obteniéndose un mapa topográfico de espesores de manera automática basado en el sistema de clasificación ETDRS (del inglés *‘Early Treatment Diabetic Retinopathy Study’*), pudiéndose generar bases normativas de CT en sujetos sanos [10–12].

Estos dispositivos presentan una herramienta manual de segmentación, la cual permite modificar la unión entre las distintas capas, permitiendo ajustar y corregir los límites externo e interno de cada una, obteniéndose un CT más preciso. A pesar de que el propio dispositivo realiza la autosegmentación de manera automática, Moussa y colaboradores [11] observaron que el CT variaba significativamente tras la realización de la corrección de cada uno de los cortes transversales que realiza la OCT durante la exploración.

Por ello, el objetivo principal de nuestro estudio fue comparar el CT calculado automáticamente por el software de mapeo incorporado y el CT obtenido después de la corrección con la herramienta de modificación. Con ello, se pretende aportar una nueva perspectiva en la evaluación de la coroides, que servirá para obtener unos valores más precisos y fiables en la práctica clínica con el fin de evitar valores sesgados.

2. Materiales y métodos

Este fue un estudio prospectivo trasversal, en el que se evaluó una población sin presencia de patologías. El estudio se llevó a cabo en FISABIO-Oftalmología Médica (FOM), Valencia, España, y fue aprobado por el Comité Ético de Inves-

tigación del propio centro (número de referencia *VI 04-01-201*). La investigación se siguió de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki y, además, se obtuvo el consentimiento informado por escrito de cada participante previa a la inclusión.

2.1. Pacientes

Todos los pacientes fueron reclutados de la Unidad de Enfermedades Corneales y Segmento Anterior de la FOM, y de la Facultad de Óptica y Optometría de la Universitat de València, entre enero de 2020 y marzo de 2020. Los criterios de inclusión fueron hombres o mujeres con una edad comprendida entre los 18 y 50 años, una AL comprendida entre los 22 y 26 mm y un SE entre +2 D y -5 D, dado el adelgazamiento coroidal con el envejecimiento y a la relación directa de la AL con el CT [13,14]. Aquellos pacientes con antecedentes de historias oculares traumáticas, patologías retinianas, cualquier patología ocular o sistémica con repercusión ocular en el segmento posterior, que pudiera interferir en la interpretación de los hallazgos del estudio, fue directamente excluida del estudio.

2.2. Procedimiento experimental

Todos los pacientes fueron evaluados en el mismo centro, en una sola sesión, y por un optometrista experimentado (NBG), para evitar las imprecisiones derivadas de la inexperiencia en la manipulación de los dispositivos. La evaluación clínica se programó en horario de 15:00 a 19:00 debido a las variaciones diurnas del CT [15].

Se realizó un examen ocular preliminar para verificar la idoneidad de participación de los pacientes, en el que se comprobaron los criterios de inclusión y exclusión. Se fijó un mismo protocolo clínico para todos los pacientes, anamnesis, agudeza visual en unidades logMAR sin y con compensación mediante el optotipo logarítmico con letras de Sloan, ETDRS (Precision Vision, La Salle, Illinois, Estados Unidos). La refracción subjetiva, la cual se obtuvo a través del el foróptero manual V-10 (Topcon Medical System, Tokio, Japón), exploración mediante biomicroscopía, topografía corneal con el Pentacam HR (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Alemania) y AL mediante un biómetro óptico basado en la tecnología *Swept-Source* (IOL Master 700, Carl Zeiss Meditec, Jena, Alemania). Sólo se incluyó un ojo, seleccionado aleatoriamente, para evitar los resultados sesgados de la inclusión de ambos.

2.2.1. Análisis coroides

Una vez verificado el cumplimiento de los criterios, se realizó, la segunda parte del examen clínico, el análisis de la coroides mediante la DRI-1 Atlantis SS-OCT (Topcon Medical System, Tokio, Japón). Este dispositivo es la primera OCT de dominio de Fourier desarrollada para la exploración del segmento posterior. Emplea una fuente de luz IR, cuya longitud de onda de 1050 nm, permite una velocidad de escaneo ultra rápida, 100.000 A-scans/s, una mayor sensibilidad, y una menor dispersión de la luz. Penetra con gran profundidad en los tejidos, presentando una resolución transversal de 20 μm y axial de 8 μm , lo que posibilita la visualización de estructuras como la coroides con muy buena resolución [9].

De los diferentes métodos exploración disponibles en el instrumento, se utilizó el patrón de escaneo radial centrado en mácula, el cual realiza un escaneo a lo largo de 12 direcciones distintas, obteniéndose una imagen de alta resolución promediada de las 12 B-Scan, en la que se pueden identificar las diferentes estructuras. En nuestro caso se seleccionó la coroides, y se obtuvo el CT, definido como la distancia entre el borde posterior hiperreflectante del EPR y la unión coroidea (Figura 1).

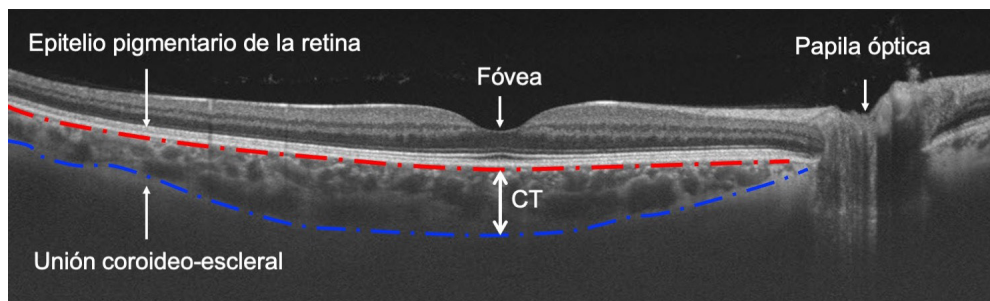


FIGURA 1. B-scan en el que se pueden identificar los límites establecidos automáticamente por el dispositivo, para la cuantificación del espesor coroidal (CT); el límite anterior, epitelio pigmentario de la retina (línea roja discontinua), y el límite posterior, unión coroideo-escleral (línea discontinua azul)

El dispositivo dispone de un software automático incorporado que calcula el espesor de las diferentes capas de la retina y coroides, y representa un mapa topográfico con nueve subcampos definidos en base a la cuadrícula ETDRS. El espesor se representa a nivel foveal y en ocho distintas áreas maculares parafoveales. El espesor es calculado automáticamente en cada sector utilizando el promedio de los 12 B-scans, y teniendo en cuenta el distinto diámetro de los anillos, 1, 3 y 6 mm, que conforman la cuadrícula ETDRS (Figura 2).

Se obtuvieron dos mapas topográficos de espesores, el que proporcionaba de manera automática el dispositivo, y otro mapa coroidal en el que se utilizó la he-

herramienta de modificación de segmentación incorporada. Con ella, se realizó una inspección visual de cada uno de los 12 direcciones de exploración y se ajustaron manualmente los límites, interno (EPR) y externo (union corioidea), lo que permitió obtener un CT después del ajuste manual más preciso (CT_with).

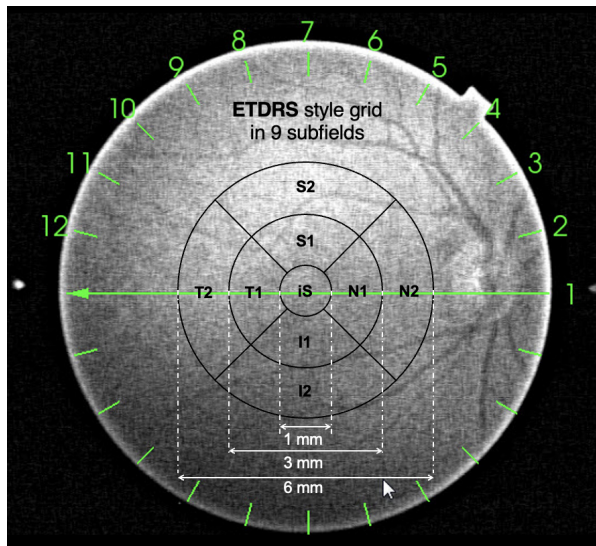


FIGURA 2. Ilustración del polo posterior con el protocolo de escaneo utilizado. El dispositivo reporta automáticamente la CT en el área subfoveal (IS, 1 mm), anillo interno (3 mm) y externo (6 mm) de cuatro zonas parafoveales (nasal, temporal, superior e inferior) que conforman los 9 subcampos de la cuadrícula ETDRS.

IS: anillo subfoveal interno, N1: mácula interna nasal, N2: mácula externa nasal, T1: mácula interna temporal, T2: mácula externa temporal, S1: mácula interna superior, S2: mácula externa superior, I1: mácula interna inferior, I2: mácula externa inferior.

2.3. Análisis estadístico

El análisis y la recopilación de los datos se realizó con el programa estadístico SPSS versión 26.0 para MacOS (IBM Corp., Armonk, NY, Estados Unidos). Se verificó la normalidad de la muestra con el test de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizó el programa estadístico MedCalc version 20.2 para Windows (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium), para comparar los valores de CT obtenidos sin y con corrección manual mediante la herramienta de segmentación, por medio del método gráfico de Bland-Altman [16]. Este método, además de determinar la diferencia entre ambas medidas, permite evaluar el grado de concordancia entre ellas y si pueden usarse indistintamente en base a los límites de diferencias aceptables establecidos *a priori*.

3. Resultados

Se evaluaron un total de 45 ojos, de 45 voluntarios caucásicos sanos, 25 mujeres (55,5 %) y 20 hombres (44,5%). La Tabla 1 muestra los valores demográficos y oculares de los pacientes incluidos en el estudio.

TABLA 1. Resumen de los datos demográficos y oculares

Parámetros	Media \pm SD ^a
Edad (años)	32 \pm 9,10
SE ^b (D, dioptrías)	-0,55 \pm 1,31
AL ^c (mm)	23,42 \pm 0,92
Índice de calidad imágenes coroideas	60 \pm 23

^aSD, desviación estándar; ^bSE, equivalente esférico; ^cAL, longitud axial.

El análisis de Bland-Altman mostró que la diferencia entre el CT sin y con corrección llevó a una diferencia promedio de unos 5–6 μm , con una tendencia clara hacia la subestimación del CT sin aplicar la corrección manual mediante la herramienta de modificación. En general, tras aplicar la corrección se obtuvieron valores de CT más gruesos. Esta diferencia fue mayor en el área subfoveal (7,2 μm , Figura 3) y en el anillo interno del área macular temporal (6,7 μm), nasal (6,5 μm) e inferior (5,8 μm), ilustrado en la Figura 4. Esta diferencia se redujo para el anillo externo de las tres áreas mencionadas, siendo la diferencia mínima en el anillo interno (2,2 μm) y externo (0,9 μm) del área parafoveal superior (Figura 5).

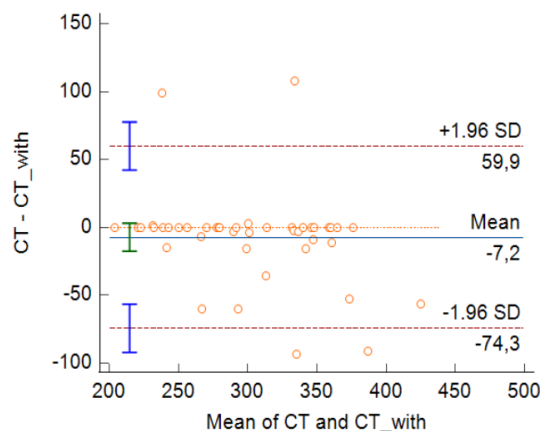


FIGURA 3. Gráfico de Bland Altman que muestra la diferencia entre el CT sin corrección y el CT (CT_with) con el ajuste de línea manual en el área subfoveal

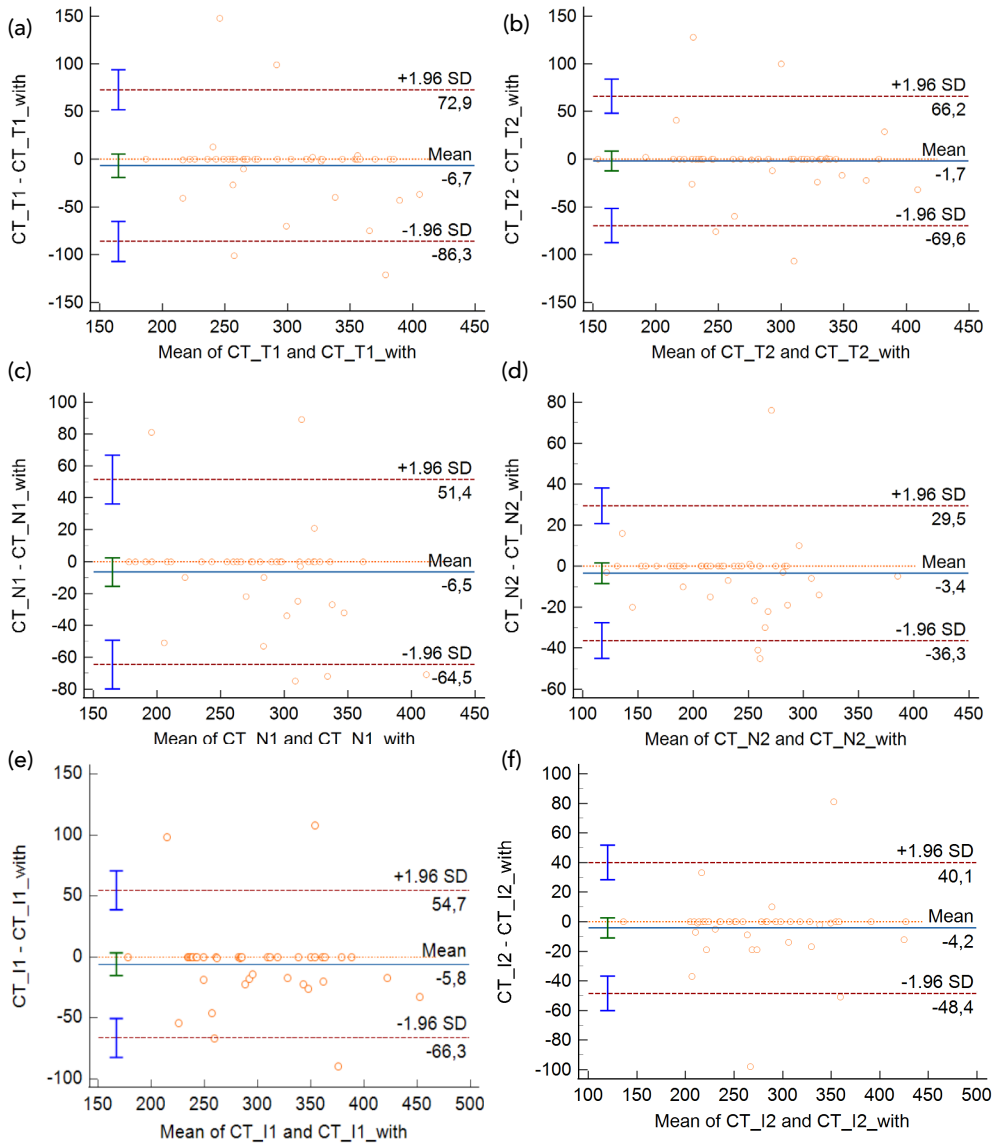


FIGURA 4. Gráficos de Bland Altman dónde se muestra la diferencia entre el CT sin y con corrección manual de los límites en cada subcampo de la cuadrícula ETRS. (a) (b) Anillo interno y externo de la zona temporal, respectivamente; (c) (d) Anillo interno y externo de la zona nasal, respectivamente; (e) (f) Anillo interno y externo de la zona inferior, respectivamente.

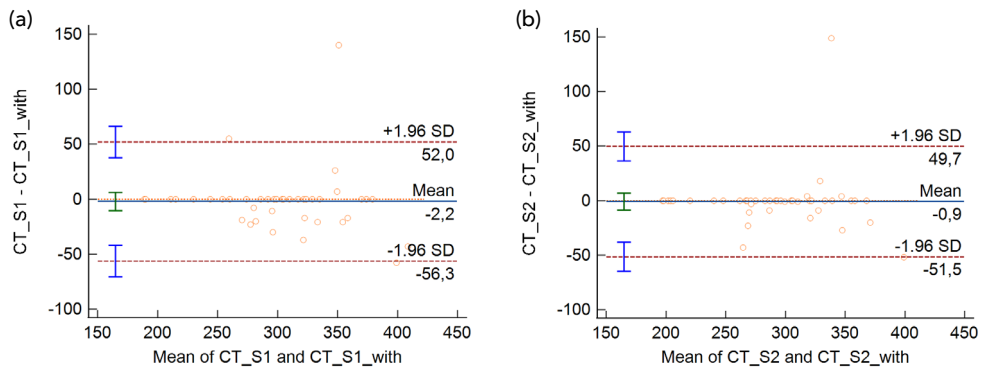


FIGURA 5. Gráfico de Bland Altman para el anillo interno (a) y externo (b) del área parafoveal superior dónde se muestra la diferencia entre el CT sin y con ajuste manual mediante la herramienta de segmentación incorporada

Los límites de acuerdo fueron bastante amplios en todas las áreas maculares debido a que no se eliminaron los valores extremos, para poder valorar el acuerdo real en el CT de aplicar o no aplicar la herramienta de modificación. Aunque se consideraron sólo imágenes de OCT cuyo índice de calidad fuera mayor a 60, los valores extremos se deben a la débil identificación de la unión coroideo-escleral en algunos de los pacientes, la cual tras ser ajustada llevó a grandes cambios en el CT.

4. Discusión

En la práctica clínica al utilizar un instrumento o una técnica de exploración durante el examen visual, es de vital importancia evaluar la precisión, e identificar métodos que mejoren la capacidad del examinador para detectar variaciones en las estructuras de los pacientes tras un periodo de tiempo, una patología o una intervención quirúrgica. Según describieron Bland-Altman [17] conseguir una precisión confiable no es posible si no existe una precisión individual del propio dispositivo, lo que asegura que un valor sea predictivo.

La precisión y fiabilidad en la visualización del segmento posterior a través de OCT se ha visto exponencialmente incrementado en la última década [6]. En cuanto a la coroides, la SS-OCT es la técnica revolucionaria ya que permite una observación confiable [9]. El presente estudio se ha centrado en evaluar las diferencias a nivel del grosor de la coroides para ver, si el utilizar la herramienta de modificación de las capas implica cambios significativos de su espesor.

Los resultados han mostrado que, tras aplicar la corrección, los valores de espesor obtenidos se ven incrementados, siendo los límites de acuerdo en todas las

zonas maculares bastante amplios. A pesar de que la diferencia no es significativamente elevada, y teniendo en cuenta que el espesor de la coroides en sujetos sanos presenta una gran variabilidad, el cual oscila en el área subfoveal entre las 203 μm y las 350 μm [3,18–20], ambas medidas podrían considerarse válidas y fiables. Sin embargo, si se considera la elevada amplitud de los límites de acuerdo, los hallazgos de nuestro estudio demuestran una tendencia a subestimar el espesor si no se aplica la corrección, teniendo una relevancia clínica importante, ya que en algunos casos esta diferencia es bastante elevada.

Son pocos los estudios que se han encontrado en la bibliografía que evalúen dichos cambios. Moussa y colaboradores [11] utilizaron el mismo dispositivo y patrón de escaneo que en nuestro estudio, y observaron variaciones significativas del espesor coroidal tras realizar la corrección. Sin embargo, realizaron una comparación pareada de los valores, lo que es ideal para evaluar una diferencia constante, pero en el caso que se quiera analizar la intercambiabilidad, pueden surgir problemas y se debe observar mediante los gráficos de Bland-Altman [16,17].

Además, se ha observado que el cambio de espesor es mayor en área subfoveal y en el anillo interno, lo que comprende una zona macular de unos 3 mm. Esto podría ser debido a que la variabilidad del espesor coroidal es mayor en a nivel subfoveal, y se adelgaza hacia nasal por la presencia del nervio óptico más que a nivel temporal [3,18–20]. Así pues, Breher y colaboradores [21] sugirieron que la coroides central e interna presentaba valores más gruesos debido a que la componente estromal era mayor que la vascular, lo que justificaría de otro modo la elevada amplitud de los límites aceptables en dichas zonas.

Por tanto, de la presente investigación se puede concluir que el aplicar la herramienta de modificación llevará a obtener unos espesores más precisos. Esto es de vital importancia para la práctica clínica diaria, y para estudios longitudinales, ya que, si no se aplica, se podrían obtener valores sesgados que llevasen al examinador a la interpretación o la toma de decisiones clínicas errónea.

5. Referencias

- [1] Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res* 2010; 29:144–68. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2009.12.002>.
- [2] Bill A, Sperber G, Ujiie K. *Physiology of the choroidal vascular bed*. vol. 6. 1983.
- [3] Read SA, Fuss JA, Vincent SJ, Collins MJ, Alonso caneiro D. Choroidal changes in human myopia: insights from optical coherence tomography imaging. *Clin Exp Optom* 2019; 102:270–85. <https://doi.org/10.1111/cxo.12862>.

- [4] Regatieri CV, Branchini L, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal imaging using spectral-domain optical coherence tomography. *Retina* 2012; 32:865. <https://doi.org/10.1097/IAE.0B013E318251A3A8>.
- [5] Borrelli E, Sarraf D, Freund KB, Sadda SR. OCT angiography and evaluation of the choroid and choroidal vascular disorders. *Prog Retin Eye Res* 2018; 67:30–55. <https://doi.org/10.1016/J.PRETEYERES.2018.07.002>.
- [6] Ikuno Y, Maruko I, Yasuno Y, Miura M, Sekiryu T, Nishida K, et al. Reproducibility of retinal and choroidal thickness measurements in enhanced depth imaging and high-penetration optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:5536–40. <https://doi.org/10.1167/IOVS.10-6811>.
- [7] Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, Huang D, Schuman JS, Lin CP, et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:325–32. <https://doi.org/10.1001/ARCHOPHT.1995.01100030081025>.
- [8] Spaide RF, Koizumi H, Pozonni MC. Enhanced Depth Imaging Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Am J Ophthalmol* 2008; 146:496–500. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2008.05.032>.
- [9] Copete S, Flores-Moreno I, Montero JA, Duker JS, Ruiz-Moreno JM. Direct comparison of spectral-domain and swept-source OCT in the measurement of choroidal thickness in normal eyes. *British Journal of Ophthalmology* 2014; 98:334–338. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-303904>.
- [10] Bhayana A, Kumar V, Tayade A, Chandra M, Chandra P, Kumar A. Choroidal thickness in normal Indian eyes using swept-source optical coherence tomography. *Indian J Ophthalmol* 2019; 67:252. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_668_18.
- [11] Moussa M, Sabry D, Soliman W. Macular choroidal thickness in normal Egyptians measured by swept source optical coherence tomography. *BMC Ophthalmol* 2016;16. <https://doi.org/10.1186/s12886-016-0314-1>.
- [12] Pongsachareonnont P, Somkijrungrroj T, Assavapongpaiboon B, Chitamara T, Chuntarapas M, Suwajanakorn D. Foveal and parafoveal choroidal thickness pattern measuring by swept source optical coherence tomography. *Eye (Basinstoke)* 2019; 33:1443–51. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0404-4>.
- [13] Mori T, Sugano Y, Maruko I, Sekiryu T. Subfoveal Choroidal Thickness and Axial Length in Preschool Children with Hyperopic Anisometropic Amblyopia. *Curr. Eye Res.* 2015; 40:954–61. <https://DoiOrg/103109/027136832014964418>

- [14] Flores-Moreno I, Lugo F, Duker JS, Ruiz-Moreno JM. The Relationship Between Axial Length and Choroidal Thickness in Eyes with High Myopia. *Am J Ophthalmol* 2013; 155:314-319.e1. <https://doi.org/10.1016/J.AJO.2012.07.015>.
- [15] Chakraborty R, Read SA, Collins MJ. Diurnal Variations in Axial Length, Choroidal Thickness, Intraocular Pressure, and Ocular Biometrics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:5121-9. <https://doi.org/10.1167/IOVS.11-7364>.
- [16] Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res* 1999; 8:135-60. <https://doi.org/10.1191/096228099673819272>.
- [17] Altman DG, Bland JM. Measurement in Medicine: The Analysis of Method Comparison Studies. *The Statistician* 1983; 32:307. <https://doi.org/10.2307/2987937>.
- [18] Shin JW, Shin YU, Cho HY, Lee BR. Measurement of choroidal thickness in normal eyes using 3D OCT-1000 spectral domain optical coherence tomography. *Korean J Ophthalmol* 2012; 26:255-9. <https://doi.org/10.3341/kjo.2012.26.4.255>.
- [19] Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2010;150. <https://doi.org/10.1016/J.AJO.2010.04.018>.
- [20] Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 2009; 147:811-5. <https://doi.org/10.1016/J.AJO.2008.12.008>.
- [21] Breher K, Terry L, Bower T, Wahl S. Choroidal Biomarkers: A Repeatability and Topographical Comparison of Choroidal Thickness and Choroidal Vascularity Index in Healthy Eyes. *Transl Vis Sci Technol* 2020; 9:8-8. <https://doi.org/10.1167/TVST.9.11.8>.

CAPÍTULO 10

Evaluación clínica de la repetibilidad y variabilidad de la aberrometría ocular a diferentes vergencias acomodativas

MARÍA MECHÓ-GARCÍA, IÑAKI BLANCO-MARTÍNEZ, RUTE ARAÚJO, PAULO FERNANDES, MIGUEL FARIA-RIBEIRO, JOSÉ MANUEL GONZÁLEZ-MÉIJOME

Clinical & Experimental Optometry Research Lab, Center of Physics (Optometry), School of Sciences, University of Minho, 4710-057 Braga, Portugal

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la repetibilidad y variabilidad de las aberraciones oculares al estimular monocularmente la acomodación en sujetos jóvenes.

Métodos: En el estudio participaron 16 sujetos jóvenes caucásicos. (9 mujeres y 7 varones), con edades comprendidas entre los 20 y los 33 años. Ninguno de los sujetos presentaba patología ocular ni se había sometido a cirugía refractiva. La estimulación acomodativa se indujo mediante el sistema de Badal incorporado en el aberrómetro Hartmann-Shack irx3 (Imagine Eyes, Francia).

Las aberraciones monocromáticas se midieron con una pupila no dilatada farmacológicamente en una habitación con iluminación tenue (<5 lux) para un rango de demanda acomodativa de entre 0.0 D hasta 5.0 D en pasos de 0.50 D. Para cada paso, se repitieron tres medidas. Los datos se reescalaron a un tamaño de pupila de 4 mm y se analizaron los coeficientes individuales de la expansión de Zernike hasta el 6º orden. El análisis estadístico de la repetibilidad y la variabilidad se realizó a partir de la varianza (S_{2w}) de las tres medidas repetidas, el coeficiente de repetibilidad (CR), y coeficiente de variación (CV).

Resultados: Todos los coeficientes de Zernike mostraron una alta repetibilidad, $CR < 0.05$, excepto el coeficiente de desenfoque, C (2,0) $CR > 1.85$. El coeficiente de repetibilidad aumentó con la demanda acomodativa en el desenfoque, $r = 0,985$.

El C (2,0) aumentó el porcentaje de variabilidad cuando aumentó la demanda acomodativa de 0.63% a 21.84%. Sin embargo, se observó una disminución de la variabilidad al aumentar la demanda acomodativa, en C (2,-2) de 67,12% a 4.56%, C (2,2) de 79.55% a 3.12% de 67.12% a 4.56%, C (4,0) de 5.85% a 1.54% y C (6,0) de 11.89% a 1.37%.

Conclusiones: Se observó un aumento de la variabilidad de la medida de la aberración esférica al aumentar el orden de los coeficientes de Zernike. Y, se obtuvo una mayor repetibilidad para las demandas acomodativas más altas.

Palabras clave: Acomodación, aberrometría, coeficientes de Zernike, variabilidad, repetibilidad

1. Introducción

La medida de las aberraciones oculares es de interés desde hace más de un siglo [1].

La evaluación y corrección de las aberraciones oculares es un área en desarrollo, ya que permite implementar nuevas técnicas que abren la posibilidad de mejora de los sistemas de corrección (lentes intraoculares, lentes de contacto...). Para ello, se necesita una medición precisa y reproducible del frente de onda.

Varios estudios abordan la repetibilidad de las mediciones estáticas [2-4] y dinámicas de las aberraciones del frente de onda [5-6]. Sin embargo, en la actualidad no existen estudios que aborden específicamente la repetibilidad y variabilidad de la medición de frente de onda cuando se estimula la acomodación.

La acomodación es un fenómeno, por el cual se produce un aumento del poder refractivo del ojo, debido a un cambio en la forma del cristalino. Este cambio refractivo permite al ojo enfocar nítidamente sobre la retina objetos cercanos [7].

Varios estudios mostraron que las aberraciones oculares cambian significativamente con la acomodación [8- 12]. En particular se han estudiado en mayor detalle los efectos en los coeficientes de aberración esférica y comática de cuarta y tercera orden respectivamente [9,12]. Pero estos estudios no se han centrado en evaluar la repetibilidad de las medidas obtenidas a diferentes vergencias de acomodación.

Por ello, en este estudio se pretendió evaluar la repetibilidad y variabilidad de dichos coeficientes de Zernike cuando se estimulaba la acomodación monocularmente.

2. Metodología

Esta investigación siguió los principios de la Declaración de Helsinki y fue aprobada por la Comisión de ética para la Investigación en Ciencias de la Vida y la Salud de la Universidade de Minho (CEICVS 081/2022). Se obtuvo el consentimiento informado de los sujetos tras la explicación de las posibles consecuencias del estudio.

Se estudió la repetibilidad y variabilidad de 16 sujetos jóvenes de entre 20 y 33 años con ametropía esférica inferior a -8.00 D, astigmatismo inferior a 1.00 D y agudeza visual mejor corregida (AVMC) igual o superior a 1.0 logMAR. Ninguno de los sujetos presentaba patología ocular alguna ni se había sometido a cirugía refractiva. Únicamente se realizaron mediciones en el ojo derecho.

Las aberraciones del frente de onda ocular se evaluaron con un aberrómetro de frente de onda Irx3 (Imagine Eyes, Orsay, Francia), que se basa en la técnica de Hartmann-Shack [13]. Este instrumento tiene un sensor con matriz de micro-lentes de 32 x 32 y utiliza una longitud de onda de 780 nm para las mediciones aberrométricas. El objetivo de fijación incorporado, diseñado para mediciones centrales, consiste en una letra “E” Snellen 6/12 negra en un campo de fondo blanco con una luminancia de 85 cd/m².

El sistema Badal interno del aberrómetro permitió que, la esfera equivalente obtenida en esta medición basal fuera guardada y colocada como vergencia objetivo inicial. A continuación, se aumentó la demanda acomodativa de estímulo de 0.0 D (estímulo colocado en el punto remoto del sujeto) a 5.0 D en pasos de 0.5 D. Para cada paso, se obtuvieron tres medidas repetidas, lo que supuso treinta y tres medidas en total para cada sujeto. Después de cada paso, el estímulo acomodativo se detenía durante 2 segundos y se insistió a los sujetos que en todo momento deberían intentar ver nítidamente el estímulo de fijación. Se permitió que el sujeto parpadeara durante la estimulación, que duró un total 22 segundos, para evitar la aberración de la película lagrimal introducida por los cambios en la interfaz aire-película lagrimal [14].

Todos los análisis se realizaron de acuerdo con las normas recomendadas por la *Optical Society of America* (OSA) [15]. Los datos resultantes de la respuesta del frente de onda se expresaron en forma de expansiones de Zernike desde 2° hasta el 6° orden y se escalaron a un tamaño de pupila de 4 mm, que correspondía al diámetro más pequeño medido en condiciones naturales en nuestro experimento, típicamente para la vergencia más elevada de 5.00D.

En primer lugar, se observó el comportamiento de algunos de los coeficientes de Zernike que se conoce que experimentan mayores cambios con la acomodación [8-12]. Posteriormente, se determinó la varianza (S_{w2}) de las tres mediciones repetidas para cada sujeto. Se calculó la media de las varianzas de los 16 sujetos. La raíz cuadrada de la varianza media se define como la desviación estandar intra-sujeto (S_w). Posteriormente, se calculó el coeficiente de repetibilidad (CR) (ecuación 1), y el coeficiente de variación (CV) (ecuación 2) para cada parámetro. La repetibilidad

representa la capacidad del método de medición para producir el mismo resultado (o muy similar) cada vez que se realiza en las mismas condiciones, y la variación muestra el grado de variabilidad en relación con la media de la población.

$$CR = \sqrt{1.96 \times S_w} \quad (1)$$

$$CV = 100 \times (S_w / \text{media}) \quad (2)$$

3. Resultados

3.1. Distribución de los coeficientes de Zernike cuando se estimula la acomodación en jóvenes

La media±DS del equivalente esférico (EE) de los 16 sujetos medidos fue -2.46 ± 2.06 D, [de +0.50 D hasta -6.00 D]. La media±DS del diámetro pupilar fue de 6.61 ± 0.98 mm.

Se observaron cambios sistemáticos en algunos de los coeficientes de Zernike cuando se estimuló la acomodación. A continuación, se presentan los resultados.

3.1.1. Coeficientes de Zernike de segundo orden

Tal como es de esperar el valor del coeficiente de desenfoque C (2,0) es más positivo cuando aumenta la demanda acomodativa (Figura 1). Se observaron cambios mayores en las demandas acomodativas menores hasta 3.00 D, siendo la media diferencia entre los cambios de 0.160 ± 0.053 μm. Sin embargo, la media de las diferencias en las demandas acomodativas mayores que 3.00 D se redujo a 0.058 ± 0.041 μm.

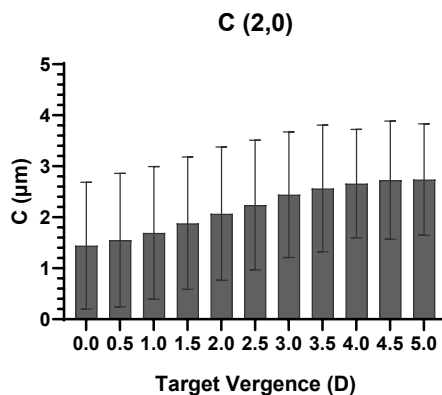


FIGURA 1. Z (2,0) Coeficiente de Zernike correspondiente al desenfoque, para las diferentes demandas acomodativas (de 0D a 5D)

3.1.2. Coeficientes de Zernike de tercer orden

Un aumento del valor de los coeficientes de Zernike al aumentar la demanda acomodativa fue observado tanto en el coma vertical (Figura 2.a), y en el coma horizontal (Figura 3.b). El coeficiente de coma horizontal $C(3,1)$ con un aumento hacia los valores negativos y el $C(3,-1)$ con un aumento hacia valores más positivos.

En el caso del coma vertical se observan cambios graduales desde las 0 D hasta las 5.00 D de demanda acomodativa, siendo la media de las diferencias $0.007 \pm 0.006 \mu\text{m}$.

En coma horizontal se obtuvieron cambios mayores en las demandas acomodativas menores, hasta 3.00 D, siendo la media de las diferencias $-0.006 \pm 0.013 \mu\text{m}$. A partir de las 3.00 D los cambios de una demanda a otra fueron menores, $0.029 \pm 0.069 \mu\text{m}$.

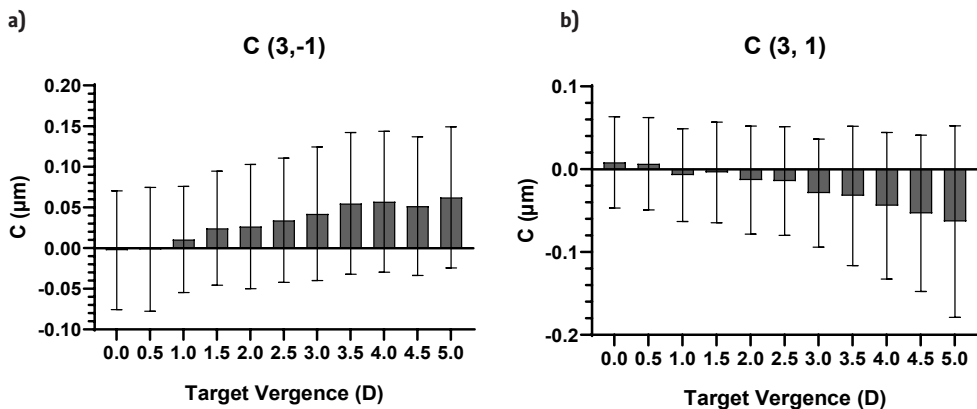


FIGURA 2. Valores medios y desviación estándar para las diferentes demandas acomodativas (de 0D a 5D). a) coma horizontal $C(3,-1)$ y b) $C(3,1)$ coma vertical.

3.1.3. Coeficientes de Zernike de cuarto y sexto orden

Se puede observar un cambio desde los valores positivos hasta valores negativos del coeficiente $C(4,0)$, que corresponde a la aberración esférica. En la Figura 3.a, se puede observar que, en media, para la muestra estudiada el coeficiente se aproxima casi al valor de 0 μm cuando la demanda acomodativa es de 1.5D.

La aberración esférica de 6° orden tiene valores positivos en todas las demandas acomodativas estudiadas (Figura 3.b), aunque los valores son mayores cuando la demanda acomodativa es mayor.

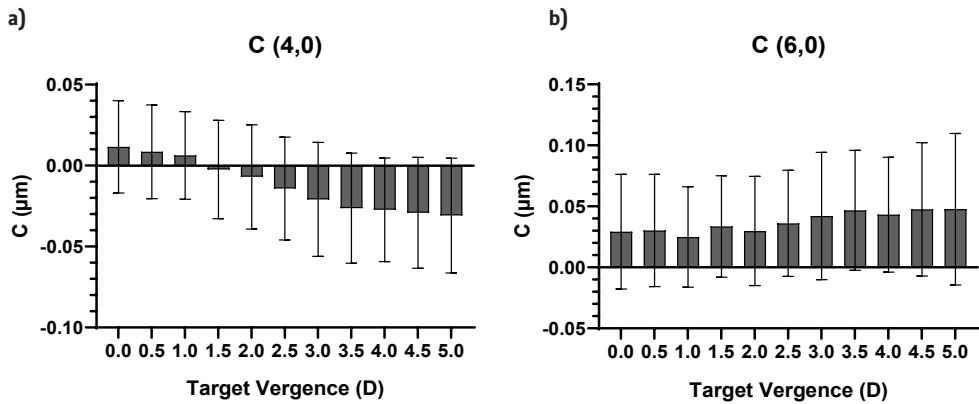


FIGURA 3. Valores medios y desviación estándar para las diferentes demandas acomodativas (de 0D a 5D). a) aberración esférica de 4º orden C (4,0) y b) aberración esférica de 6º orden C (6,0)

3.2. Repetibilidad y Variabilidad

A continuación, se presentan los resultados obtenidos en los análisis de repetibilidad y de variabilidad de las diferentes medidas aberrométricas para cada una de las vergencias acomodativas, de 0 D a 5.0 D (Tabla de la 1 a la 11).

TABLAS 1 y 2. Resultados del análisis de repetibilidad de las medidas aberrométricas con demanda acomodativa de 0D y 0.5D

COEFICIENTE DE ZERNIKE (0D)	MEDIA±DS	CV (%)	CR (μM)	COEFICIENTE DE ZERNIKE (0.5D)	MEDIA±DS	CV (%)	CR (μM)
C (2, -2)	0.0043±0.1111	67.12	0.3077	C (2, -2)	0.0110±0.1178	4.10	0.3262
C (2,0)	1.4434±1.2471	0.63	3.4544	C (2,0)	1.5513±1.3283	9.70	3.6795
C (2,2)	-0.0177±0.2487	12.79	0.6889	C (2,2)	-0.0028±0.2403	79.55	0.6657
C (3, -1)	-0.0026±0.0726	99.17	0.2022	C (3, -1)	-0.0015±0.0760	66.03	0.2106
C (3,1)	0.0083±0.0552	7.95	0.1528	C (3,1)	0.0067±0.0557	10.85	0.1543
C (4,0)	0.0115±0.0285	5.85	0.0790	C (4,0)	0.0085±0.0289	4.99	0.0801
C (6,0)	0.0293±0.0469	11.89	0.1302	C (6,0)	0.0303±0.0461	4.88	0.1276

El coeficiente de repetibilidad (CR) aumenta con la demanda acomodativa en el C (2,0), coeficiente de correlación de Pearson $r=0.985$, (p -valor <0.01). Los demás coeficientes de Zernike no muestra un patrón de cambio marcado, la mayoría de las demandas acomodativas tienen coeficientes de repetibilidad similares dentro del mismo coeficiente de Zernike, resultados que se encuentran en la última columna de las Tablas 1 a 11.

TABLAS 3 y 4. Resultados del análisis de repetibilidad de las medidas aberrométricas con demanda acomodativa de 1.0D y 1.5D. En negrita se destacan aquellos valores que son mayores de 25%, representando una alta variabilidad

COEFICIENTE DE ZERNIKE (1.0D)	MEDIA±DS	CV (%)	CR (µM)	COEFICIENTE DE ZERNIKE (1.5D)	MEDIA±DS	CV (%)	CR (µM)
C (2, -2)	0.0128±0.1162	14.58	0.3218	C (2, -2)	0.0159±0.1124	9.33	0.3114
C (2,0)	1.6930±1.315	11.36	3.6432	C (2,0)	1.8147±1.3041	12.65	3.6124
C (2,2)	0.0234±0.2293	13.73	0.6352	C (2,2)	0.0917±0.2154	2.23	0.5966
C (3, -1)	0.0106±0.0653	13.20	0.1808	C (3, -1)	0.0170±0.0417	8.77	0.1940
C (3,1)	-0.0071±0.0559	4.16	0.1550	C (3,1)	0.0091±0.0607	5.15	0.1681
C (4,0)	0.0063±0.0271	2.38	0.0751	C (4,0)	0.0007±0.0304	36.40	0.0841
C (6,0)	0.0247±0.04113	4.02	0.1139	C (6,0)	0.0247±0.0416	3.27	0.1153

El coeficiente de variabilidad (CV), para cada uno de los coeficientes de Zernike estudiados, en cada una de las vergencias, se expresan en porcentaje. Se obtuvieron valores altos de variabilidad en las vergencias acomodativas más bajas, hasta 1.5 D. La mayoría de los coeficientes de variabilidad mayores al 25% se encuentran en los astigmatismos de segundo orden y en el coma. Sin embargo, la C (4,0) para la demanda acomodativa de 1.5 D tiene un valor alto de variabilidad, coincidiendo este con el punto donde el valor del coeficiente de Zernike es aproximadamente 0. La Figura 4 representa gráficamente el comportamiento de los coeficientes en cada una de las demandas acomodativas.

TABLAS 5 y 6. Resultados del análisis de repetibilidad de las medidas aberrométricas con demanda acomodativa de 2.0D y 2.5D

COEFICIENTE DE ZERNIKE (2.0D)	MEDIA±DS	CV (%)	CR (µM)	COEFICIENTE DE ZERNIKE (2.5D)	MEDIA±DS	CV (%)	CR (µM)
C (2, -2)	0.0076±0.1103	16.92	0.3056	C (2, -2)	0.0158±0.1136	9.73	0.3148
C (2,0)	2.0699±1.331	13.86	3.6882	C (2,0)	2.2395±1.2986	12.59	3.5972
C (2,2)	0.0374±0.2074	7.25	0.5745	C (2,2)	0.0490±0.2047	20.13	0.5671
C (3, -1)	0.0265±0.0763	6.39	0.2114	C (3, -1)	0.0342±0.0763	5.36	0.2114
C (3,1)	-0.0131±0.0652	2.85	0.1805	C (3,1)	-0.0143±0.0656	5.37	0.1817
C (4,0)	-0.0070±0.0321	3.80	0.0891	C (4,0)	-0.0142±0.0317	1.77	0.0879
C (6,0)	0.0298±0.0447	1.94	0.1239	C (6,0)	0.0361±0.0435	2.72	0.1205

TABLAS 7 y 8. Resultados del análisis de repetibilidad de las medidas aberrométricas con demanda acomodativa de 3.0D y 3.5D

COEFICIENTE DE ZERNIKE (3.0D)	MEDIA±DS	CV (%)	CR (µM)	COEFICIENTE DE ZERNIKE (3.5D)	MEDIA±DS	CV (%)	CR (µM)
C (2, -2)	0.0197±0.1086	7.99	0.3007	C (2, -2)	0.0198±0.1079	6.83	0.2987
C (2,0)	2.4432±1.2542	13.14	3.4743	C (2,0)	2.5649±1.2459	17.65	3.4513
C (2,2)	0.0564±0.2121	8.40	0.5874	C (2,2)	0.0729±0.1922	8.70	0.5324
C (3, -1)	0.0422±0.0821	5.58	0.2275	C (3, -1)	0.0550±0.0840	5.57	0.2411
C (3,1)	-0.0289±0.0652	1.16	0.1806	C (3,1)	-0.0322±0.0371	1.02	0.2327
C (4,0)	-0.0209±0.0351	1.81	0.0974	C (4,0)	-0.0263±0.0339	2.50	0.0941
C (6,0)	0.0421±0.0521	3.31	0.1445	C (6,0)	0.0467±0.0492	2.78	0.1363

El C(2,0), (Figura 3.a) el porcentaje de variabilidad aumentó al aumentar la vergencia objetivo de 0,63% a 21,84%. Sin embargo, se observó una disminución de la variabilidad al aumentar la vergencia del objetivo en C(2,-2) del 67,12% al 4,56% y en C(2,2) del 79,55% al 3,12%.

TABLA 9 y 10. Resultados del análisis de repetibilidad de las medidas aberrométricas con demanda acomodativa de 4.0D y 4.5D

COEFICIENTE DE ZERNIKE (4.0D)	MEDIA±DS	CV (%)	CR (μM)	COEFICIENTE DE ZERNIKE (4.5D)	MEDIA±DS	CV (%)	CR (μM)
C (2, -2)	0.0270±0.1067	6.08	0.2955	C (2, -2)	0.0322±0.1059	7.86	0.2933
C (2,0)	2.6592±1.1201	21.84	3.1027	C (2,0)	2.7268±1.1264	11.90	3.1203
C (2,2)	0.0922±0.1846	3.12	0.5114	C (2,2)	0.0907±0.1734	6.46	0.4804
C (3, -1)	0.0571±0.0866	8.59	0.2399	C (3, -1)	0.0517±0.0852	4.58	0.2361
C (3,1)	-0.0440±0.0885	5.09	0.2451	C (3,1)	-0.0533±0.0943	3.00	0.2613
C (4,0)	-0.0273±0.0320	1.50	0.0887	C (4,0)	-0.0292±0.0343	1.54	0.0949
C (6,0)	0.0432±0.0471	1.04	0.1304	C (6,0)	0.0475±0.0547	1.22	0.1514

TABLA 11. Los resultados del análisis de repetibilidad de las medidas aberrométricas con demanda acomodativa de 5.0D

COEFICIENTE DE ZERNIKE (5.0D)	MEDIA±DS	CV (%)	CR (μM)
C (2, -2)	0.0424±0.1097	4.56	0.3038
C (2,0)	2.7394±0.9463	13.87	2.6214
C (2,2)	0.0941±0.1616	5.89	0.4475
C (3, -1)	0.0624±0.0869	6.59	0.2406
C (3,1)	-0.0632±0.1155	9.56	0.3201
C (4,0)	-0.0308±0.354	3.37	0.0981
C (6,0)	0.0477±0.0621	1.37	0.1721

El coma vertical muestra una alta variabilidad en las demandas acomodativas más bajas (Figura 3.b). La aberración esférica de 4° orden muestra una variabilidad inferior al 40% en demandas acomodativas bajas. Los coeficientes de Zernike de sexta orden (Figura 3.d) presentan mayor variabilidad en especial en el rango del 10-50%, sin embargo, para la aberración de 6° orden son inferiores al 5%.

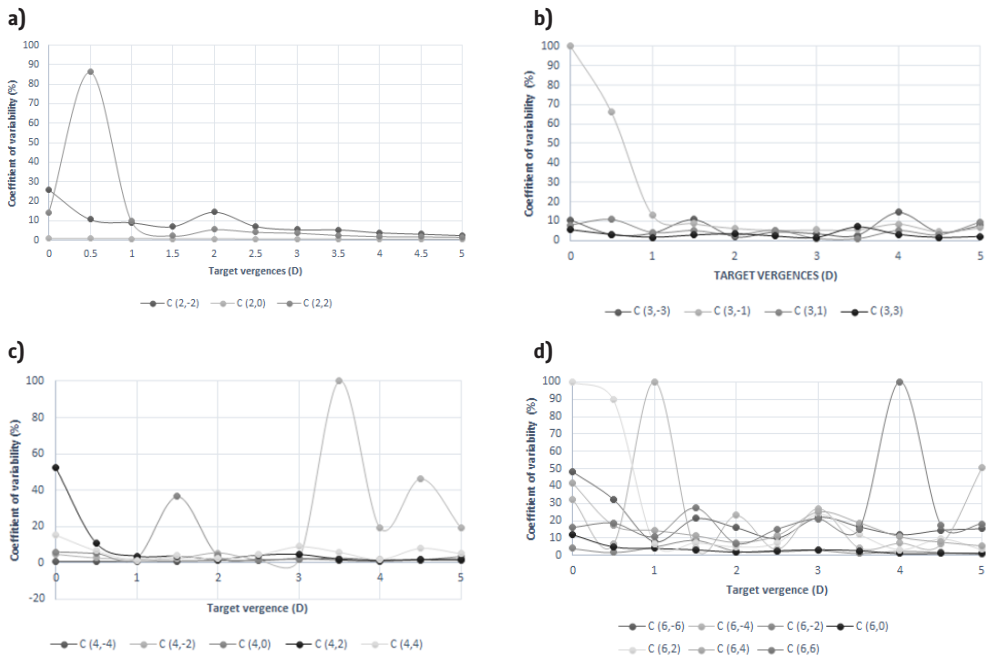


FIGURA 4. a) Coeficiente de Variabilidad (CV) para los diferentes términos de Zernike, en cada demanda acomodativa. b) CV de los coeficientes de Zernike de tercer orden. c) CV de los coeficientes de Zernike de cuarto orden. d) CV de los coeficientes de Zernike de sexto orden

4. Discusión

La respuesta acomodativa del ojo joven es variable [8-12], el coeficiente C(2,0) presenta valores positivos en todas las demandas acomodativas estimuladas (Figura 1), esto es debido al estado miopizado del ojo.

La aberración esférica de 4° orden (Figura 3.a) pasa de valor positivos a negativos, su menor valor se encuentra en -1.5 D. Esto puede deberse al cambio de geometría de las superficies del cristalino, al aumentar el espesor central de la lente, la conicidad cambia, induciendo aberración esférica negativa [16,17]. Sin embargo, la aberración esférica de 6° orden es positiva y se mantiene bastante constante, en todas las acomodaciones estimuladas, de acuerdo con estudios que describen esta tendencia [10].

Las variaciones en las aberraciones pueden estar causadas por, microfluctuaciones en la acomodación [17], inestabilidad lágrimal [18] o pequeños movimientos oculares de fijación [19]. En este estudio se ha utilizado una mentonera, mientras que otros sistemas de centrado podrían permitir una mayor estabilidad

durante la medida. No obstante estudios anteriores donde utilizan una barra de mordida dental para asegurar la estabilidad y alineación del sujeto, no obtuvieron diferencia relevante con relación a las obtenidas con el apoyo facial en una mentonera [20,21].

Los resultados del presente estudio muestran un coeficiente de repetibilidad alto en el coeficiente de aberración del desenfoque ($CR > 0$). Sin embargo, los demás coeficientes de Zernike estudiados muestran un coeficiente de repetibilidad bajo ($CR < 0.6$), que se traduce en una repetibilidad alta. El CR alto para el desenfoque puede ser debido a que las tres medidas acomodativas fueron realizadas seguidas, sin ningún descanso. Por lo que las medidas 2 y 3 pueden estar afectadas por la acomodación estimulada en medidas anteriores. No obstante, es poco probable que el cansancio justifique los hallazgos, ya que, para respuestas acomodativas mayores, y con mayor tiempo de realización de la prueba, se observó una tendencia a menor variabilidad. Alternativamente, la utilización de un estímulo acomodativo supraumbral (AV aproximadamente de 0.5 decimal, 0.3 LogMar) no requiere una respuesta tan precisa como si se tratase de un estímulo cercano al umbral de resolución del sujeto. De este modo, ligeros desvíos en la respuesta acomodativa efectiva podrían pasar desapercibidos al sistema visual y explicar la mayor variabilidad de respuesta en las 3 medidas repetidas.

Uno de los hallazgos relevante en este estudio es que las medidas son más repetibles, cuando se aumenta la demanda acomodativa. También se presenta una mayor variabilidad al aumentar el orden de los coeficientes de Zernike.

5. Conclusiones

Se obtuvo una mayor variabilidad en los diferentes coeficientes de Zernike para las diferentes vergencias medidas, en ordenes de Zernike altos (como cuarta y sexta orden). La repetibilidad es menor de 0.6 para los coeficientes de Zernike estudiados, a excepción del desenfoque. La implicación práctica de este resultado pretende generar conciencia del nivel de coherencia al realizar medidas repetidas de las aberraciones oculares al estimular la acomodación en pacientes jóvenes. Los resultados obtenidos pueden ser atribuibles a factores como microfluctuaciones en la acomodación, inestabilidad lagrimal, movimientos oculares de fijación, además de otros factores como son la edad, el sexo y cambios en el tamaño de pupilar.

6. Referencias

[1] Young T. On the mechanism of the eye. Phil Trans 1801;91:23-88.

- [2] Salmon TO, Thibos LN, Bradley A. Comparison of the eye's wave-front aberration measured psychophysically and with the Shack-Hartmann wave-front sensor. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.* 1998 Sep;15(9):2457-65
- [3] Prieto PM, Vargas-Martín F, Goelz S, Artal P. Analysis of the performance of the Hartmann-Shack sensor in the human eye. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.* 2000 Aug;17(8):1388-98.
- [4] Moreno-Barriuso E, Marcos S, Navarro R, Burns SA. Comparing laser ray tracing, the spatially resolved refractometer, and the Hartmann-Shack sensor to measure the ocular wave aberration. *Optom Vis Sci.* 2001 Mar;78(3):152-6.
- [5] Hofer H, Chen L, Yoon GY, Singer B, Yamauchi Y, Williams DR. Improvement in retinal image quality with dynamic correction of the eye's aberrations. *Opt Express.* 2001 May 21;8(11):631-43.
- [6] Hofer H, Artal P, Singer B, Aragón JL, Williams DR. Dynamics of the eye's wave aberration. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.* 2001 Mar;18(3):497-506.
- [7] Atchison DA. Accommodation and presbyopia. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1995 Jul;15(4):255-72.
- [8] Cheng H, Barnett JK, Vilupuru AS, Marsack JD, Kasthurirangan S, Applegate RA, Roorda A. A population study on changes in wave aberrations with accommodation. *J Vis.* 2004 Apr 16;4(4):272-80.
- [9] He JC, Burns SA, Marcos S. Monochromatic aberrations in the accommodated human eye. *Vision Res.* 2000;40(1):41-8.
- [10] Ninomiya S, Fujikado T, Kuroda T, Maeda N, Tano Y, Oshika T, Hirohara Y, Mihashi T. Changes of ocular aberration with accommodation. *Am J Ophthalmol.* 2002 Dec;134(6):924-6.
- [11] López-Gil N, Fernández-Sánchez V, Legras R, Montés-Micó R, Lara F, Nguyen-Khoa JL. Accommodation-related changes in monochromatic aberrations of the human eye as a function of age. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008 Apr;49(4):1736-43. doi: 10.1167/iovs.06-0802.
- [12] Del Águila-Carrasco AJ, Kruger PB, Lara F, López-Gil N. Aberrations and accommodation. *Clin Exp Optom.* 2020 Jan;103(1):95-103. doi: 10.1111/cxo.12938.
- [13] Liang J, Grimm B, Goelz S, Bille JF. Objective measurement of wave aberrations of the human eye with the use of a Hartmann-Shack wave-front sensor. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.* 1994 Jul;11(7):1949-57.

- [14] Montés-Micó R, Alió JL, Muñoz G, Pérez-Santonja JJ, Charman WN. Postblink changes in total and corneal ocular aberrations. *Ophthalmology*. 2004 Apr;111(4):758-67.
- [15] Thibos LN, Applegate RA, Schwiegerling JT, Webb R; VSIA Standards Taskforce Members. Vision science and its applications. Standards for reporting the optical aberrations of eyes. *J Refract Surg*. 2002 Sep-Oct;18(5):S652-60.
- [16] López-Gil N, Rucker FJ, Stark LR, Badar M, Borgovan T, Burke S, Kruger PB. Effect of third-order aberrations on dynamic accommodation. *Vision Res*. 2007 Mar;47(6):755-65.
- [17] Vilupuru AS, Roorda A, Glasser A. Spatially variant changes in lens power during ocular accommodation in a rhesus monkey eye. *J Vis*. 2004 Apr 22;4(4):299-309. doi: 10.1167/4.4.6.
- [18] Koh S, Maeda N, Kuroda T, Hori Y, Watanabe H, Fujikado T, Tano Y, Hirohara Y, Mihashi T. Effect of tear film break-up on higher-order aberrations measured with wavefront sensor. *Am J Ophthalmol*. 2002 Jul;134(1):115-7.
- [19] Iskander DR, Collins MJ, Morelande MR, Zhu M. Analyzing the dynamic wavefront aberrations in the human eye. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2004 Nov;51(11):1969-80.
- [20] Davies N, Diaz-Santana L, Lara-Saucedo D. Repeatability of ocular wavefront measurement. *Optom Vis Sci*. 2003 Feb;80(2):142-50.
- [21] Cheng X, Himebaugh NL, Kollbaum PS, Thibos LN, Bradley A. Test-retest reliability of clinical Shack-Hartmann measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004 Jan;45(1):351-60.

CAPÍTULO 11

Comparación entre el inset medido clínicamente frente al valor estándar y teórico y su importancia en la adaptación de lentes progresivas

ÓSCAR GARCÍA ESPINILLA, IRENE SÁNCHEZ PAVÓN, RAÚL MARTÍN HERRANZ
Grupo de Investigación en Optometría. Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada (IOBA).
Departamento de Física Teórica Atómica y Óptica. Universidad de Valladolid

RESUMEN

Objetivo: El objetivo de este trabajo fue analizar las diferencias entre el valor de inset clínicamente medido con la distancia entre ejes de fijación foveal (DEFF), el valor de inset estándar (2,5 mm) y el valor de inset teórico y analizar su importancia en el proceso de adaptación a lentes progresivas.

Métodos: Se incluyeron 71 voluntarios sanos divididos en cuatro grupos en función del uso previo que habían hecho de las lentes progresivas (neófitos, adaptados, inadaptados y aquellos que abandonaron su uso). El inset clínico se midió con el dispositivo Ergofocus (Lentitech, España) diseñado para la medida de la DEFF. El inset estándar usado fue 2,5 mm y el inset teórico se calculó con el sistema HoyaiLog (Hoya Lens Iberia).

Resultados: El inset clínico ($1,45 \pm 1,19$ mm ojo derecho y $2,21 \pm 1,48$ mm ojo izquierdo) mostró diferencias estadísticamente significativas ($P < 0,01$) en ambos ojos respecto al inset teórico ($2,55 \pm 0,61$ y $3,39 \pm 0,68$ mm, respectivamente). En el ojo derecho el inset clínico mostró diferencias estadísticamente significativas con el inset estándar ($P < 0,01$), pero no en el ojo izquierdo ($P = 0,09$). El grupo de usuarios adaptados no mostró diferencias entre insets en ninguno de los ojos ($P > 0,05$), mientras que en el grupo de inadaptados y en el de abandono el inset clínico fue estadísticamente diferente de los otros dos inset (teórico y calculado) en ambos ojos ($P < 0,04$).

Conclusiones: El inset clínico medido con la DEFF es diferente a los valores de inset estándar y teórico en la muestra de pacientes explorados. La medida del inset con la DEFF podría ayudar en el proceso de adaptación a lentes progresivas. Es necesario ampliar la investigación para analizar la influencia de la variación del inset en la adaptación y/o satisfacción de los usuarios de lentes progresivas.

Palabras clave: inset, distancia entre ejes de fijación foveal, lentes progresivas

1. Introducción

La presbicia es la pérdida fisiológica e irreversible de la capacidad del cristalino de acomodar que aparece a partir de la 5ª o 6ª década de vida y se caracteriza por la aparición de diversos síntomas en las tareas de visión próxima como borrosidad o astenopia [1]. Actualmente, la presbicia afecta aproximadamente a 1 billón de personas en el mundo y debido al envejecimiento de la sociedad se espera que esta cantidad aumente de manera importante para el año 2050 [2].

Existen diferentes alternativas para corregir la presbicia, como lentes de contacto [3], tratamiento farmacológico [4] o cirugía refractiva [1]. Sin embargo, las lentes oftálmicas, especialmente las lentes progresivas, son la opción preferida por la mayoría de los usuarios presbíta [5].

Las lentes progresivas se caracterizan por presentar la graduación para visión lejana en la zona superior y la graduación para visión próxima en la zona inferior y conectar ambas zonas a través de un pasillo o corredor por el que la graduación va variando progresivamente. Este diseño provoca que en las zonas laterales de la lente aparezcan diversas aberraciones ópticas, conocidas como astigmatismo de Minkwitz [6]. Estas aberraciones pueden causar un impacto negativo en la visión de los usuarios [7] e incluso provocar la inadaptación y el abandono del uso de las lentes progresivas [8].

Para conseguir una adaptación exitosa a las lentes oftálmicas, especialmente a las lentes progresivas, es necesaria una precisa toma de medidas faciales con el objetivo principal de alinear el centro óptico de la lente con el eje visual del usuario [9]. Tradicionalmente estas medidas se toman registrando la distancia nasopupilar (DNP) o interpupilar con una regla milimetrada [10]. Sin embargo, este método tiene ciertas limitaciones, entre las que destacan que la precisión está limitada a 1 mm al ser la unidad mínima de medida de la regla y que al ser un método manual es susceptible de verse afectado por errores de paralaje [11].

Pero la limitación con probablemente más repercusión es el hecho de que la medida de la DNP considera el centro pupilar como referencia, ignorando la posición del eje visual, y consecuentemente el punto por el que realmente se realiza la mirada (distancia kappa). La distancia kappa es la distancia que hay en el plano

corneal entre el centro pupilar y el eje visual [12] (línea que conecta el punto de fijación y la fovea pasando a través de los puntos nodales del ojo [13]). Esta distancia tiene un valor medio de 0,5 mm en el plano corneal [14,15], aumentando al situarse en el plano de la gafa que suele estar en torno a 12 mm (distancia al vértice).

Otro parámetro importante en la adaptación de lentes progresivas es el inset. El inset es la distancia horizontal entre “el centro de la potencia” en la zona de lejos y en la zona de cerca que se encuentra desplazada hacia la zona nasal de la lente [16]. El inset es un parámetro importante porque una adecuada selección de inset permitirá colocar la zona de cerca en un lugar adecuado para la convergencia del usuario y permitirá una visión cómoda y nítida en visión próxima.

Sin embargo, en la adaptación tradicional de lentes progresivas el inset es un parámetro que no se mide ya que ninguno de los métodos disponibles, ya sea la medida tradicional (regla milimetrada) o alguno de los novedosos sistemas lanzados al mercado, permiten medir el valor del inset. En su lugar, el valor del inset se estima bien asignando un valor estándar, tradicionalmente 2,5 mm, o bien mediante una serie de cálculos teóricos en base a la distancia nasopupilar, la distancia al vértice y la distancia de trabajo o lectura.

Frente a todo ello ha surgido un nuevo paradigma de medida que es la medida de la distancia entre ejes de fijación foveal (DEFF), definiéndose el eje de fijación foveal como la línea que une directamente el punto de fijación y la fovea [17]. Esta medida pretende medir el punto por el que realmente está mirando el usuario y utilizarlo como referencia para el centrado de la lente oftálmica. Este método permite realizar la medida de la DEFF en visión lejana y en visión próxima de manera que se puede calcular el valor de inset realizando la diferencia.

Por ello, el objetivo de este trabajo fue comparar el valor de inset clínicamente medido con la DEFF con el valor de inset estándar (2,5 mm) y el valor de inset teórico en una serie de pacientes presbitas en base a su experiencia previa con el uso de lentes progresivas y analizar su importancia en la adaptación de lentes progresivas.

2. Material y métodos

2.1. Diseño

Se diseñó un estudio prospectivo en el que se incluyeron voluntarios sanos mayores de edad que aceptaron participar en el estudio tras ser informados de la naturaleza del mismo y obtener su consentimiento informado. Todos ellos fueron tratados de acuerdo con la declaración de Helsinki. El protocolo clínico fue aprobado por el Comité Ético de Investigación con Medicamentos (CEIm) del área Valladolid Este del SACYL.

Los participantes del estudio se dividieron en 4 grupos en función del uso previo que habían realizado de lentes progresivas: neófitos, usuarios adaptados a lentes progresivas, usuarios inadaptados a lentes progresivas pero que las continuaban usando con incomodidad y usuarios que abandonaron el uso de lentes progresivas.

2.2. Selección del inset

2.2.1. Inset clínicamente medido con la DEFF

Para la obtención del valor del inset medido clínicamente se utilizó la medida de la DEFF con el dispositivo Ergofocus (Lentitech, España) (Figura 1).

Este dispositivo es un casco que se coloca sobre la cabeza del paciente sobre la cual se fija mediante unas tiras de goma y se apoya también sobre la nariz del paciente mediante un puente similar a las plaquetas de una montura metálica. Este dispositivo consta de dos rendijas, una horizontal y una vertical delante de cada ojo. Consta de un sensor láser que permite medir la distancia a la cual se está realizando la medida.

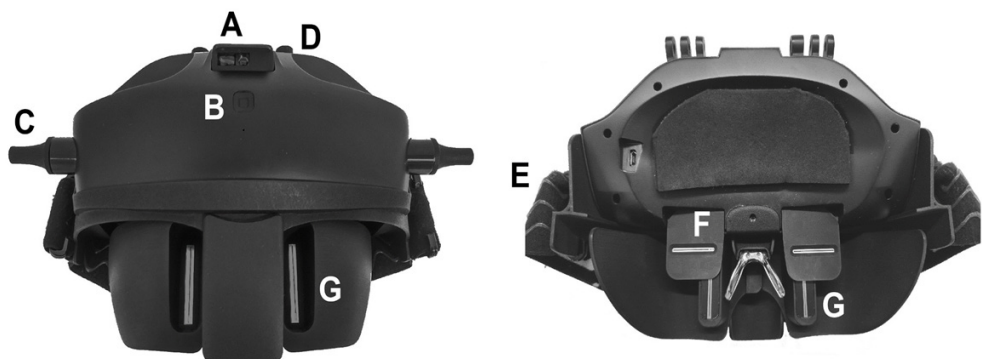


FIGURA 1. Imagen anterior (arriba) y posterior (abajo) del dispositivo Ergofocus® diseñado para la medida de la DEFF.

Leyenda: A. Sensor de medida de la distancia. B. Botón de encendido y apagado. C. Ruleta de control de las rendijas verticales. D. Ruleta de control de las rendijas horizontales. E. Tira de sujeción. F. Rendija horizontal. G. Rendija vertical.

Para la medida de la DEFF en visión lejana, se colocó un objeto de fijación a una distancia de 6 metros y para la medida en visión próxima a la distancia de lectura del paciente (medida por el sensor del dispositivo). En primer lugar, se realizó la medida de la DEFF del ojo derecho, ocluyendo el ojo izquierdo, y desplazando las rendijas manualmente por el examinador hasta que el paciente indi-

ca que el objeto de fijación se encuentra centrado en su campo de visión. Después se realizó la medida en el ojo izquierdo, ocluyendo el ojo derecho, siguiendo el mismo proceso. Tras la medida de ambos ojos se comprobó que el punto de fijación estuviese centrado con ambos ojos abiertos (binocularmente).

El dispositivo recoge automáticamente la medida de la DEFF (distancia entre la posición de la rendija y el centro del puente del dispositivo) y la transmite vía Bluetooth a la App para Tablet en la que se muestra los resultados. El inset se calculó para cada ojo como la diferencia entre la medida de la DEFF de lejos y de cerca, adaptada a la distancia al vértice de la montura del paciente medida con una regla milimetrada.

2.2.2. Inset estándar

El valor de inset estándar utilizado para el análisis estadístico fue de 2,5 mm por ser el valor tradicionalmente utilizado en la adaptación de las lentes progresivas, heredado del usado para lentes bifocales [16].

2.2.3. Inset teórico

El valor de inset teórico se calculó utilizando el sistema HoyaiLog de la empresa Hoya Lens Iberia S.L., simulando el pedido de una lente progresiva, modelo LifeStyle 3i con los datos de refracción del paciente, medidas faciales (distancia horizontal de centrado DEFF y altura de centrado) y parámetros de la montura (distancia al vértice, ángulo pantoscópico y ángulo de galbe).

2.3. Análisis estadístico

Los datos se almacenaron en hojas de Excel (Microsoft Office®, 2010) para su posterior análisis estadístico con el paquete estadístico SPSS 24.0 (SPSS, Chicago, IL, EEUU) para Windows.

Se comprobó la normalidad de la muestra con el test de Kolmogorov-Smirnov, (tomando un valor de $P > 0,05$ como distribución normal) y se analizaron las diferencias entre valores del inset con la prueba de rangos de Wilcoxon para muestras apareadas considerando un valor de $P < 0,05$ como estadísticamente significativo.

3. Resultados

Se incluyeron en el estudio 71 voluntarios sanos (37 mujeres y 34 hombres) con una media de edad de $54,01 \pm 4,50$ años (44 a 64 años) y un equivalente esférico de $-0,70 \pm 2,52$ D (-7,50 to +4,00 D). Los participantes se dividieron en cuatro

grupos de estudio en función del uso previo que habían realizado de lentes progresivas: 27 neófitos, 10 usuarios adaptados a las lentes progresivas, 17 usuarios inadaptados a lentes progresivas que las continuaban usando con incomodidad y 17 usuarios que abandonaron el uso de lentes progresivas.

El inset clínicamente medido con la DEFF fue estadísticamente menor ($P<0,01$) en el ojo derecho y en el ojo izquierdo ($1,45\pm 1,19$ y $2,21\pm 1,48$ mm, respectivamente) que el inset teórico ($2,55\pm 0,61$ y $3,39\pm 0,68$ mm, respectivamente) (Tabla 1). Sin embargo, solo el inset clínico del ojo derecho y el inset teórico del ojo izquierdo mostraron diferencias estadísticamente significativas con el inset estándar ($P<0,01$), mientras que el inset clínico del ojo izquierdo ($P=0,09$) y el teórico del ojo derecho ($P=0,52$) no mostraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 1) con el inset estándar.

TABLA 1. Comparación entre el inset medido clínicamente con la DEFF, el inset teórico y el inset estándar (valor constante de 2,5 mm). Representación de medida inset (mm): media \pm SD

		Inset DEFF	Inset Teórico	P ¹	P ²	P ³
Global (n=71)	OD	1,45 \pm 1,19	2,55 \pm 0,61	<0,01	<0,01	0,52
	OI	2,21 \pm 1,48	3,39 \pm 0,68	<0,01	0,09	<0,01
Neófitos (n=27)	OD	1,44 \pm 1,38	2,57 \pm 0,49	<0,01	<0,01	0,46
	OI	2,77 \pm 1,52	3,39 \pm 0,63	0,03	0,37	<0,01
Adaptados (n=10)	OD	1,86 \pm 1,18	2,48 \pm 0,67	0,09	0,10	0,93
	OI	2,22 \pm 1,22	3,27 \pm 0,83	0,06	0,46	0,01
Inadaptados (n=17)	OD	1,23 \pm 1,19	2,32 \pm 0,51	<0,01	<0,01	0,16
	OI	1,89 \pm 1,11	3,22 \pm 0,49	<0,01	0,04	<0,01
Abandono (n=17)	OD	1,42 \pm 0,92	2,75 \pm 0,75	<0,01	<0,01	0,16
	OI	1,69 \pm 1,65	3,61 \pm 0,77	<0,01	0,04	<0,01

P1 = comparación inset DEFF y teórico; P2 = comparación inset DEFF y estándar; y P3 = comparación inset teórico y estándar. DEFF: distancia entre ejes de fijación foveal; OD: ojo derecho; OI: ojo izquierdo.

El análisis por grupos de estudio reveló que los usuarios adaptados a las lentes progresivas no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre el inset clínico, el teórico y el estándar en ninguno de los dos ojos ($P>0,05$) (Tabla 1). En cambio, los usuarios inadaptados a las lentes progresivas y los usuarios que abandonaron el uso de lentes progresivas mostraron diferencias estadísticamente significativas entre el inset clínico con el inset teórico y estándar en los dos ojos ($P<0,04$) (Tabla 1).

4. Discusión y conclusiones

Una adaptación de lentes oftálmicas satisfactoria requiere que la toma de medidas de los parámetros faciales del usuario sea precisa[18] y una adecuada selección de ciertos parámetros de la lente, entre los que destaca el inset[16] para permitir una visión nítida y cómoda del usuario.

Sin embargo, los resultados de este estudio muestran que el valor de inset estándar típicamente utilizado en la adaptación de lentes oftálmicas (2,5 mm) o el valor de inset calculado teóricamente son estadística y clínicamente diferentes que el inset medido con la DEFF. Esto podría significar que los inset teórico y estándar realmente no situarían la zona de cerca correctamente alineada con la zona que realmente los usuarios emplean (eje visual o EFF) lo que podría dificultar tener una visión próxima cómoda.

Además, aquellos usuarios que habían sido capaces de adaptarse satisfactoriamente al uso de lentes progresivas no mostraban diferencias estadísticamente significativas entre los valores de inset estándar, teórico y clínico en ninguno de los ojos. Por el contrario, los usuarios inadaptados y los que habían abandonado el uso de lentes progresivas mostraban diferencias entre el valor del inset clínico y los valores de inset estándar y teórico en ambos ojos.

Este resultado sugiere que aquellos pacientes cuyo inset fisiológico se encuentra próximo al valor teórico o estándar tienen más probabilidades de adaptarse satisfactoriamente a las lentes progresivas y, por el contrario, aquellos pacientes con valores de inset más alejado al inset teórico o estándar es más probable que no se adapten y abandonen el uso de lentes progresivas, de manera que se podrían beneficiar de una personalización del valor de inset para facilitar la adaptación al uso de lentes multifocales, lo que recomendaría la incorporación de la medida clínica del inset en la práctica profesional a la hora de recomendar un diseño de lente progresiva u otra.

Además, la utilización de la DEFF para la medida del inset permite su utilización también para el centrado de la zona de lejos de manera que supondría también una ventaja frente al centrado tradicional que utiliza el centro pupilar como referencia ignorando el ángulo kappa[12], lo que mejoraría la alineación de la potencia de la lente con el eje visual en visión lejana y si se personaliza el valor de inset también en visión próxima, lo que debería facilitar el proceso de adaptación al uso de lentes multifocales. Es necesario realizar futuras investigaciones para analizar la influencia del uso de la DEFF en el centrado de lentes progresivas en la adaptación y satisfacción de los usuarios de lentes progresivas.

En conclusión, el valor de inset clínicamente medido con la DEFF es diferente del inset teórico y del inset estándar en la muestra explorada. La utilización del inset medido con la DEFF podría ayudar en el proceso de adaptación al uso de lentes progresivas en aquellos pacientes con un inset fisiológico alejado de los

valores de inset teórico o estándar permitiendo una recomendación personalizada del diseño de lente progresiva. Es necesario realizar más proyectos de investigación para analizar la influencia del valor del inset en el proceso de adaptación al uso de lentes progresivas.

5. Referencias

- [1] Wolffsohn JS, Davies LN. Presbyopia: Effectiveness of correction strategies. *Prog Retin Eye Res*, 2019; 68:124–143.
- [2] United Nations. World population ageing 2019 report; 2019.
- [3] Fernandes PRB, Neves HIF, Lopes-Ferreira DP, Jorge JMM, González-Mejome JM. Adaptation to multifocal and monovision contact lens correction. *Optom Vis Sci*, 2013; 90:228–235.
- [4] Grzybowski A, Ruamviboonsuk V. Pharmacological Treatment in Presbyopia. *J Clin Med*, 2022; 11(5):1385.
- [5] Muždalo NV, Mihelčič M. Individually designed PALs vs. power optimized PALs adaptation comparison. *Coll Antropol*, 2015; 39:55–61.
- [6] Sheedy JE, Campbell C, King-Smith E, Hayes JR. Progressive powered lenses: the Minkwitz theorem. *Optom Vis Sci*, 2005; 82:916–922.
- [7] Selenow A, Bauer EA, Ali SR, Spencer LW, Ciuffreda KJ. Assessing visual performance with progressive addition lenses. *Optom Vis Sci*, 2002; 79:502–505.
- [8] Bist J, Kaphle D, Marasini S, Kandel H. Spectacle non-tolerance in clinical practice - a systematic review with meta-analysis. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2021; 41:610–622.
- [9] McMahon TT, Irving EL, Lee C. Accuracy and repeatability of self-measurement of interpupillary distance. *Optom Vis Sci*, 2012; 89:901–907.
- [10] Walsh G, Pearce EI. The difference between belief and reality for Viktorin’s method of inter-pupillary distance measurement. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2009; 29:150–154.
- [11] Pointer JS. The interpupillary distance in adult Caucasian subjects, with reference to “readymade” reading spectacle centration. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2012; 32:324–331.

- [12] Velasco-Barona C, Corredor-Ortega C, Mendez-Leon A, Casillas-Chavarín NL, Valdepeña-López Velarde D, Cervantes-Coste G. Influence of Angle κ and Higher-Order Aberrations on Visual Quality Employing Two Diffractive Trifocal IOLs. *J Ophthalmol*, 2019; 2019:7018937.
- [13] Rabbetts R. Bennet & Rabbetts' Clinical visual optics. 4th ed. Philadelphia (USA): Butterworth-Heinemann-Elsevier; 2007.
- [14] Meng J, Du Y, Wei L, Yao Y, He W, Qian D. Distribution of angle α and angle κ in a population with cataract in Shanghai. *J Cataract Refract Surg*, 2021; 47:579–584.
- [15] Domínguez-Vicent A, Monsálvez-Romín D, Pérez-Vives C, Ferrer-Blasco T, Montés-Micó R. Measurement of angle Kappa with Orbscan II and Galilei G4: effect of accommodation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014; 252:249–255.
- [16] Kozol F, Capone RC, Kozol ND. Determining the vertical and horizontal positioning of multifocal and progressive lenses. *Surv Ophthalmol*, 1998; 43:71–82.
- [17] Chang DH, Waring GO. The subject-fixated coaxially sighted corneal light reflex: a clinical marker for centration of refractive treatments and devices. *Am J Ophthalmol*, 2014; 158:863–874.
- [18] Garcia-Espinilla O, Gallegos-Cocho I, Sanchez I, Cañadas P, Martin R. Comparison of physiognomy and frame angle parameters using different devices to prescribe progressive addition lenses. *Clin Exp Optom*, 2021:1–8.

CAPÍTULO 12

Comparison of Corneal Radius and Corneal Conic Constant of both meridians measured with a new Eye Surface Profiler and a Placido-ring videokeratograph

NEREA TOLÓN ZARDOYA, DIANA GARGALLO YEBRA, LAURA REMÓN MARTÍN,
JORGE ARES GARCÍA
Universidad de Zaragoza

RESUMEN

Objetivo: Evaluar y comparar las medidas del Radio curvo corneal (Rs), Radio plano corneal (Rf), Constante cónica curva corneal (Qs) y Constante cónica plana corneal (Rf) usando profilometría ocular anterior (Eye Surface Profiler, ESP, Eaglet-eye) y un topógrafo convencional de anillos de Plácido (Keratron Scout, Opticon 2000).

Métodos: Estudio retrospectivo en el que se tomaron medidas de 40 ojos derechos de 40 pacientes. Los criterios de exclusión fueron patología corneal y escleral y Ortoqueratología. Con ambos instrumentos el diámetro de medida para los radios corneales fue de 3 mm y para las constantes cónicas de 6 mm.

Para el procesamiento de los datos, primero analizamos la normalidad de los datos (Saphiro-Wilk). Posteriormente se realizó la prueba T-Student con la corrección de Bonferroni ($p < 0,05$). También se realizaron gráficos Bland-altman para analizar la diferencia entre las medidas. Todas las pruebas estadísticas fueron realizadas con Microsoft Office Excel (Microsoft Corp.) y R commander.

Resultados: La media de la edad de los participantes fue $19,0 \pm 1,7$ años. La media de Rs fue $7,7 \pm 0,2$ mm con el ESP y $7,7 \pm 0,2$ mm con el Keratron, la media de Rf fue $7,9 \pm 0,2$ mm con el ESP y $7,9 \pm 0,2$ mm, la media de Qs fue $-0,3 \pm 0,2$ con el ESP y $-0,2 \pm 0,2$ con el Keratron, la media de Qf fue $-0,2 \pm 0,3$ con el ESP y $-0,3 \pm 0,1$ con el Keratron. En la comparación de las medidas de ambos instru-

mentos el p valor fue mayor de 0,0125 por lo que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre las medidas de ambos instrumentos.

En los gráficos Bland-Altman se puede observar que el Rf fue el parámetro que tuvo menor valor en su intervalo de confianza del 95% (0,4) aunque el resto de parámetros tuvo valores similares excepto el Rs que fue el que mayor valor obtuvo (1,3), con una mayor diferencia entre las medidas de ambos instrumentos.

Discusión o conclusión: No hubo diferencias estadísticamente significativas entre las medidas de ambos instrumentos (p valor > 0,0125). La concordancia entre las medidas de ambos instrumentos es fuerte, pero se necesitan más estudios para la validación de la confianza de las medidas del ESP.

Palabras clave: Lentes de contacto, Profilometría, Topógrafo, Córnea, Constante cónica corneal.

1. Introducción

En la actualidad hay diferentes formas de medir la topografía corneal. El primer instrumento creado para dicha medición fue el queratómetro que con el enfoque de unas miras diferentes dependiendo el diseño (Queratómetro de Javal o Queratómetro de Helmholtz) mide los radios de curvatura corneales en una zona central de 3 mm de diámetro. Posteriormente se desarrolló una técnica que consistía en analizar la curvatura corneal por medio del reflejo de discos blancos y negros alternados, de donde nacieron los topógrafos de discos de Plácido [1].

Los topógrafos de discos de Plácido consisten en un cono, una cámara digital y algoritmos de reconstrucción topográfica. El instrumento proyecta en la córnea de 26 a 28 anillos igualmente espaciados. Tiene la posibilidad de medir un área mayor que la de medición con el queratómetro, de 9 mm de diámetro horizontalmente y 7,5 mm verticalmente que en algunos topógrafos se extiende a 11 mm horizontalmente y 10mm verticalmente. Gracias a su algoritmo nos proporciona medidas de altura, poder axial y curvatura corneales [1,2]. El rendimiento de dichos topógrafos está limitado por diferentes factores, como técnicas de alineación y enfoque, resolución de la cámara y los algoritmos usados para el cálculo de radios corneales. Dicho rendimiento se pone a prueba con la medición y comparación de bolas test [3,4]. Estos instrumentos poseen un error que depende de la superficie medida, el cual aumenta con el diámetro corneal, una escasa película lagrimal empeora la medida, también existe el error llamado “Skew ray ambiguity” que influye en el cálculo de los radios corneales el cual puede ser importante en ojos con mayor cantidad de aberraciones como córneas queratocónicas o después de cirugía refractiva [1].

También existen otros tipos de topógrafos, como los basados en el principio de lámpara de hendidura, topógrafos con tecnología Scheimpflug, topógrafos basados en OCT e incluso unos nuevos topógrafos de proyección de luz LED [1,5].

Como alternativa surge la profilometría basada en análisis de Fourier (Eye Surface Profiler ESP) que puede obtener topografía y mapas corneales en 3D incluyendo medidas corneales, de limbo y por primera vez la esclera más exterior [6]. El ESP consiste en dos proyectores de luz azul colocados simétricos al eje óptico de una cámara digital que tiene un filtro amarillo. La superficie medida modula la distancia de la imagen proyectada causando cambios en la fase de la imagen. El profilómetro ESP tiene la habilidad de medir esclera gracias a su tecnología con doble proyector y la instilación de fluoresceína sódica, resolviendo así la inhabilidad de otros topógrafos de superficie anterior para medir esclera, ya que dicha superficie tiene altos valores de curvatura y no es capaz de reflejar luz [1].

Las lentes de contacto esclerales están ganando importancia como una alternativa para corregir la visión sobretodo en ojos con córneas irregulares, por ello es importante conocer cómo la superficie corneo-escleral se ve influenciada por el uso de este tipo de lentes de contacto. Así como conocer la forma de la esclera antes de adaptar lentes de contacto esclerales, ya que va a ayudar a conocer que tipo de apoyo o geometría necesitamos en esa zona y a qué son debidas las complicaciones de las diferentes adaptaciones [7].

2. Objetivos

En este estudio buscamos como objetivo evaluar y comparar las medidas de los radios corneales, curvo y plano y de sus constantes cónicas con el ESP (Eye Surface profiler, Eagle teye BV, AP Houten, The Netherlands) con un topógrafo convencional basado en discos de Plácido (Keratron Scout, Opticon 2000)

3. Metodología

En este estudio retrospectivo se realizaron medidas de la topografía corneal y escleral en 40 ojos derechos de 40 estudiantes universitarios (Universidad de Zaragoza) obteniendo dichas medidas con el Eye Surface Profiler (ESP, Eaglet eye BV, AP Houten, The Netherlands) y con el topógrafo de discos de Plácido Keratron (Keratron Scout, Opticon 2000).

Los criterios de exclusión fueron patología corneal o escleral y uso de Ortoqueratología.

3.1. Adquisición de medidas

Las medidas se realizaron por el mismo examinador experimentado en las mismas condiciones. Primero se obtuvieron las medidas con el Keratron Scout en el cual se pidió a los colaboradores que se apoyaran en la mentonera del instrumento y que miraran a la luz puntual verde del centro de los discos de Plácido, posteriormente se les pidió que parpadearan antes de tomar la medida. Para las medidas con el ESP se instiló fluoresceína sódica en tiras que fueron humectadas con *Systane® Lubricant Eye Drops (Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, USA)* para una mejor humectación ya que se requiere que la fluoresceína permanezca en el ojo durante un mayor periodo de tiempo. Se les pidió a los participantes que parpadearan varias veces antes de adquirir la medida y que se sujetaran los párpados, el examinador buscó el enfoque de los puntos de iluminación reflejados en el centro de la córnea y los puntos de fijación situados en la zona nasal para poder conseguir un alineamiento correcto al igual que al realizar las medidas con otros topógrafos consiguiendo así que las medidas de ambos instrumentos sean comparables [1].

Se realizaron 3 medidas de cada ojo con cada instrumento, de las cuales se eligió la que mejor calidad de lágrima tenía observando la imagen del patrón reflejado sobre la superficie ocular. Se desecharon las medidas en las que los párpados cubrieran la superficie corneal, incluso se buscó que se pudiera realizar medidas en esclera simulando así una medida normal con dicho aparato ya que es capaz también parámetros de la superficie escleral.

La medición de los radios de curvatura corneales tanto con el ESP como con el keratron fueron realizados en un área de 3 mm de diámetro, mientras que el ESP realiza las medidas de la constante cónica en un diámetro de 6 mm por lo que en el Keratron se fijó el diámetro de medida de dicho parámetro en 6 mm para poder comparar las medidas.

3.2. Análisis estadístico

Primero se comprobó la normalidad de las medidas con el test de Saphiro-Wilk usando el R-commander. A continuación, se realizó el test de la T-Student para muestras pareadas para comparar las medidas de los datos obtenidas con ambos instrumentos, teniendo en cuenta la corrección de Bonferroni para contrarrestar la comparación múltiple ya que se comparan 4 parámetros medidos con 2 instrumentos diferentes, por lo que el nivel de significación se ve afectado, en este caso utilizamos $\alpha = 0,05$ lo que con la corrección de Bonferroni se traslada a $\alpha = 0,0125$.

Posteriormente se realizaron gráficos Bland-Altman de las diferencias de cada medida de ambos instrumentos para observar la dispersión de los valores y analizar los límites de confianza del 95%

Todo el análisis estadístico se realizó con Microsoft Office Excel (Microsoft Corp.) y con R commander.

4. Resultados

La edad media de los participantes del estudio fue $19,0 \pm 1,7$ años. Las medias de cada parámetro medido con cada instrumento y la desviación estándar se describen en la Tabla 1 a continuación, donde se observa que para todos los parámetros el p-valor fue mayor de 0,0125 (teniendo en cuenta la corrección de Bonferroni) por lo que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre las medidas de ambos instrumentos.

TABLA 1. Medias de las medidas de cada parámetro con cada instrumento

Parámetro	ESP	Keratron	P-Valor
Radio curvo	$7,7 \pm 0,2$ mm	$7,7 \pm 0,2$ mm	0,9
Radio plano	$7,9 \pm 0,2$ mm	$7,9 \pm 0,2$ mm	0,3
Q curva	$-0,3 \pm 0,2$	$-0,2 \pm 0,2$	0,2
Q plana	$-0,2 \pm 0,3$	$-0,3 \pm 0,1$	0,2

Q: Constante cónica. ESP: Eye Surface profiler.

4.1. Gráficos Bland-Altman

Se analizaron los gráficos Bland-Altman por separado para cada uno de los parámetros, en la Figura 1 se puede observar el gráfico para el radio curvo, en la Figura 2 el radio plano, en la Figura 3 la constante cónica curva y en la Figura 4 la constante cónica plana, cada uno con los límites de significancia que corresponden al 95%.

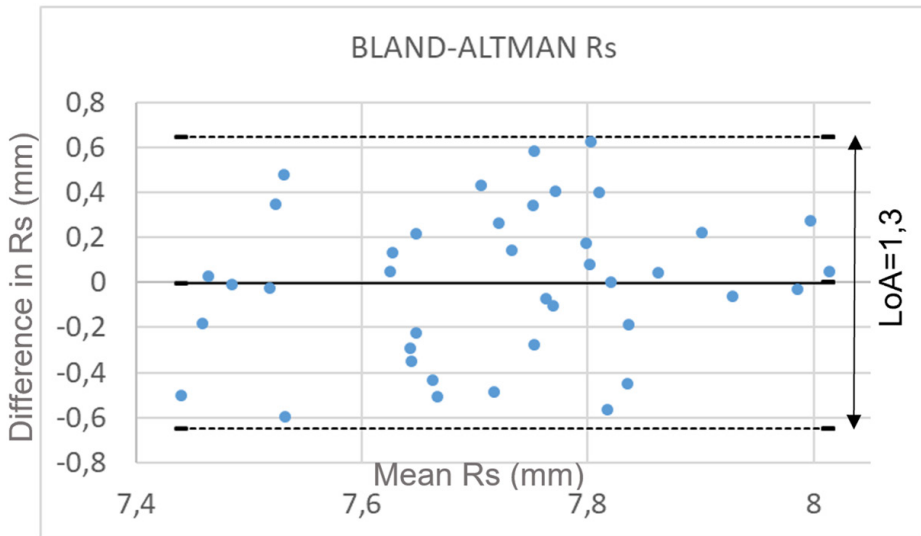


FIGURA 1. Gráfico Bland-Altman para el radio curvo corneal (Rs) donde se ve representada la diferencia entre las medidas del Rs con ambos instrumentos respecto a la media de las medidas. Con un intervalo de confianza del 95% (LoA: limits of agreement). La media está representada con una línea sólida mientras que los límites son las líneas de puntos.

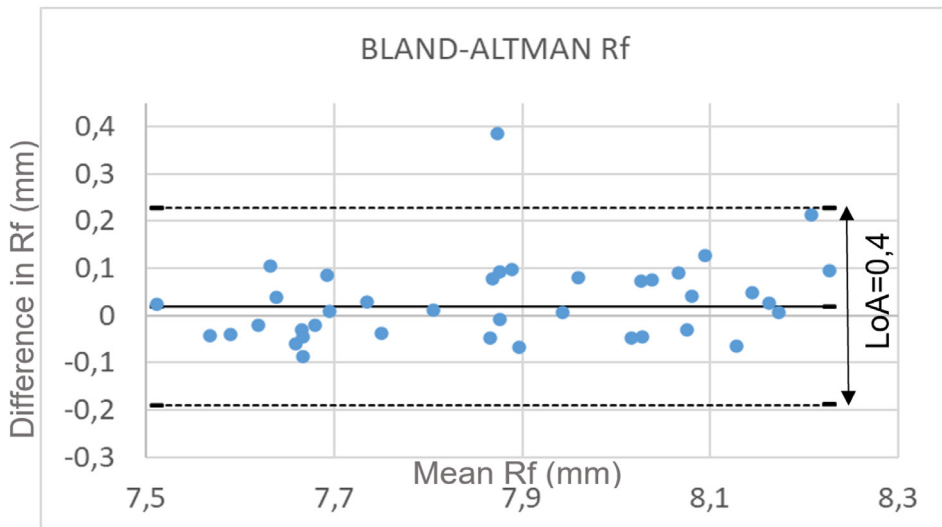


FIGURA 2. Gráfico Bland-Altman para el radio plano corneal (Rf) donde se ve representada la diferencia entre las medidas del Rf con ambos instrumentos respecto a la media de las medidas. Con un intervalo de confianza del 95% (LoA, limits of agreement). La media está representada con una línea sólida mientras que los límites son las líneas de puntos.

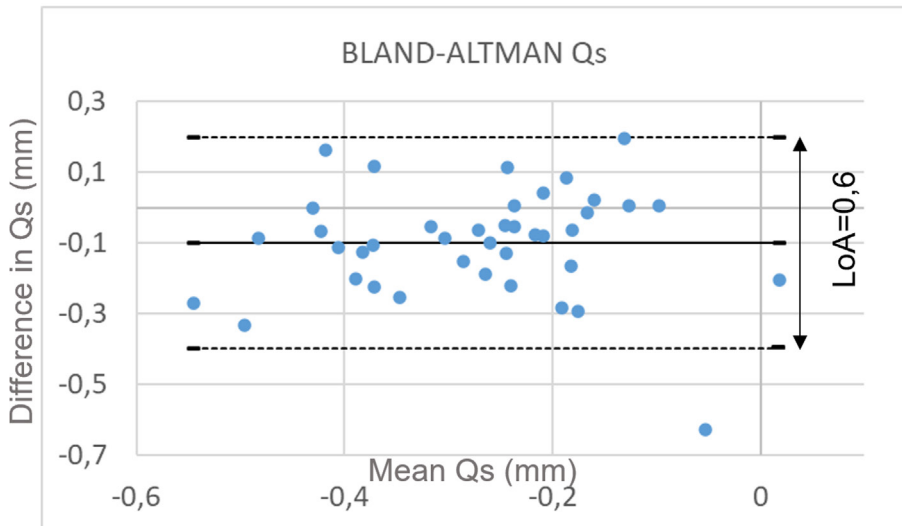


FIGURA 3. Gráfico Bland-Altman para la constante cónica curva corneal (Qs) donde se ve representada la diferencia entre las medidas del Qs con ambos instrumentos respecto a la media de las medidas. Con un intervalo de confianza del 95% (LoA, limits of agreement). La media está representada con una línea sólida mientras que los límites son las líneas de puntos.

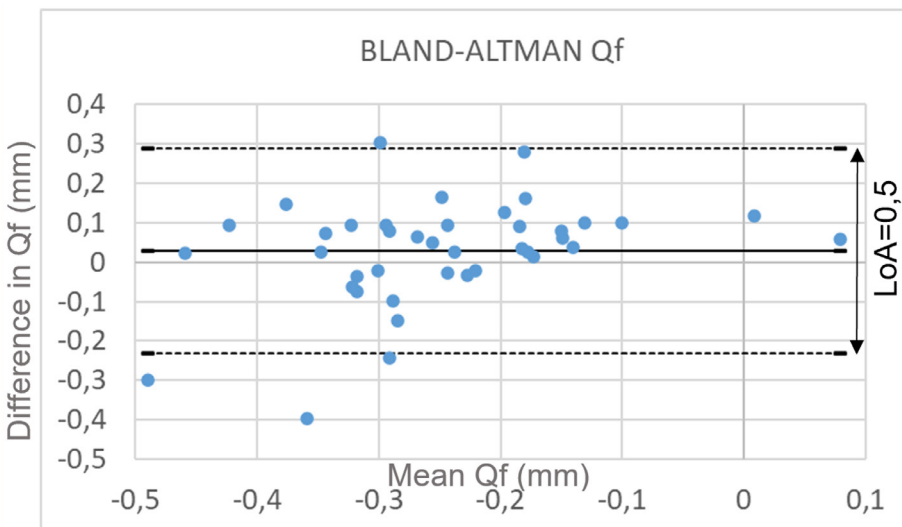


FIGURA 4. Gráfico Bland-Altman para la constante cónica plana corneal (Qf) donde se ve representada la diferencia entre las medidas del Qf con ambos instrumentos respecto a la media de las medidas. Con un intervalo de confianza del 95% (LoA, limits of agreement). La media está representada con una línea sólida mientras que los límites son las líneas de puntos.

Se puede observar en los gráficos Bland-Altman que el parámetro con menor valor en los límites de confianza es el radio plano (0,4) por lo que es el parámetro en el que las medidas son menos dispersas y se acercan más a la media, los demás parámetros tienen valores similares en los límites de confianza, pero el radio curvo es el que mayor valor de límites de confianza tiene (1,3) siendo el parámetro en el que más diferentes son las diferencias entre ambos instrumentos respecto a la media de las mismas, por lo tanto el parámetro que más variabilidad obtuvo entre las medidas con el Keratron y las realizadas con el ESP.

5. Discusión y conclusiones

Analizando los diferentes resultados obtenidos en este estudio, observamos que las medidas con ambos instrumentos son comparables.

En los gráficos Bland-Altman (Figura 1) se puede observar que el parámetro con mayor valor para los límites de confianza del 95% fue el radio curvo (LoA=1,3), es decir con el que se obtuvo mayor dispersión entre las diferencias de las medidas de ambos instrumentos y más diferentes a la media.

En los gráficos de los demás parámetros los límites de confianza del 95% obtenidos fueron menores y más similares entre ellos (Figuras 2, 3 y 4) por lo que las medidas realizadas con el ESP y las obtenidas con el Keratron tuvieron mayor similaridad en dichos parámetros.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre las medidas de ambos instrumentos.

Como conclusión, las medidas con ambos instrumentos son semejantes por lo tanto el profilómetro ESP es válido para mediciones corneales, pero deberían realizarse más estudios en los que se exploren córneas más diferentes y con mayor número de pacientes y se debería analizar también la validez de dicho instrumento para medidas esclerales.

Iskander et al. [1] probaron que con el ESP se podían obtener medidas con precisión tanto corneales, esclerales y sobre la forma del limbo esclerocorneal, pero son necesarios más estudios en los que se comparen las medidas con dicho instrumento con otros topógrafos ya validados, incluso comparación con varios topógrafos.

Nuestro estudio tuvo algunas limitaciones, por un lado no comparar las medidas con más topógrafos comparables al keratron, y por otro lado no se exploró la influencia de la instilación de fluoresceína sódica en las medidas, en este estudio las medidas de ambos instrumentos fueron comparables por lo que no parece que se hayan visto afectadas, pero es un parámetro que se debería analizar en próximos estudios ya que la instilación de fluoresceína puede influir en el volumen de la película lagrimal y en el tiempo de ruptura de la película lagrimal [8].

6. Referencias

- [1] Iskander DR, Wachel P, Simpson PND, Consejo A, Jesus DA. Principles of operation, accuracy and precision of an Eye Surface Profiler. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2016;36(3):266–78.
- [2] Savini G, Carbonelli M, Sbreglia A, Barboni P, Deluigi G, Hoffer KJ. Comparison of anterior segment measurements by 3 Scheimpflug tomographers and 1 Placido corneal topographer. *J Cart Refract Surg.* 2011;37(9):1679–85.
- [3] Tang W, Collins MJ, Carney L, Davis B. The accuracy and precision performance of four videokeratoscopes in measuring test surfaces. *Optometry and vision science.* 2000;77(9):483-91
- [4] Belin MW, Ratliff CD. Evaluating data acquisition and smoothing functions of currently available videokeratoscopes. *J Cataract Refract Surg.* 1996;22(4):421–6.
- [5] Ventura B V, Wang L, Ali SF, Koch DD, Weikert MP. Comparison of corneal power, astigmatism, and wavefront aberration measurements obtained by a point-source color light-emitting diode – based topographer, a Placido-disk topographer, and a combined Placido and dual Scheimpflug device. *J Cart Refract Surg.* 2015;41(8):1658–71.
- [6] Jesus DA, Kedzia R, Iskander DR. Precise measurement of scleral radius using anterior eye profilometry. *Contact Lens Anterior Eye.* 2017;40(1):47–52
- [7] Consejo A, Wu R, Abass A. Anterior scleral regional variation between Asian and Caucasian populations. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 3419
- [8] Mooi JK, Wang MTM, Lim J, Müller A, Craig JP. Minimising instilled volume reduces the impact of fluorescein on clinical measurements of tear film stability. *Contact Lens Anterior Eye.* 2017;40(3):170–4.

CAPÍTULO 13

Evaluación de un filtro bloqueante de luz azul mediante tecnología de eye-tracking

PAULINA DOTOR, PABLO CONCEPCIÓN, CLARA BENEDÍ-GARCÍA, EVA CHAMORRO
Indizen optical technologies

JOSÉ ALONSO
Indizen optical technologies
Universidad Complutense de Madrid

JOSÉ MIGUEL CLEVA
Indizen optical technologies

RESUMEN

Objetivo: Ante el incremento del uso de dispositivos electrónicos y el posible efecto que produce la luz emitida por este tipo de dispositivos sobre el sistema visual, el objetivo principal de este estudio es evaluar mediante un sistema de eye-tracker las diferencias en el diámetro pupilar y patrón de movimientos oculares durante la lectura entre dos recubrimientos multicapa con diferentes características de absorción/reflexión.

Métodos: Estudio prospectivo, ciego simple realizado en 25 sujetos emétopes o corregidos con lentes de contacto (entre 21 y 38 años; 18 mujeres y 7 hombres) que realizaron pruebas de lectura usando un recubrimiento antirreflejante estándar y un filtro que bloquea parcialmente las longitudes de onda entre 450 y 550 nm. Las pruebas de lectura se realizaron utilizando optotipos con diferentes contrastes y características espectrales: **1)** Optotipo de alto contraste y **2)** un optotipo de bajo contraste seleccionando aquellos colores que se veían más afectados por la absorción parcial del filtro azul. Los cambios en el tamaño pupilar y patrón de lectura se evaluaron mediante un eye-tracker (TobiiPro Glasses 3) en tres bloques de lectura. Para el análisis estadístico se realizó un test ANOVA multifactorial, y se considero un nivel de significancia $p < 0,05$.

Resultados: Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas para el diámetro pupilar entre ambos tipos de lentes, de forma que una lente con un recubrimiento multicapa que consiste en un filtro que parcialmente bloquea la luz azul, produce un incremento en el diámetro pupilar medio durante la lectura ($p=0,002$). El patrón de lectura (tiempo de lectura, número de fijaciones y duración de las fijaciones) no mostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos tipos de lentes ($p > 0,05$). La composición espectral del texto y los bloques de lectura produjeron diferencias estadísticamente significativas en el diámetro pupilar y el patrón de lectura. El optotipo con la combinación azul/naranja proporcionó mayores diámetros pupilares y un menor número de fijaciones, aunque de mayor duración. En cuanto a los bloques de lectura, al final de la lectura el diámetro pupilar fue menor, el tiempo de lectura se incrementó, el número de fijaciones fue mayor, aunque de menor duración.

Discusión: La evaluación mediante un sistema de eye-tracker de lentes que incorporan diferentes recubrimientos multicapa muestra que una lente que presenta un filtro que parcialmente bloquea la luz azul produce un incremento en el diámetro pupilar medio durante la lectura posiblemente debido a la reducción de la transmitancia de la lente. El estudio realizado por Ostrin et al [1] observó que tras un periodo de adaptación a este tipo de filtros se produce una disminución del diámetro pupilar, por ello en estudios futuros sería interesante evaluar si el incremento observado en el diámetro pupilar durante nuestro estudio varía tras un periodo de adaptación. En cuanto a los movimientos oculares durante la lectura, al igual que en el estudio de Wentz&Winter [2], en nuestro estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de lectura, número de fijaciones y duración de las fijaciones para una lente con recubrimiento multicapa con filtro parcial de longitudes de onda corta y para una lente con un antirreflejante estándar, sugiriendo que este tipo de filtros no tienen influencia sobre el patrón de lectura.

Palabras clave: Filtro azul, diámetro pupilar, tiempo de lectura, fijaciones, movimientos oculares.

1. Introducción

Actualmente podemos encontrar en el mercado lentes oftálmicas que presentan filtros ópticos que bloquean parcialmente la luz de longitudes de onda corta con diferentes grados de protección. Estos filtros han sido desarrollados con el propósito de servir como protección ocular frente a la luz, actuando generalmente en el rango de longitudes de onda comprendidas entre 400 y 500 nm. Algunos estudios indican que la incidencia constante de estas longitudes de onda puede

provocar daño retiniano por destrucción de los fotopigmentos que actúan como radicales libres, produciendo daños irreversibles en las células retinianas [3]. En este sentido existen estudios que sugieren que el uso de filtros bloqueadores reduce el riesgo de desarrollar DMAE [4-5]. Por otro lado, el uso de este tipo de filtros se ha popularizado durante los últimos años debido al auge de dispositivos electrónicos que emiten energía en un rango espectral relativamente estrecho, a los que se les ha asociado síntomas como ojo seco, dolor de cabeza, visión borrosa o alteración del ritmo circadiano [6]. No obstante, existe una gran controversia sobre la eficacia de este tipo de filtro, además de asociarles una serie de posibles desventajas como pueden ser: alteración en la percepción de colores o disminución de la sensibilidad escotópica. A lo largo de este trabajo se plantea el uso de un sistema de eye-tracking para determinar diferencias en el reflejo pupilar y patrón de lectura entre lentes que presentan recubrimientos multicapa con diferentes características de absorción y reflexión.

Un sistema de eye-tracking es un dispositivo que permite la medida de la posición y movimientos de los ojos de manera objetiva y no invasiva, permitiendo monitorizar y registrar la forma en la que un sujeto mira una escena determinada aportando información sobre dónde fija su atención, el periodo de tiempo que atiende y el orden en que lo hace, entre otras [7]. Estos sistemas se utilizan en una amplia variedad de áreas, como en estudios de mercado, marketing, industria, o en investigación científica. Por ejemplo, las marcas recurren habitualmente a estos dispositivos para examinar de manera precisa aquellos factores que influyen en los consumidores al comprar un determinado producto; de esta manera pueden crear publicidad más eficiente o bien conocer lugares estratégicos donde colocar sus productos. Dentro de la investigación científica, el seguimiento ocular tiene una amplia aplicabilidad, ya que la ejecución de los movimientos oculares permite detectar trastornos como TDAH, autismo o dificultades lingüísticas o educativas. En el área de las ciencias de la visión, aunque su uso no está ampliamente extendido, presentan gran utilidad clínica ya que se puede aplicar a test oculomotores que incluyen movimientos sacádicos y seguimientos, test que incluyen procesamiento cognitivo como anti sacádicos y test que miden el tiempo de reacción, entre otros [7].

Concretamente para la realización de este trabajo, se ha considerado relevante evaluar el diámetro pupilar y las características del patrón de movimientos oculares durante una tarea lectora. Durante la lectura, los ojos fijan la mirada hacia una palabra, extraen la información y pasan al siguiente punto de fijación, de forma que se realizan un conjunto de movimientos encadenados formados por fijaciones y sacádicos que permiten la lectura. Las fijaciones son pausas en los que se fija la dirección de mirada sobre las palabras específicas del texto y se recibe la información visual de lo que se observa. La duración media de las fijaciones se encuentra típicamente entre 200 y 250 ms, aunque cuando aumenta la

dificultad de la lectura y el cansancio, se tiende a presentar un mayor número de fijaciones de menor duración [8]. Por su parte, los movimientos sacádicos son movimientos rápidos (saltos) que se realizan alrededor del texto y que durante la lectura oscilan entre 20-40 ms [9]. Además, durante la lectura se realizan movimientos sacádicos de retroceso denominados regresiones que consisten en volver hacia atrás sobre lo leído. Finalmente, no se deben olvidar los movimientos de convergencia que permiten enfocar de manera correcta a las diferentes distancias de trabajo.

El objetivo principal del presente trabajo es evaluar, mediante el uso de un sistema de eye-tracking, diferencias en el comportamiento del sistema visual durante la lectura entre dos tipos de lentes oftálmicas que presentan recubrimientos multicapa con diferentes características de absorción/reflexión.

2. Material y métodos

Diseño del estudio: Estudio clínico ciego simple, comparativo y aleatorizado realizado siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Clínico San Carlos (CEIC). El enmascarado doble ciego no fue posible debido a que el evaluador podía reconocer el tipo de lente testada a través del color residual que proporcionaba el recubrimiento multicapa. Todos los participantes otorgaron su consentimiento informado antes de iniciar el estudio y al finalizar cada uno fue recompensado con unas gafas como agradecimiento por su participación.

Muestra: La muestra estaba compuesta por sujetos de ambos géneros que cumplieren los siguientes criterios de inclusión: 1) Edad inferior a 45 años, 2) Personas emétopes que no requirieran compensación óptica o usuarios de lentes de contacto sin filtros ópticos de luz azul con error refractivo entre -6.00D y +4.00D, astigmatismo menor o igual a 2.5D y anisometropías inferiores a 1.5D, 3) Presentar agudeza visual (AV) mayor a 0.10logMAR en visión monocular y AV mayor a 0.0logMAR en visión binocular con la mejor compensación óptica. Se excluyeron aquellos pacientes que presentaban algún tipo de anomalía binocular o padecían alguna patología que pudiera comprometer la visión, así como aquellos que estuvieran bajo algún tratamiento farmacológico que afectara a la visión. El tamaño muestral se determinó mediante la realización de un estudio piloto en cuatro pacientes utilizando la versión 7.12 de la calculadora estadística GRANMO. Asumiendo un riesgo alfa del 0.05, riesgo beta del 0.1 y una proporción prevista de pérdidas del 15% el valor del tamaño muestral requerido fue de 20 participantes.

Eye-tracker: Para el registro de los movimientos oculares durante la lectura se utilizó el sistema de eye-tracking Tobii Glasses 3 que tiene una frecuencia de muestreo de 50Hz. Los movimientos oculares eran registrados mientras los usuarios realizaban una tarea de lectura sobre una pantalla cuando utilizaban dos tipos de lentes que incorporaban diferentes tipos de recubrimientos multicapa. Para recopilar y procesar toda la información necesaria se utilizó el software Tobii Pro Lab y paneles de visualización en powerBI diseñados específicamente para este trabajo.

Textos de lectura: Las características de la lectura con ambos filtros fueron evaluadas con un texto con combinación cromática convencional que tenía un fondo blanco (RGB 255 – 255 – 255) y letras negras (RGB 0 - 0 - 0) y con otro texto con una combinación cromática de menor contraste que además presentaba un espectro de emisión contrario al espectro de reflexión del recubrimiento que bloquea parcialmente las longitudes de onda cortas compuesto por un fondo naranja (RGB 224 – 176 - 131) con letras azules (RGB: 45 – 144 – 198). Para evitar un efecto aprendizaje se desarrollaron cuatro textos. Cada uno de los textos se compone de un título y un total de 21 líneas justificadas, con un interlineado de 3.0 puntos para que ocupasen la pantalla completa. El texto fue diseñado con el tipo de letra Arial con un tamaño de 5 puntos que a la distancia de trabajo del experimento (0.37m) equivale a una AV de 0.4logMar. Los textos de lectura fueron presentados en una tableta Microsoft Surface PRO – 4 12.3” con una resolución de 2736 x 1814 (267 PPI) colocada sobre un atril fijado sobre una mesa con mentonera que presentaba una distancia de lectura de 37 cm. Esta pantalla presenta un tamaño de 26 cm x 17 cm, por lo que el ángulo de mirada del texto comprende 35° en posición horizontal y 24.7° en vertical. Para el análisis estadístico, los textos fueron divididos en tres secciones de seis líneas cada una. El área de lectura 1 corresponde a las líneas 2 a 7, el área de lectura 2 a las líneas 8 a 13 y la tercera a las líneas 14 a 19. Las líneas 1, 20 y 21 se eliminaron para evitar posibles diferencias en la lectura debido a su inicio y final. Para asegurarnos que la complejidad de la lectura de los cuatro textos era similar, se realizó un análisis lingüístico de los textos utilizados comprobando que todos eran homogéneos. Para ello se consideró que las diferencias en cuanto al número de caracteres, palabras, sílabas y monosílabos no fueran superiores al 5%. Además, se evaluó que el nivel de legibilidad, atendiendo al índice ISFZ, fuera superior a 70 para asegurar una lectura sencilla.

Lentes: Para la realización de este trabajo se utilizaron dos lentes de potencia neutra con índice de refracción 1.6 que presentaban recubrimientos multicapa con diferentes características de absorción/reflexión: una lente control que presentaba un recubrimiento antirreflejante estándar y otra lente que presentaba un recubrimiento multicapa consistente en un filtro óptico que bloquea parcialmen-

te las longitudes de onda corta del espectro visible mediante reflexión. En la Figura 1 se muestran las curvas de transmisión y reflexión de ambos filtros. Estas lentes se montaron sobre el eye-tracker utilizando un dispositivo de fabricación propia situado en la parte externa del dispositivo de eye-tracking, permitiendo la ausencia de interferencias entre el dispositivo y la lente

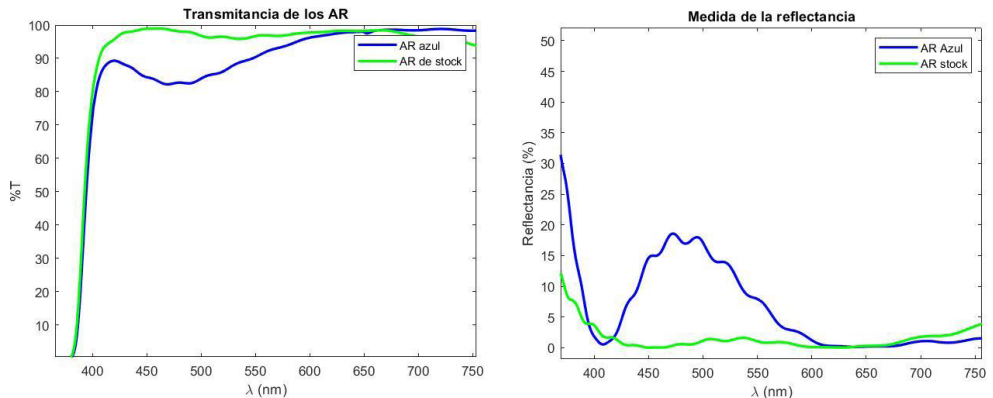


FIGURA 1. Curvas de transmitancia (izquierda) y reflectancia (derecha) de los tratamientos multicapa testeados en el estudio

Procedimiento: El experimento consistía en registrar los movimientos oculares durante la lectura en 4 condiciones experimentales (2 lentes con diferentes recubrimientos multicapa y 2 tipos de texto con diferentes combinaciones espectrales). Para ello, el sujeto debía leer en voz alta y sin interrupciones 4 textos mientras llevaban puestas unas gafas con un sistema de eye-tracker que incorporaban un suplemento para las lentes con los recubrimientos multicapa a evaluar (Figura 2). Para comenzar la prueba, se le pedía al sujeto que se pusiera las Tobii Glasses 3 a las que previamente le habíamos colocado las lentes con el recubrimiento multicapa a testear en el orden asignado según el orden de aleatorización. Posteriormente, se le pedía que se sentara en una silla y colocara su frente y barbilla sobre una mentonera fijada a una mesa que incorporaba un atril donde se colocaba la pantalla de la tableta con el test de lectura. La altura de la pantalla se definía en función de la posición en la que el sujeto era capaz de observar todas las líneas del texto sin dificultad. Una vez colocado el individuo se realizaba una calibración del dispositivo de eye-tracking en la cual debía observar el centro de un icono de calibración durante unos segundos. Una vez finalizada la calibración, se le pedía al sujeto que comenzara a leer el texto y comenzaba el registro en tiempo real de la posición y tamaño pupilar hasta la finalización de la lectura. Al finalizar la grabación correspondiente, se procesaba la posición de la pupila mediante el Software Tobii Pro Lab utilizando un umbral de veloci-

dad de 10% para clasificar las fijaciones dependiendo de la velocidad de la lectura. El procesamiento consistía en marcar los tiempos de interés, es decir el principio y final de cada una de las líneas que componen el texto además del principio y final de cada texto, para el posterior análisis estadístico. Para que el registro se considerase válido, debía cumplir que la calidad de la grabación fuera superior al 90%, siendo éste un dato proporcionado por el propio software.



FIGURA 2. Imágenes del montaje experimental

Análisis estadístico: En primer lugar, se realizó un estudio sobre la normalidad de los datos para cada una de las variables (tiempo de lectura, número de fijaciones, duración media de las fijaciones y media del diámetro pupilar por fijación) con el objetivo de aplicar el test estadístico correcto, siendo de especial interés los valores de la oblicuidad estandarizada o skewness y la curtosis, ya que ambos parámetros determinan si los datos siguen una distribución normal. Una vez comprobada la normalidad de los datos, para cada una de las variables analizadas se realizó un test estadístico ANOVA multifactorial con dos órdenes de interacción considerando como factores el tipo de filtro, el tipo de optotipos analizados y el área de lectura.

3. Resultados

Se realizaron medidas a un total de 25 sujetos que cumplieran los criterios de inclusión. Sin embargo, se detectó que la calidad de la grabación era inferior al 90% en cinco de ellos, por lo que fueron descartados. Finalmente, la muestra se compuso de 20 sujetos, 13 mujeres y 7 hombres entre 21 y 38 años, siendo la edad media de los participantes de $29 \pm 0,5$ años. En total el 45% de la muestra era emétrope y el 55% usuarios de lentes de contacto sin filtros ópticos de luz azul, siendo el error refractivo medio de los sujetos amétropes de -3.62 ± 2.15 para el ojo derecho y de -3.59 ± 2 para el ojo izquierdo.

Los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos tipos de lentes para el diámetro pupilar, de forma que una lente con un recubrimiento multicapa consistente en un filtro que parcialmente bloquea la luz azul produce un incremento en el diámetro pupilar medio durante la lectura posiblemente debido a la reducción de la transmitancia de la lente. El tiempo de lectura, número de fijaciones y duración de las fijaciones fue similar para una lente con recubrimiento multicapa con filtro parcial de longitudes de onda corta y para una lente con un antirreflejante estándar.

En cuanto a las características espectrales del texto que presentaba el texto lectura se observaron diferencias estadísticamente significativas para el diámetro pupilar, número de fijaciones y duración de las fijaciones, de forma que en los textos con combinación naranja y azul se observaban diámetros pupilares mayores, menor número de fijaciones y de mayor duración que en los textos con combinación blanco y negro.

Por otro lado, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes áreas de lectura analizadas, de forma que según avanza la lectura se produce un menor diámetro pupilar, un mayor tiempo de lectura, un incremento en el número de las fijaciones y disminución de la duración de las fijaciones.

En la Figura 3 se muestran los valores medios y desviaciones estándar para cada uno de los subgrupos y en la Tabla 1 se detallan los valores de significancia obtenidos del análisis estadístico.

TABLA 1. Detalle del análisis estadístico Anova multifactorial para cada una de las variables analizadas. Se indica el p-valor de cada factor analizado considerando un nivel de significancia $p < 0.05$

ANOVA multifactorial (p-valores)	Diámetro pupilar	Tiempo de lectura	Número de fijaciones	Duración fijaciones
ID	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Lente	0.0023	0.5741	0.4090	0.1880
Tipo de texto	0.0000	0.2290	0.0011	0.0000
Area lectura	0.0000	0.0006	0.0000	0.0000

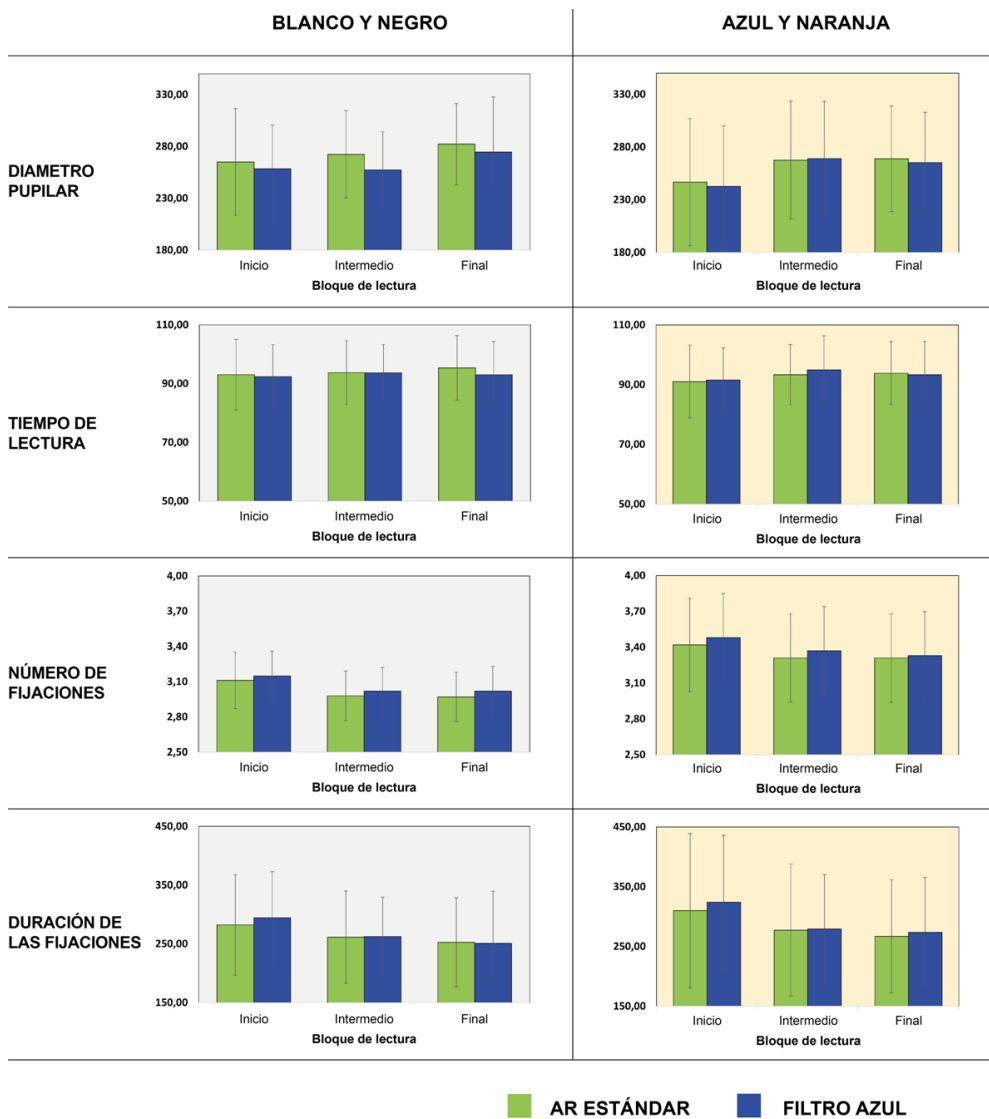


FIGURA 3. Valores medios y desviaciones estándar para cada una de las variables para cada lente, tipo de texto y área de lectura

4. Discusión

El incremento en el uso de los dispositivos electrónicos ha llevado a que pasemos una gran cantidad de horas expuestos a la luz de longitudes de onda corta

emitida por las pantallas. Los posibles efectos adversos en el sistema visual producidos por este tipo de pantalla ha llevado a los principales proveedores de elementos oftálmicos a buscar soluciones para la protección ocular frente a dichas longitudes de onda, siendo los recubrimientos multicapa que filtran parcialmente la luz azul una de las opciones más extendidas. Por ello, en este trabajo hemos evaluado las características de uno de estos tipos de recubrimientos frente a uno estándar mediante un sistema de eye-tracker. Los resultados del estudio han mostrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos tipos de lentes únicamente para el diámetro pupilar, no observándose diferencias significativas para el tiempo de lectura, número de fijaciones ni duración de las fijaciones.

Para entender mejor los resultados, en las siguientes figuras se presenta la transmitancia de los dos recubrimientos multicapa testeados junto con la emisión de la pantalla para un color blanco. Como vemos, el filtro bloqueante parcial de longitudes de onda corta filtra en torno a un 20% en el pico de emisión del azul, al contrario que el recubrimiento estándar, que deja pasar casi el 100%. Esto tiene especial impacto cuando la pantalla presenta colores con alta emisión en longitudes de onda corta, como es el caso de la luz blanca o azul. Esta reducción de la transmitancia explicaría los resultados obtenidos, ya que, el diámetro pupilar es mayor cuando la lente incorpora el recubrimiento que filtra parcialmente la luz.

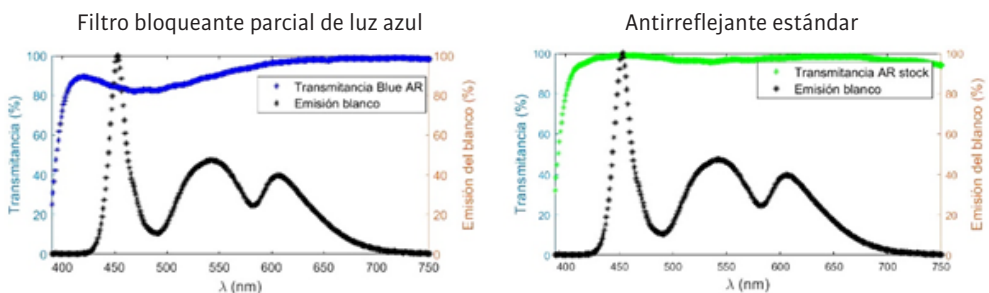


FIGURA 4. Transmitancia de ambos recubrimientos frente a la emisión del dispositivo electrónico utilizado en el experimento

Al igual que otros estudios publicados, en nuestro estudio no se encontraron diferencias entre filtros respecto a las características de los movimientos oculares durante la lectura. En el estudio presentado en ARVO (2022) por Wentz y Winters de la Universidad de Optometría de Illinois, se comparaban los movimientos oculares, la velocidad en la lectura y la percepción subjetiva de síntomas de fatiga visual asociados al uso de dispositivos electrónicos de un filtro bloqueante de luz azul y una lente con un recubrimiento antirreflejante estándar [2]. A diferencia de nuestro estudio, los sujetos tenían que leer durante 20 minutos mientras utilizaban de manera aleatorizada alguno de los recubrimientos y posteriormente completaban un

cuestionario sobre sus síntomas tras la lectura. Al igual que en nuestro estudio, no se encontraron diferencias significativas en los movimientos oculares entre recubrimientos. Así como tampoco para la velocidad de lectura ni en los cuestionarios.

Por otro lado, en el estudio de Ostrin (2017) [1] se controlaba la pupilometría mediante un sistema de eye-tracking tras emplear un estímulo de luz roja y otro de luz azul. Los resultados mostraron que el estímulo de color azul produce una mayor contracción pupilar que el estímulo de color rojo. Pero, además, se observó que, tras un periodo de uso de filtros que bloquean parcialmente la luz azul se produce una reducción del diámetro pupilar, por lo que sería interesante evaluar si los resultados obtenidos en nuestro estudio en los que se observa un incremento del diámetro pupilar varían tras un periodo de adaptación.

En conclusión, la evaluación mediante un sistema de eye-tracker muestra que una lente con un recubrimiento multicapa consistente en un filtro que parcialmente bloquea la luz azul produce un incremento en el diámetro pupilar medio durante la lectura debido a la reducción de la transmitancia de la lente. El tiempo de lectura, número de fijaciones y duración de las fijaciones fue similar para una lente con recubrimiento multicapa con filtro parcial de longitudes de onda corta y para una lente con un antirreflejante estándar. Por lo que un sistema de eye-tracking permite determinar cambios en el comportamiento visual durante la lectura de forma no invasiva y rápida, siendo un dispositivo especialmente útil para evaluar diferencias en el patrón de lectura y reflejo pupilar entre diferentes tipos de lentes oftálmicas.

5. Referencias

- [1] Ostrin LA, Abbott KS, Queener HM. Attenuation of short wavelengths alters sleep and the ipRGC pupil response. *Ophthalmic Physiol.* 2017;440–50.
- [2] Wentz C, Winters J. The effect of Ophthalmic Blue Blocker Lenses and Anti-reflective Coats on Digital Reading Efficiency and Comfort. *ARVO Annual Meeting.* 2022 Jun;63(7):4216 – A0144.
- [3] Sheppard AL, Wolffsohn JS. Digital eye strain: prevalence, measurement and amelioration. *BMJ Open Ophthalmol.* 2018 Apr 16;3(1):e000146.
- [4] Romero-González MA, & CCJ. Riesgo ocular asociado con el uso de lámparas de fotocurado en el consultorio dental. *Revista Odontología pediátrica.* 2020;61–9.
- [5] Domínguez-Salgado LA. ¿Es útil el filtro para luz azul de los lentes intraoculares y aéreos para mejorar la salud visual? Una revisión sistemática de la literatura. *Revista mexicana de oftalmología.* 2020;94:23–38.

[6] Lawrenson JG, Hull CC, Downie LE. The effect of blue-light blocking spectacle lenses on visual performance, macular health and the sleep-wake cycle: a systematic review of the literature. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2017 Nov 17;37(6):644–54.

[7] Kullmann A, Ashmore RC, Braverman A, Mazur C, Snapp H, Williams E, et al. Portable eye-tracking as a reliable assessment of oculomotor, cognitive and reaction time function: Normative data for 18–45 year old. Glasauer S, editor. *PLoS One*. 2021 Nov 22;16(11):e0260351

[8] Holmqvist K, Andersson R. *Eye-tracking: A comprehensive guide to methods, paradigms and measures*. 2nd ed. Lund, Sweden: Lund Eye-Tracking Research Institute; 2017. p. 9–64.

[9] Clifton C, Staub A, Rayner K. Chapter 15 - Eye movements in reading words and sentences. In: van Gompel RPG, Fischer MH, Murray WS, Hill RL, editors. *Eye Movements*. Oxford: Elsevier; 2007. p. 341–71.

CAPÍTULO 14

Repetibilidad de la medida del enrojecimiento de la conjuntiva bulbar obtenida mediante el Keratograph 5M

JOSÉ VICENTE GARCÍA-MARQUÉS, CRISTIAN TALENS-ESTARELLES,
SANTIAGO GARCÍA-LÁZARO, ALEJANDRO CERVIÑO

Departamento de óptica y optometría y ciencias de la visión, Universidad de Valencia, Valencia, España

RESUMEN

Objetivo: Este trabajo tiene como objetivo evaluar la repetibilidad intraexaminador de las métricas de enrojecimiento bulbar obtenidas con el Keratograph 5M.

Métodos: Treinta ojos de 30 sujetos sanos (Media \pm Desviación Estándar: 31,1 \pm 10,3 años) fueron incluidos en este estudio. El enrojecimiento bulbar se evaluó objetivamente tres veces consecutivas con el Keratograph 5M. La conjuntiva debía estar correctamente enfocada, y se creó una imagen de 1156 x 873 píxeles. El dispositivo detectó automáticamente la conjuntiva bulbar y midió el enrojecimiento bulbar en cada área como la relación entre los vasos de la conjuntiva bulbar (píxeles rojos) y la esclera (píxeles blancos) con una precisión de 0,1 unidades. Las puntuaciones de enrojecimiento bulbar oscilaron entre 0,0 y 4,0 para cada zona: bulbar temporal, bulbar nasal, limbar temporal, limbar nasal y enrojecimiento bulbar total. La repetibilidad se evaluó para cada métrica utilizando el coeficiente de variación (CoV). Se utilizó la prueba de Friedman para comparar las tres medidas.

Resultados: El CoV mostró valores entre 10,92 % y 28,57 %. La mejor repetibilidad se obtuvo en el enrojecimiento bulbar total (CoV = 10,92 %). La prueba de Friedman reveló que la tercera medida fue ligeramente superior a las demás ($p < 0,045$).

Discusión o conclusión: La luz blanca podría haber aumentado el enrojecimiento de la superficie ocular en la tercera medición. El Keratograph 5M se pue-

de utilizar como una herramienta objetiva con una repetibilidad aceptable para la evaluación del enrojecimiento bulbar, lo que podría ayudar en el diagnóstico de algunas enfermedades relacionadas con la inflamación de la superficie ocular.

Palabras clave: Enrojecimiento de la conjuntiva bulbar, Superficie ocular, Película lagrimal, Repetibilidad, Procesamiento de imágenes

1. Introducción

En el año 2017, el Tear Film and Ocular Surface Society Dry Eye Workshop II (TFOS DEWS II) reportó que el diagnóstico de la enfermedad del ojo seco es un desafío, en parte debido a la baja repetibilidad de algunas métricas utilizadas para la evaluación de la superficie ocular.

En este informe, se determinó que la inflamación de la superficie ocular es crucial para la inclusión de un paciente dentro de la definición de síndrome del ojo seco [1]. Así, el signo clínico más común que sugiere inflamación ocular es el enrojecimiento conjuntival [2,3]. Además, el enrojecimiento conjuntival también es un signo clínico de otras patologías como conjuntivitis infecciosa o alérgica, uveítis, escleritis, pterigión, lesiones químicas o abrasiones [1-3].

La gradación del enrojecimiento conjuntival involucra el uso de escalas subjetivas de clasificación [2-4]. Sin embargo, a pesar del hecho de que estas escalas son rápidas y fáciles de usar, las técnicas subjetivas dependen de la habilidad del examinador y, por lo tanto, pueden aumentar la variabilidad de los resultados. Por ello, es preferible el uso de métodos objetivos y cuantitativos para cuantificar la superficie ocular [1].

De esta forma, el presente estudio tiene como objetivo evaluar la repetibilidad de la medida objetiva del enrojecimiento de la conjuntiva bulbar, obtenida utilizando el Oculus Keratograph 5M.

2. Metodología

Un total de 30 ojos de 30 voluntarios sanos (Media \pm Desviación Estándar: 31,1 \pm 10,3 años) fueron incluidos en este estudio. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los sujetos después de la explicación del protocolo. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de la Universidad de Valencia y siguió los principios de la Declaración de Helsinki.

El enrojecimiento bulbar se evaluó tres veces consecutivas para cada sujeto a través del Oculus Keratograph 5M (K5 M; Oculus GmbH, Wetzlar, Alemania) por el mismo observador (Figura 1). Todas las imágenes fueron tomadas en la misma

habitación y bajo las mismas condiciones en términos de iluminación, magnificación y dirección de fijación. Se creó una imagen de 96 ppp de 1156 x 873 píxeles. Así, el software detectaba automáticamente los límites conjuntivales bulbares y excluía el iris y el párpado del análisis. El enrojecimiento bulbar se evaluó a través de la relación entre los vasos conjuntivales (píxeles rojos) y la esclera (píxeles blancos) con una precisión de 0,1 unidades. Las puntuaciones de enrojecimiento bulbar oscilaban entre 0,0 y 4,0, según el fabricante [3, 5-7].

Además, el dispositivo automáticamente clasificaba el enrojecimiento entre bulbar y limbal; y nasal y temporal (Figura 1). Finalmente, también se obtenía automáticamente una medida total del enrojecimiento bulbar global.

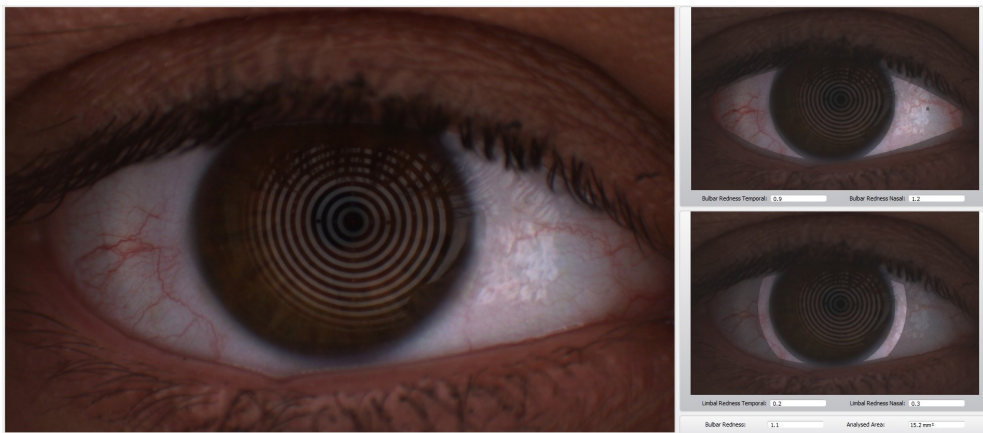


FIGURA 1. Evaluación del enrojecimiento de la conjuntiva bulbar mediante el dispositivo Keratograph 5M

El análisis estadístico se realizó con SPSS v26.0 para Windows (IBM Corp, Armonk, Nueva York, EE. UU.). Las diferencias entre las tres medidas consecutivas se evaluaron mediante el test de Friedman. Un p-valor inferior a 0,05 se definió como estadísticamente significativo. En cuanto a la repetibilidad, esta se evaluó calculando el coeficiente de variación (CoV). El CoV se definió como la relación entre la Sw (desviación estándar) y el valor medio [8].

3. Resultados

En este estudio se incluyeron 30 participantes con una edad media de $31,1 \pm 10,3$ años. En la Tabla 1 se muestran los principales resultados obtenidos en cada métrica y su repetibilidad. El CoV mostró valores moderadamente bajos en todas las métricas. El test de Friedman mostró diferencias estadísticamente significati-

vas entre las tres mediciones repetidas, siendo la tercera medida ligeramente superior que las otras dos. Sin embargo, estas diferencias no fueron clínicamente significativas, ya que la diferencia fue menor que la precisión del dispositivo (0,1).

TABLA 1. Principales resultados obtenidos en cada métrica y su repetibilidad

Métrica	CoV ^a (%)	Primera medida (Media ± DE ^b)	Segunda medida (Media ± DE ^b)	Tercera medida (Media ± DE ^b)	p-valor	Post-hoc
Enrojecimiento bulbar temporal	13.02	0.70±0.24	0.73±0.25	0.77±0.29	0.045*	1-2: 0.422 1-3: 0.018* 2-3: 0.06
Enrojecimiento bulbar nasal	14.28	0.74±0.32	0.75±0.31	0.79±0.35	0.044*	1-2: 0.516 1-3: 0.015* 2-3: 0.07
Enrojecimiento limbar temporal	22.12	0.36±0.25	0.36±0.29	0.40±0.31	0.040*	1-2: 0.489 1-3: 0.014* 2-3: 0.08
Enrojecimiento limbar nasal	28.57	0.31±0.20	0.34±0.26	0.39±0.29	0.028*	1-2: 0.543 1-3: 0.008* 2-3: 0.010*
Enrojecimiento total	10.92	0.72±0.24	0.73±0.26	0.77±0.30	0.030*	1-2: 0.524 1-3: 0.017* 2-3: 0.025*

^a CoV = Coeficiente de Variación. ^b DE = Desviación Estándar. *Diferencias estadísticamente significativas.

4. Discusión y conclusiones

El presente estudio se llevó a cabo para evaluar la repetibilidad de las diferentes métricas de enrojecimiento ocular obtenidas con el Keratograph 5M. Los resultados indicaron una repetibilidad aceptable en todas las métricas, ya el CoV mostró sus valores cercanos a cero [8]. Esto podría asegurar una clasificación adecuada del enrojecimiento ocular de manera objetiva. De acuerdo con estos resultados, Wu et al. [3] también encontraron una repetibilidad aceptable con un CoR de 13.924.

El test de Friedman mostró que la tercera medición era superior a las anteriores, lo cual podría deberse al uso de luz blanca para la toma de esta medida y a forzar al sujeto a que no parpadeara durante un par de segundos para obtener la imagen. El uso de luz infrarroja podría evitar la alteración de estos parámetros.

Para concluir, el Keratograph 5M proporciona métricas objetivas con una repetibilidad aceptable. Esto es una gran ventaja, en comparación con las escalas subjetivas, las cuales dependen de la capacidad del examinador para gradar el enrojecimiento de la conjuntiva bulbar. Esto podría ayudar a los médicos en el diagnóstico y tratamiento de diferentes patologías relacionadas con la inflamación de la superficie ocular.

5. Referencias

- [1] Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al (2017) TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf* 15:276–283.
- [2] Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, et al (2017) TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf* 15:539–574.
- [3] Wu S, Hong J, Tian L, et al (2015) Assessment of bulbar redness with a newly developed Keratograph. *Optom Vis Sci* 92:892–899.
- [4] Baudouin C, Barton K, Cucherat M, Traverso C (2015) The measurement of bulbar hyperemia: Challenges and pitfalls. *Eur J Ophthalmol* 25:273–279.
- [5] Downie LE, Keller PR, Vingrys AJ (2016) Assessing ocular bulbar redness: A comparison of methods. *Ophthalmic Physiol Opt* 36:132–139.
- [6] Pérez-Bartolomé F, Sanz-Pozo C, Martínez-de la Casa JM, et al (2018) Assessment of ocular redness measurements obtained with keratograph 5M and correlation with subjective grading scales. *J Fr Ophtalmol* 41:836–846.
- [7] Best N, Drury L, Wolffsohn JS (2012) Clinical evaluation of the Oculus Keratograph. *Contact Lens Anterior Eye* 35:171–174.
- [8] Martínez-Albert N, Esteve-Taboada JJ, Montés-Micó R (2018) Repeatability assessment of anterior segment biometric measurements under accommodative and nonaccommodative conditions using an anterior segment OCT. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 256:113–123.

CAPÍTULO 15

Characterization of multifocal contact lens design by means of standard optical engineering computational tools

ALICIA LÓPEZ–RASO

Facultad de Óptica y Optometría, Universidad Complutense de Madrid
Mark'envoy Personalized care SL

JOSÉ MANUEL LÓPEZ–ALONSO

Facultad de Óptica y Optometría, Universidad Complutense de Madrid

MERCEDES BURGOS–MARTÍNEZ

Mark'envoy Personalized care SL

JAVIER RUIZ–ALCOCER

Facultad de Óptica y Optometría, Universidad Complutense de Madrid

NEIL GOODENOUGH

Facultad de Óptica y Optometría, Universidad Complutense de Madrid
Mark'envoy Personalized care SL

ABSTRACT

Aim: The aim of this work is to explore Zemax OpticStudio as a toolbox to evaluate optical quality systems such as multifocal contact lenses for presbyopic patients, the visual Strehl ratio for on-axis and off-axis objects and for several aperture diameters, and the analysis of additional visual figures of merit, not usually reported for multifocal contact lenses evaluation.

Methods: A centre-near multifocal contact lens design was simulated in Zemax OpticStudio. The sagittal data (vertical field deviation) of the modulation transfer function via fourier transform (FFT-MTF) was obtained for various distances and aperture diameters. Afterwards, the data were transferred to Matlab, where the visual Strehl Ratio formula was calculated (considering a nominal contrast sensitivity function). The Seidel aberrations, spot diagram and image simulation were studied and compared for far on-axis and off-axis objects.

Results: Figures of merit such as the through-focus spot diagram, FFT-PSF, FFT-MTF, Seidel aberrations, distortion, image quality, Strehl ratio and Visual Strehl Ratio were analyzed with Zemax OpticStudio toolbox. Significant changes between on-axis and off-axis objects were observed. The image quality and spot diagrams show an increase of aberrations with off-axis field. On axis, the Visual Strehl ratio curves for all the pupil diameters are above the ocular FFT-MTF threshold, considered as 0,2. In the off-axis analysis (20° field), the real prescription of the lens may change around 0.25 diopters. The maxima of the Visual Strehl ratio decrease and the curves are displaced to the left as the pupil gets bigger for both on-axis and off-axis descriptions.

Conclusions: The depth of focus changes as aberrations grow with field extension and the image quality is altered. When designing contact lenses for presbyopic applications, Zemax offers more figures of merit than usually reported, particularly variations with field of view.

Keywords: Multifocal contact lens, figures of merit, image quality, off-axis field

1. Introduction

Nowadays, there are numerous optical instruments which measure lens properties, but which have limited restrictions. For example, NIMO from Lambda-X [1] (Figure 1), can provide metrics from the measured power profiles and wavefront error of contact lenses for just one condition: with beam light coming from the infinity. However, when a patient is wearing contact lenses, objects can be located out of axis or closer than infinity, modifying the optical metrics and aberrations such as coma or astigmatism [2]. Besides, these patients may have different pupil diameters that could affect the final prescription perceived, especially if they are presbyopes wearing multifocal contact lenses (MFCL) [3].

Del Águila-Carrasco and colleagues [4] measured contact lens power profiles, propagated the wavefront, introduced defocus by changing the position of the image plane, and finally calculated the Visual Strehl Ratio (VSOTF), which is the most recognized metric nowadays to measure the optical visual quality [5]. The VSOTF formula depicted in equation 1 includes the real part of the Optical Transfer function (OTF) and the Neural Contrast sensitivity function (CSF) which can resemble an average eye.

$$VSOTF = \frac{\int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} CSF_N(f_x, f_y) \cdot |OTF_{real}(f_x, f_y)| df_x df_y}{\int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} CSF_N(f_x, f_y) \cdot |OTF_{DL}(f_x, f_y)| df_x df_y} \quad (1)$$

Moreover, MFCL prescription is pupil dependent because the power profile changes point by point, and currently there is no common agreement to establish the limits for the different pupil zones [1]. The optical design program Zemax OpticStudio [6] can reproduce more diverse situations. It is currently more oriented to optical engineering, for cameras or telescopes, but in our work, we have investigated alternatives about its applications for visual optics, not normally reported. There are currently numerous visual quality metrics applicable to contact lenses, all of them with extensive use of calculations [7]. In this work we analyze some of them using Zemax OpticStudio program. Hence, the purpose of this work is to explore Zemax OpticStudio as a toolbox to analyze the visual quality of MFCL for presbyopic patients.

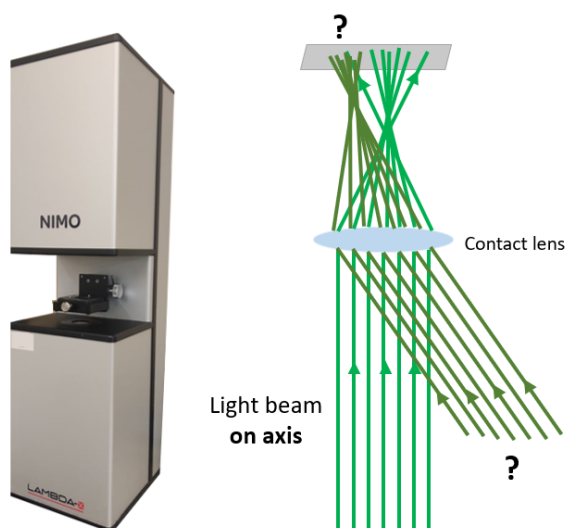


FIGURE 1. On the left, NIMO TR1504 device from Lambda-X. On the right, NIMO ray beam scheme on light green color.

2. Methods

Lenses in Zemax can be simulated with many different surfaces, such as polynomials, GRID Sags or NURBS; but in the example presented in this publication we used the Zernike Standard Sag surface. Multifocal contact lenses vary their power point by point, they can be freeform and with or without rotational symmetry. The lens for this study is a lens divided into three different rings, for near, intermediate and far vision zones (Figure 2). Each zone has a radius and a conic constant that were introduced into Matlab [8]. With a custom program, we

transformed these data into sagittas, created a surface with rotational symmetry, and then transformed it into Zernike coefficients. Finally, we opened OpticStudio, imported these data as a Zernike standard sag surface, and obtained the MFCL example (Figure 2). The lens is a centre-near multifocal with a spherical power of -3,00 diopters (D) and medium addition. The maximum optic zone diameter considered is 8 mm and the lens does not correspond to any real MFCL profile of the market.

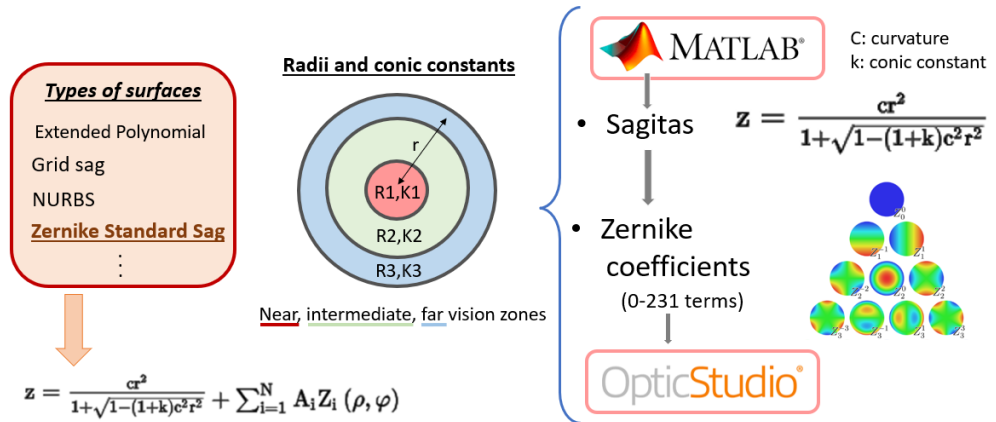


FIGURE 2. Scheme of the process to import a multifocal contact lens in Zemax

Multifocal contact lenses have radial power profiles, which make their prescription dependent on the patient pupil. They are normally described by a base power plus an addition. However, the way in which different areas of the pupil are assigned to different powers is not objectively defined and attempts in this direction have emerged in recent years [1].

Using the above example lens, Zemax is used for the characterization of various parameters of contact lenses. Zemax’s OpticStudio extensive calculation capabilities are used to study a wide variety of image quality metrics and parameters that are not normally published in contact lens studies. Specifically, the program is used to shed light on the following problems:

1. Give an objective prescription of the lens based on the patient’s pupil.
2. The analysis of image quality through the study of the through-focus spot diagram, both on axis and off axis.
3. Image quality is also evaluated through the PSF (Point Spread Function), MTF (Modulation Transfer Function), calculation of aberrations, Strehl ratio, OPD (Optical Path Difference), rms-vs-field, VSOTF and visual image simulations.

3. Results and analysis

3.1. Pupil dependent prescription and through-focus spot diagrams

After introducing the lens in the data editor of Zemax, we use the “Quick Focus” button option of Zemax (Zemax Optimization menu section) with a small aperture in order to localize the best paraxial focus. This point is introduced as the plane of the image. For all the calculations the object point is located at infinite object point, and this position is the same for all the calculations of the present work.

An objective prescription of the lens is calculated by increasing the pupil diameter and the posterior estimation of the best focus position as a function of pupil diameter. Speaking about the pupil map, we can see that the powers calculated are between -3 D in the center and -4.7 D in the periphery for an 8 mm optic zone of the example lens (Figure 3 bottom-right).

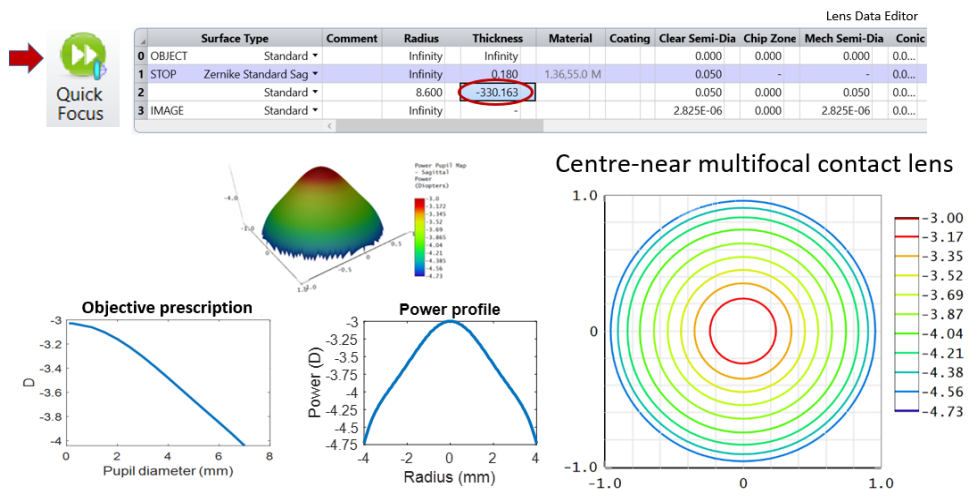


FIGURE 3. View of lens data spreadsheet with Power Map, Power Profile and Objective prescription as a pupil diameter function (left-down)

The use of multifocal contact lenses, especially for presbyopia, assumes that the patient will have simultaneous vision for far and near objects. Therefore, it is important to see what the image quality needs to be evaluated through focus. A very visual first approximation is to observe the spot diagram of the object point in different image planes corresponding to different defocus. The result of this exercise is shown in Figure 4. We can see how the spots sizes increase out of focus for a 3 mm pupil diameter. For the through-focus spot diagram, we appreciate that the spot begins to increase with a spherical shape (showing the impact of spherical aberration) at 0° on-axis, and with a comatic shape at 20° off-axis.

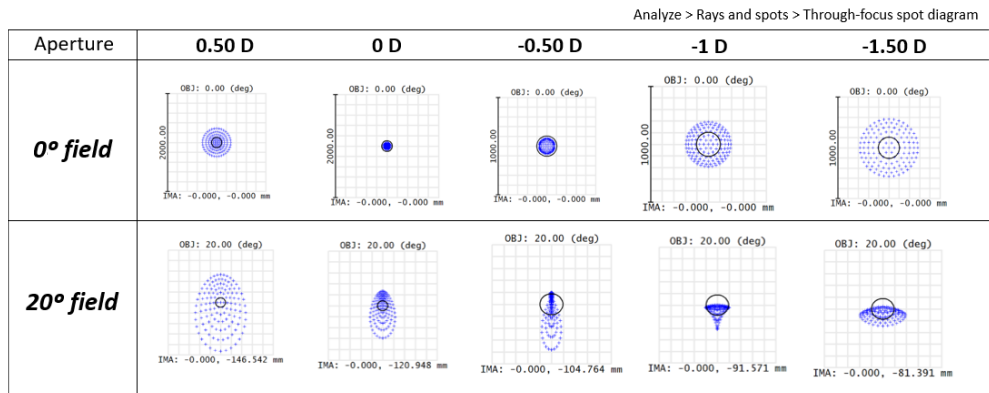


FIGURE 4. Spot diagrams for the example of center-near multifocal lens and a pupil diameter of 3 mm

3.2. PSF and MTF

The PSF describes the way energy coming from a single object point is spread in the image plane, including the effects of geometric aberrations and diffraction [9]. For the lens example of this work, the PSF for an on-axis object is shown for different pupil diameters (Figure 5).

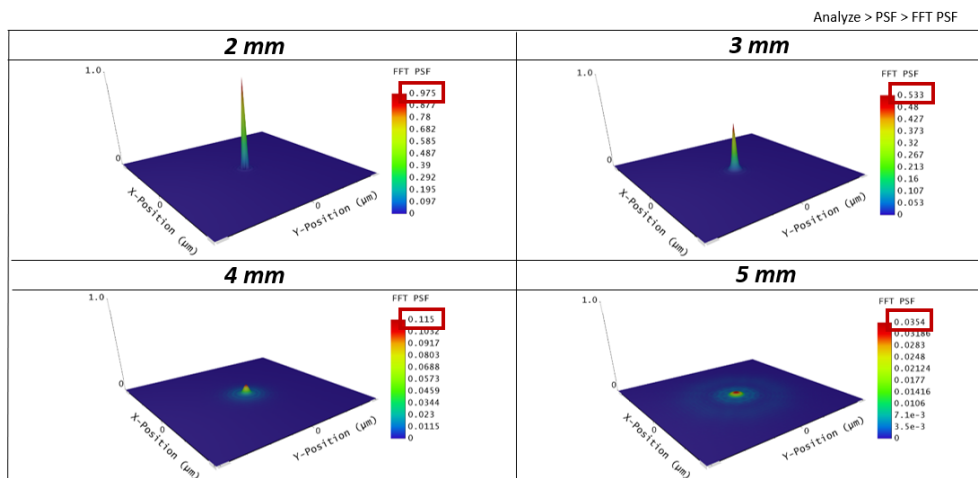


FIGURE 5. PSF for on-axis object and different pupil diameters

From the PSF, the Modulation Transfer Function (MTF) is calculated as the modulus of its Fourier transform. This figure of merit describes the loss of image contrast depending on the spatial frequency [9]. Zemax allows to easily calculate the Fourier transform of the PSF (nominally, the OTF, with its real and imaginary parts) and transfer the data sets to programs like Matlab in order to use these figures of merit as a testing ground for more complex calculations. The MTF's for an object point at infinity on and off-axis are shown in Figure 6. For 2 mm pupil on axis MTF is very close to the diffraction limit, but resolution MTF decrease quickly for off axis (green lines, both tangential and sagittal), showing the influence of coma and astigmatism (see Figure 4 of spot diagrams). The general MTF degrades very quickly for pupils wider than 3 mm diameter. Grouping these results with those of the previous objective prescription, we would have an evaluation of the image quality based on the lens addition.

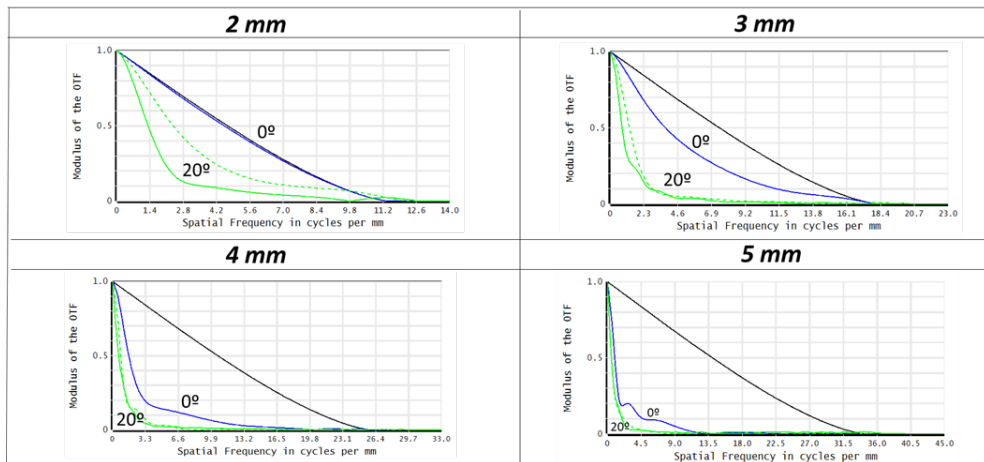


FIGURE 6. MTF curves for the PSF's with 2-5 mm and for on axis object (0°) and off axis object (20°). Black line is diffraction limited MTF, blue line for on axis and green line for off axis (tangential and sagittal MTF)

3.3. Geometrical aberrations

Deviations of the paraxial rules of image formation are known as geometrical aberrations [10]. They are studied through the decomposition of the OPD on the exit pupil of the optical system. This OPD is taken as a function on the exit pupil. When it is decomposed in monomials up to the fourth order degree in the exit pupil coordinates, each one is multiplied by a coefficient, the Seidel coefficients [9]

With the use of Zemax it is possible to study the Seidel aberrations for different pupil diameters easily. For simplicity we just represented the graph of 5 mm pupil for the example lens (Figure 7). We can see that coma and field of curvature are the highest aberrations with increasing field, added to distortion. In this type of design (center-near), the increase of coma is higher than astigmatism. Moreover, spherical aberration is small, but not zero. In some lenses spherical aberration and coma can be partly controlled by the shape factor of the lens [9]. In contact lenses, the posterior face is usually determined by the fit requirements with the patient’s cornea but, in multifocal designs, the anterior lens surface must be modeled to give the required power profile. It is therefore interesting to measure what could be the influence of coma and spherical aberrations and, in addition, the rest of geometric aberrations impact. Another important aberration coefficients are the Zernike decomposition of OPD [10]. For the example lens they are shown in Table 1. Z4 is related with defocus and its increase with field shows the increase of Seidel field curvature. Z3 and Z7 are related with vertical astigmatism and coma respectively and they show the higher increase with field (according with the results of Seidel aberrations with field). Z11 is related with fourth order astigmatism, showing the impact of high order aberrations on the design. Additional important metric is the distortion. The higher the field degree, the more distortion the image will have. In our example, the distortion for 20° field is 0.13% while the distortion for 40° field reaches 0.76% (Figure 8).

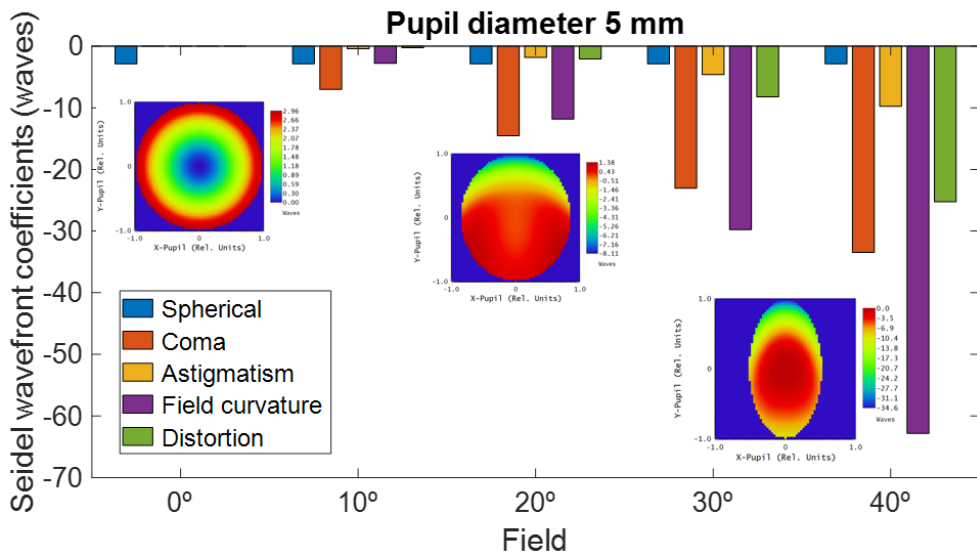


FIGURE 7. Seidel aberration coefficients in waves (wavelength 546 nm)

TABLE 1. Zernike Coefficients for 5 mm pupil diameter and different fields (degrees) in waves (wavelength 546 nm)

	Z3	Z4	Z5	Z6	Z7	Z8	Z9	Z10	Z11	Z12	Z13
10°	-0.65	0.49	0	0.192	-0.25	0	0.00	0	-0.19	0.006	0
30°	-2.42	-2.24	0	1.55	-0.93	0	0.02	0	-0.28	0.061	0
40°	-3.89	-4.67	0	2.52	-1.49	0	0.007	0	-0.39	0.11	0

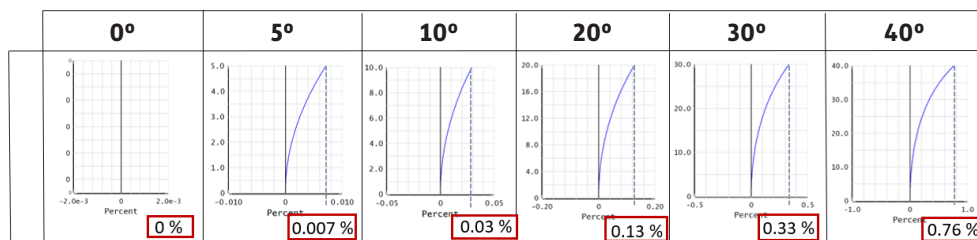


FIGURE 8. Distortion up to 40° field of view

3.4. Image quality figures of merit

In recent years, the most commonly used figures of merit for contact lens design characterization are those related to overall image quality. Among them, the Strehl ratio measures the impact of geometric aberrations on image quality, compared to the aberration-free image given simply by diffraction. The calculation of it is related to the calculation of the OPD rms which is easily obtained from the Zernike coefficients [9]. Given its usefulness and the aberration characterization done by Zemax, it is easy to compute the rms OPD through focus and transfer it to a Strehl ratio (see Figure 9). The results for the example lens of this work are shown in Figure 9. For small pupils on axis, the image quality is very good, with maximum values close to 1, however we can see that for bigger pupils and for off axis beams (green curve), the image quality drops drastically. Moreover, the best “quality focus” position changes by the effect of field curvature when considering off axis objects. This best focus position changes too with pupil diameter (even on axis) due to the effect of “pupil dependent lens prescription” described in subsection 3.1. Normally, the criteria to consider geometrical aberrations as negligible suppose a Strehl ratio higher than 0.8 [9].

After that, it is desirable to evaluate a figure of merit related with the Visual Strehl ratio curves according to the criteria explained [7]. The real part of the OTF with the MTF curve of Zemax is calculated and imported to Matlab with the diffraction

limited MTF for the same object and field position. According to equation 1, VSOTF is calculated introducing the normalized CSF of human observer given by the model of Mannos and Sakrison [11]. This VSOTF is calculated through focus respect to the base prescription lens and a threshold is assumed in order to consider the quality of the image as good. In this work we have considered the thresholds given by Marcos [12] with 0.2 and Jansonius et al. [13] with 0.12. It is possible to see that these metrics' maxima drop more for off axis fields and for bigger pupils (Figure 10).

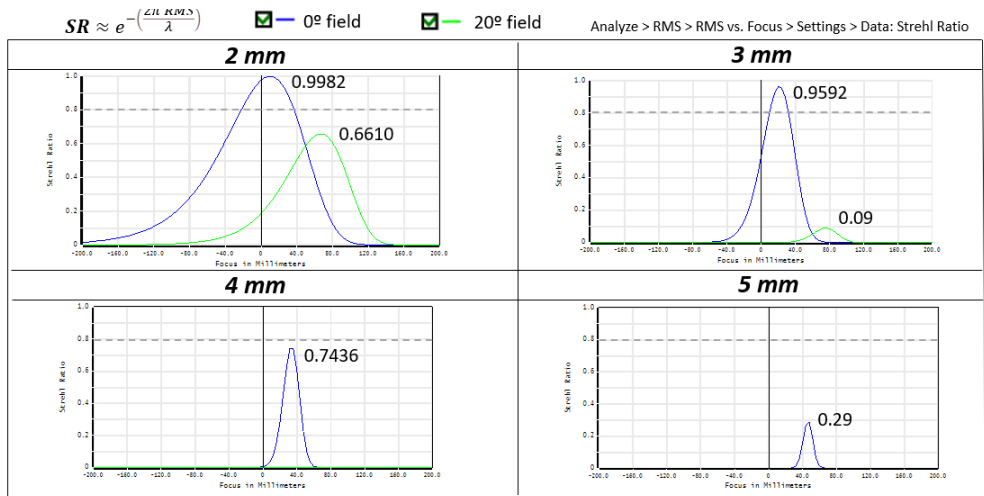


FIGURE 9. Plots of Strehl ratio for different pupil diameters and on axis and off axis objects

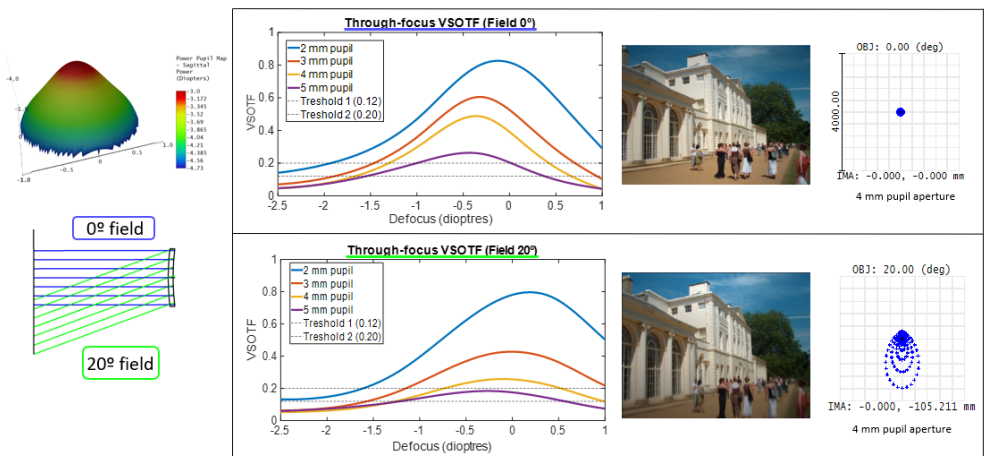


FIGURE 10. VSOTF for a point object at infinity and different field angles. The lens is the example lens of this work and “0” diopters defocus means the position for -3D lens base prescription

In Figure 11, the maxima of the VSOTF curves versus field of view (on the left), and the defocus diopters (on the right) are depicted. For each pupil diameter, the maximum visual quality is slightly maintained, but from 0 to 40 degrees, the maximum of VSOTF decreases 17.6%, 34.8% and 44.4% for 2, 3 and 4 mm diameters respectively. Nevertheless, the image defocus increases with field, especially after 20°.

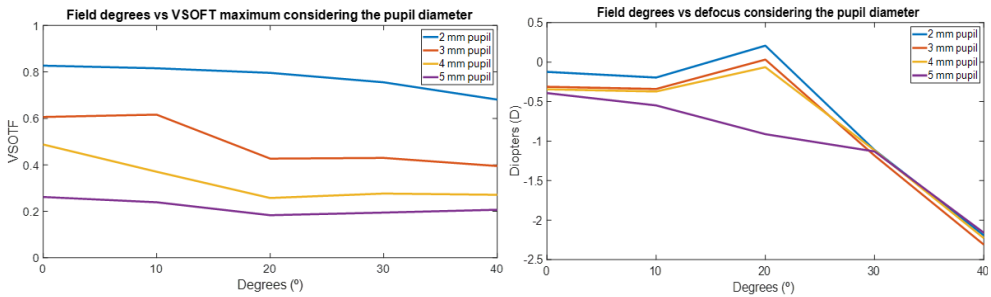


FIGURE 11. Maximum of VSOTF curves of Figure 10 (left), and defocus position (right) as a function of field object position

Finally, a visual simulation of an image with 20° height is calculated, centered at 10° and 20° in the vertical field in order to have a complete view of the image given by the lens showing, specially, the influence of coma (off axis) and field curvature (through focus) (see Figure 12). The simulation considers that PSF changes over the field of view.



FIGURE 12. Image simulation through focus and different fields. Pupil diameter is 3 mm

4. Conclusions and further steps

Zemax OpticStudio provides a wide variety of optical quality metrics for characterization of multifocal contact lenses, especially variations with field of view and pupil diameter that could be very interesting in multifocal contact lens designs for presbyopic applications. Zemax shows capabilities for comprehensive analysis of aberrations in the entire field of view, as well as ease of connection to other programs (Matlab) for exporting data and calculating complex figures of merit, especially through-focus and through-field visual quality. This Zemax OpticStudio toolbox could be also applied for single vision, non-rotationally symmetric contact lens designs, and optimization routines in further research.

Acknowledgements and funding

This work is done as part of the European EYE project. The project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation program under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No. 956274.

5. References

- [1] Rodríguez-Vallejo M, Montagud D, Monsoriu JA, Furlan WD. On the power profiles of contact lenses measured with NIMO TR1504. *J Optom*, 2017;10(4):265-266.
- [2] Olarte RV. Entendiendo e interpretando las aberraciones ópticas. *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular*, 2011; 9(2) 105-122.
- [3] Pérez-Prados R, Piñero DP, Pérez-Cambrodí RJ, Madrid-Costa D. Soft multifocal simultaneous image contact lenses: a review. *Clin Exp Optom*, 2017;100(2):107-127.
- [4] Del Águila-Carrasco AJ, et al. Optical quality of rotationally symmetrical contact lenses derived from their power profiles. *Cont Lens Anterior Eye*, 2017;40(5):346-350.
- [5] Iskander DR. Computational aspects of the visual Strehl ratio. *Optom Vis Sci*, 2006;83(1):57-9.
- [6] Ansys-Zemax, OpticStudio, Version 22.3, OpticStudio – Zemax.

- [7] Thibos LR. et al. Metrics of Optical Quality of the Eye. ARVO 2003. ISSN 1534-7362.
- [8] MATLAB. 9.7.0.1190202 (R2019b). Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc.
- [9] Mahajan V.N. Aberration theory made simple. Bellingham, Wash., USA: SPIE Optical Engineering Press, 1991, volume TT06, pages 190.
- [10] Guang-ming, G. Wavefront Optics for Vision Correction. SPIE Press book, 2008; Volume: PM179, pages: 366. ISBN: 9780819469663.
- [11] Mannos JL, Sakrison DJ. The effects of a visual fidelity criterion on the encoding of images. IEEE Transactions on Information Theory, 1974;20(4):525-535.
- [12] Marcos S, Moreno E, Navarro R. The depth-of-field of the human eye from objective and subjective measurements. Vision Res, 1999;39(12):2039-49.
- [13] Jansonius NM, Kooijman AC. The effect of spherical and other aberrations upon the modulation transfer of the defocussed human eye. Ophthalmic Physiol Opt, 1998 ;18(6):504-13.

CAPÍTULO 16

Tortuosidad arco-cuerda de retinas patológicas: relación con la morfología vascular

ASMAE IGALLA EL YOUSSEFI, JOSÉ MANUEL LÓPEZ ALONSO

Departamento de óptica, Facultad de Óptica y Optometría, Universidad Complutense de Madrid

RESUMEN

Objetivo: Nuestro objetivo es estudiar los diámetros de los vasos sanguíneos retinianos y su tortuosidad, normalmente no medidos, y establecer relaciones entre los hallazgos en retinas patológicas.

Métodos: En este estudio se han analizado 45 imágenes de: retinas sanas, retinopatía diabética (DR) y glaucoma (15 en cada grupo). Se utiliza un algoritmo de MATLAB llamado ARIA para medir los diámetros y la tortuosidad de cada vaso detectado en las imágenes retinianas para distintas resoluciones. Se calcula la distribución de probabilidad conjunta de los diámetros y tortuosidades y se analizan sus correlaciones entre los distintos grupos. Todas las imágenes han sido tomadas por el mismo retinógrafo.

Resultados: La densidad de probabilidad conjunta de los diámetros y la tortuosidad cambia entre retinas sanas y con glaucoma, mostrando una disminución tanto en el diámetro medio como en la tortuosidad para el glaucoma. Los cambios son menos apreciables para DR. Dependiendo de la resolución de la imagen se aprecian correlaciones negativas entre los calibres y la tortuosidad de los vasos, que cambian en el tanto por ciento de retinas que exhiben esa correlación entre el grupo de las retinas sanas y patológicas.

Discusión o conclusión: Se ha demostrado que existe correlación entre los diámetros de los vasos y la tortuosidad en retinas sanas y retinas patológicas. El calibre de los vasos retinianos muestra correlación estadísticamente significativa con la tortuosidad, especialmente en los vasos de calibre menor, por lo que el establecimiento de esta correlación es dependiente de la resolución de la imagen.

Palabras clave: Calibre vascular, Tortuosidad, Correlación, Glaucoma, Retinopatía diabética.

1. Introducción

La microvasculatura retiniana permite ver de forma no invasiva el estado del sistema circulatorio humano, que proporciona indicaciones de enfermedades sistémicas y otras que afectan al ojo humano directamente como en el caso del glaucoma y la retinopatía diabética (DR) [1]. Esta es una de las complicaciones más comunes de la diabetes. La patogenia de la DR suele estar asociada al aumento de los niveles de HbA1c y la duración de la diabetes [2]. Las características más destacables de la DR que se pueden observar en las imágenes de las retinas afectadas por la diabetes dependen de los estadios y la duración de esta (Figura 1), y entre estas características están los microaneurismas que se generan por la dilatación de la pared de los capilares. Las hemorragias y exudados duros y exudados blandos, siendo los duros depósitos lipídicos intrarretinianos de color amarillo con borde bien definido, y los blandos son engrosamientos isquémicos de la capa de fibras nerviosas que tienen una forma más redondeada de bordes más difusos y de color blanco que yacen en la mayoría de las veces sobre los vasos retinianos. También entre las características de la DR están las dilataciones venosas arrosariadas tortuosas en uno de los cuadrantes o más y las anomalías microvasculares intrarretinianas de los vasos finos tortuosos anormales [3].

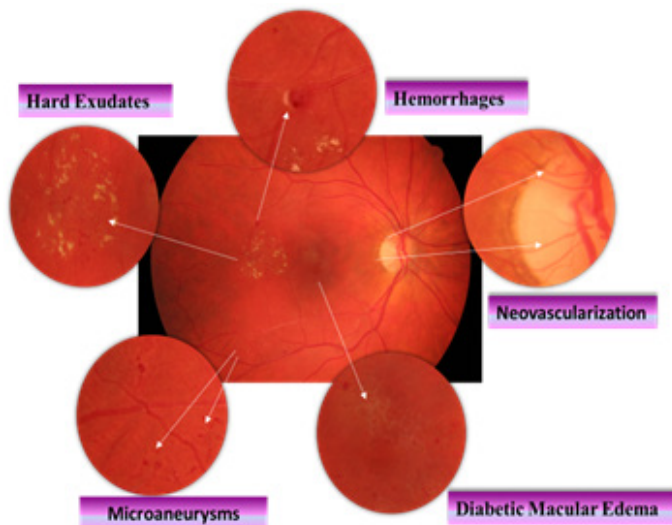


FIGURA 1. Las características fundamentales de una retina con retinopatía diabética

Además, en estadios más avanzados de la patología se incluye la neovascularización retiniana que se da por el crecimiento de nuevos vasos anormales y frágiles, que cuando se rompen causan grandes hemorragias prerretinianas extensas o vítreas [4]. Aparte de estas características varios estudios han mostrado la evidencia de que la tortuosidad es una característica muy importante de la DR y que puede ser el inicio del daño microvascular en los pacientes diabéticos, como el cambio del calibre de los vasos y la dimensión fractal de estos, y que pueden ocurrir en etapas tempranas de la enfermedad [5].

El glaucoma es una neuropatía óptica progresiva crónica que se caracteriza por la pérdida progresiva de las fibras nerviosas del nervio óptico y la delgadez de la capa de las fibras nerviosas retinianas, por el aumento de la presión intraocular (Figura 2). Muchos estudios informan de la evidencia de que la alteración del flujo sanguíneo ocular puede ser un factor importante en la patogenia de la neuropatía óptica glaucomatosa [6]. Estos hallazgos informan que un calibre más estrecho está asociado con la neuropatía óptica glaucomatosa, así como vasos más rectos (menos tortuosos), puesto que los vasos retinianos sanos son ligeramente curvados y el cambio de la curvatura o/y el calibre son unos de los indicadores pronósticos más importantes de esta patología [7].

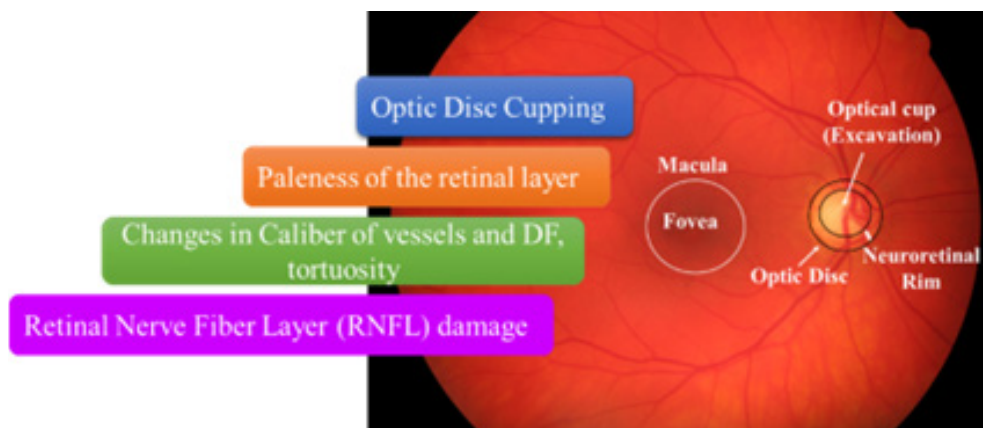


FIGURA 2. Caracterización de la retina glaucomatosa

1.1. Tortuosidad

Los vasos de las retinas sanas suelen ser de morfología ligeramente curvada o tortuosa, y esta morfología está sometida a cambios en distintas patologías que afectan de manera directa o indirecta al sistema circulatorio (Figura 3).

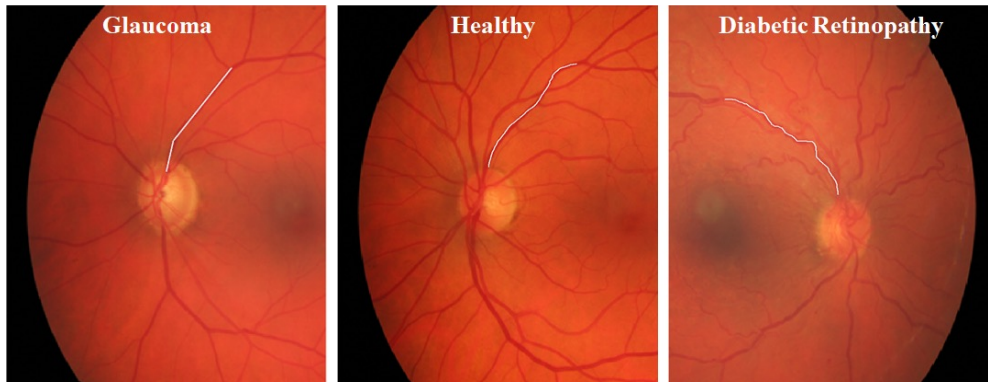


FIGURA 3. La morfología de la vasculatura retiniana en distintas retinas

La medición cuantitativa de la tortuosidad fue introducida en 1979 por Lotmar et al, y desde entonces esta medida ha sido desarrollada por otros investigadores llegando finalmente a una medida básica y simple de la tortuosidad vasos mediante la relación de arco a cuerda [8,9]. En este método, se calcula como la relación entre la longitud de una línea de corriente entre dos puntos que representan los extremos de la cuerda (A y B) dividida entre la distancia en línea recta entre esos puntos (Figura 4).

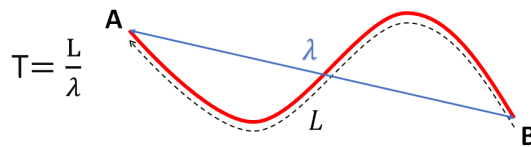


FIGURA 4. La relación Arco-Cuerda para el cálculo de la tortuosidad vascular

2. Material y métodos

2.1. Material

Nuestro material de estudio es un banco de imágenes público que contiene 45 imágenes retinianas clasificadas en: retinas sanas, retinopatía diabética y glaucoma, 15 imágenes en cada grupo respectivamente (Figura 5). Estas imágenes han sido capturadas con una cámara midriática de fondo de ojo CANON CF-60 UVI equipada con una cámara digital CANON EOS-20D con un campo de visión (FOV) de 60 grados. El tamaño de la imagen es de 3504 × 2336 píxeles. Todas las imágenes son de 24 bits por píxel (RGB) y se almacenaron en formato JPEG con bajas tasas de compresión [10].

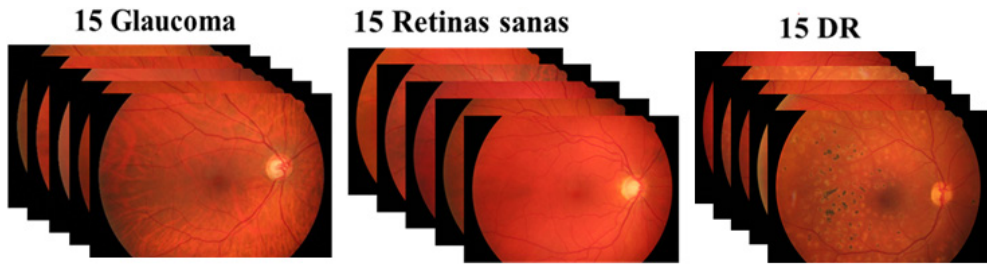


FIGURA 5. El conjunto de las imágenes retinianas a analizar

2.2. Métodos

El propósito en este trabajo es estudiar la morfología de la vasculatura retiniana, que para ello se ha utilizado un software libre llamado ARIA (Analizador Automatizado de Imágenes Retinianas) [11]. En este programa introducimos la imagen a analizar, ARIA se encarga de segmentar la imagen y medir los diámetros de los vasos como se puede observar en la Figura 6.

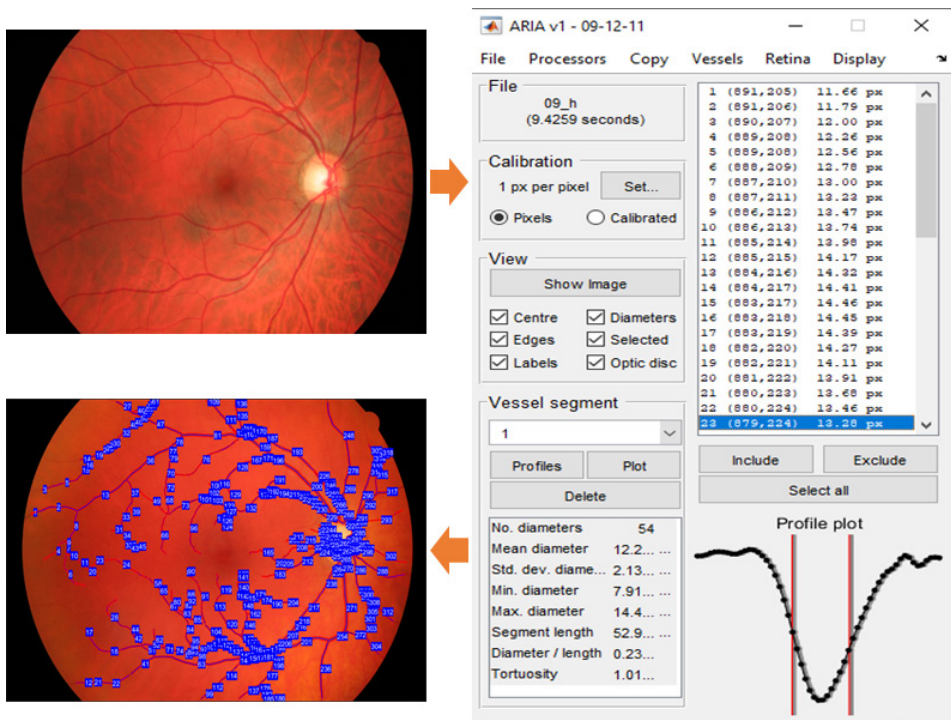


FIGURA 6. El análisis del calibre vascular y la tortuosidad de las imágenes retinianas en ARIA

A partir de aquí creamos unos algoritmos en MATLAB que nos permiten extraer la información que nos proporciona ARIA para reconstruir de nuevo la vasculatura retiniana con los datos de los diámetros y la tortuosidad (Figura 7). A nuestras imágenes se les aplica distintos factores de remuestreo para ver como puede afectar la resolución de la imagen a las medidas de los diámetros y la tortuosidad de los vasos retinianos. Una vez obtenidos las medidas se calcula la distribución de probabilidad de los dos parámetros y la distribución conjunta de ambos, y asimismo la correlación entrambos parámetros para determinar si existe alguna relación mutua entre estos utilizando los coeficientes de Pearson y Spearman.

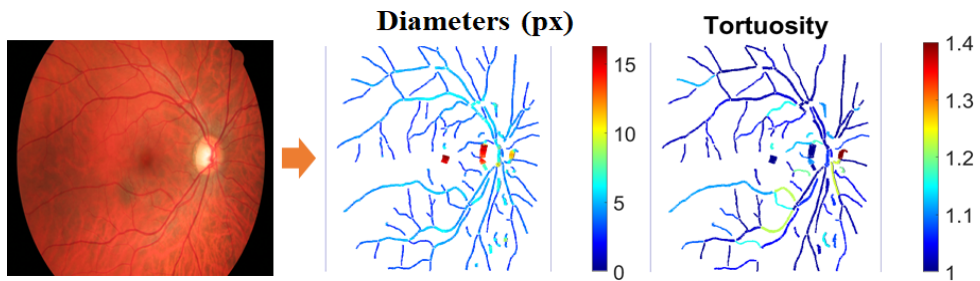


FIGURA 7. Reconstrucción de la vasculatura retiniana con los datos de los diámetros y la tortuosidad extraídos de ARIA

3. Resultados

En esta sección presentamos los principales resultados de este estudio, representando en primer lugar la media de las distibuciones de probabilidad de los diámetros y la tortuosidad de los vasos retinianos de los tres grupos de retinas con los distintos factores de remuestreo. Para el caso de los diámetros podemos observar que a medida que disminuye la resolución de la imagen, los vasos más pequeños desaparecen en los tres grupos de imágenes y las curvas de distribución de probabilidad se despalzan hacia la derecha hacia los vasos con mayor diámetro (Figura 8).

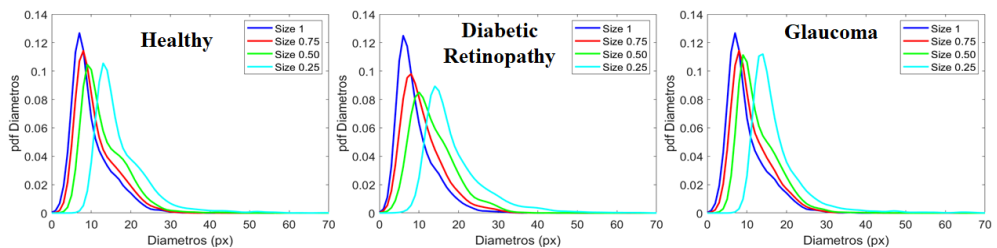


FIGURA 8. Las distribuciones de probabilidad media de diámetros de la vasculatura retiniana de las retinas sanas, DR y glaucoma en distintas resoluciones

En el caso de la tortuosidad los cambios con la resolución son menos evidentes, siendo algo más estables (Figura 9).

A continuación, comparamos el calibre de los vasos de las retinas sanas frente a las retinas patológicas, así como la tortuosidad para ver si existe alguna diferencia entre ambos y como puede definir del grupo control. Por lo tanto, escogemos la resolución más alta (size 1: 3504 × 2336 píxeles) y otra más baja (size 0.25: 584 × 876 píxeles) para ver el comportamiento del calibre y la tortuosidad todos los vasos retinianos frente a los vasos principales (más grandes) de las retinas como hemos mencionado anteriormente.

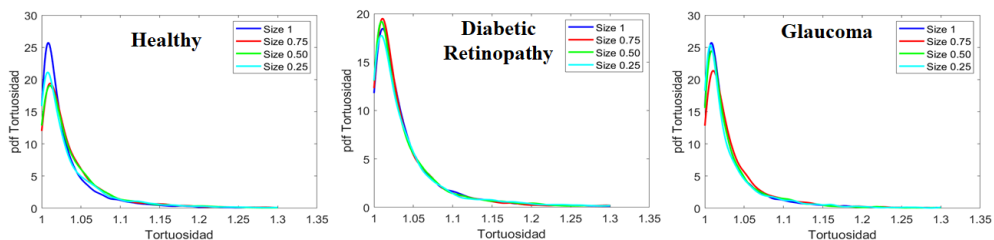


FIGURA 9. Las distribuciones de probabilidad de la tortuosidad media de la vasculatura retiniana de las retinas sanas, DR y glaucoma en distintas resoluciones

Para el tamaño original de la imagen (size 1), se puede ver que el tamaño del calibre se mantiene prácticamente parecido en el caso de las retinas sanas y el caso de las retinas glaucomatosas, mientras que en el caso de las retinas con DR la curva se desplaza a la izquierda hacia los vasos con menor calibre puesto que como se ha mencionado anteriormente en el tamaño original se escogen todos los vasos y entre ellos los neovasos (nuevos vasos) que suelen ser abundantes en los casos de retinas con DR proliferativos.

La tortuosidad en este caso afecta de manera diferente en el caso de la DR y el glaucoma, donde se puede ver que en la DR los vasos se hacen ligeramente más tortuosos que las retinas sanas, mientras que las retinas glaucomatosas los vasos se hacen menos tortuosos es decir más rectos. La densidad de probabilidad conjunta de los diámetros y la tortuosidad cambia apreciablemente entre retinas sanas, glaucoma y DR, mostrando una disminución en el diámetro medio con más tortuosidad para la DR. Los cambios son un poco más apreciables para el glaucoma donde se aprecia más la abundancia de los vasos con calibres más grandes, mientras que se aprecia menos tortuosidad en el caso del glaucoma en comparación con las retinas sanas (Figura 11), mejor apreciable en la Figura 10.

Para una resolución menor (size 0.25) los cambios son más apreciables tanto en la DR como para el glaucoma en comparación con las retinas sanas. En el caso de la DR se aprecia mayor diámetro (de los vasos grandes) y más tortuosidad que en el caso del glaucoma donde ocurre lo contrario, disminución en el diámetro de los vasos más grandes y menos tortuosidad frente a las retinas sanas (Figura 12).

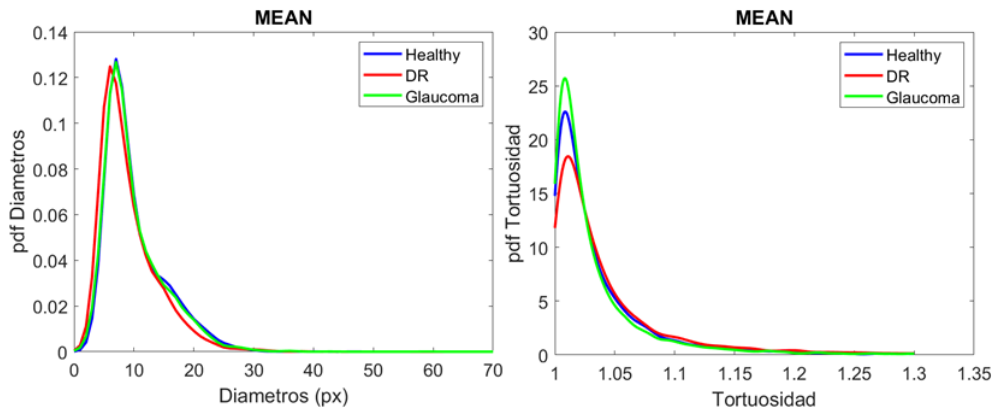


FIGURA 10. Las distribuciones de probabilidad medias de diámetros y tortuosidad de la vasculatura retiniana de las retinas sanas, DR y glaucoma para una resolución alta.

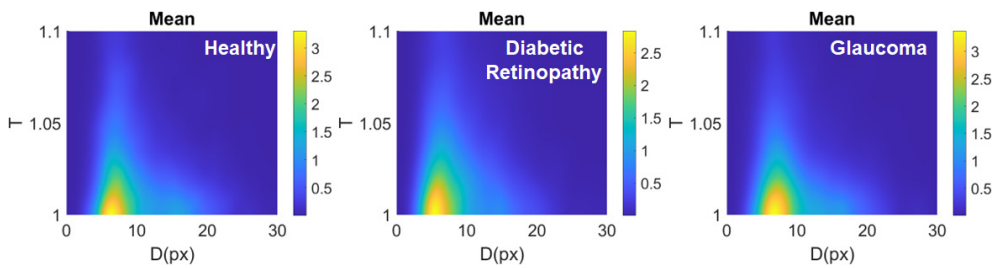


FIGURA 11. Representación de las distribuciones de probabilidad medias de los diámetros y tortuosidades de los vasos retinianos de retinas sanas, DR y glaucoma.

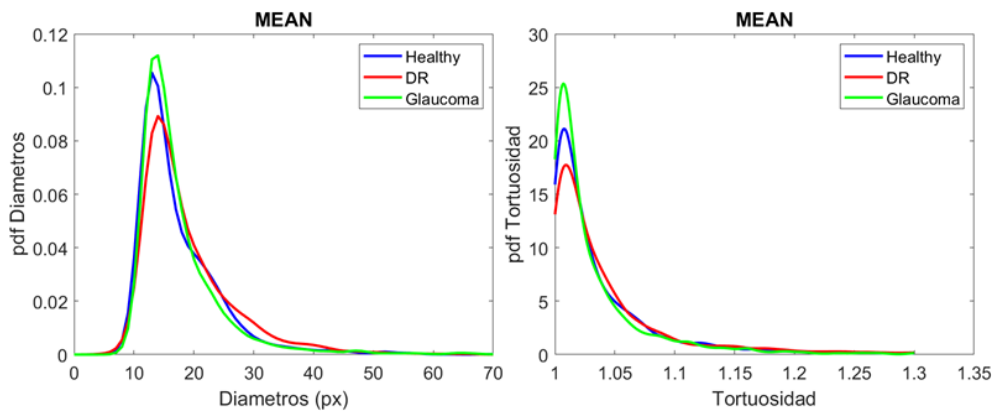


FIGURA 12. Las distribuciones de probabilidad medias de diámetros y tortuosidad de la vasculatura retiniana de las retinas sanas, DR y glaucoma para una resolución baja.

Estos cambios se pueden apreciar en la densidad de probabilidad conjunta de los diámetros y la tortuosidad en la Figura 13, en el cual se puede ver perfectamente el aumento del diámetro y la tortuosidad en el caso de la DR y menos tortuosidad y disminución del calibre de los vasos grandes.

Seguidamente, se calcula la correlación entre los diámetros y la tortuosidad de los vasos de los distintos grupos de las imágenes retinianas con los distintos factores de remuestreo para ver como influye en los distintos tipos de la resolución. Para el calculo de la correlación se han utilizado los coeficientes de Pearson (relación lineal entre las variables) y Spearman (relación no lineal) (ver Tabla 1), tomándose solamente los casos en que la correlación es estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

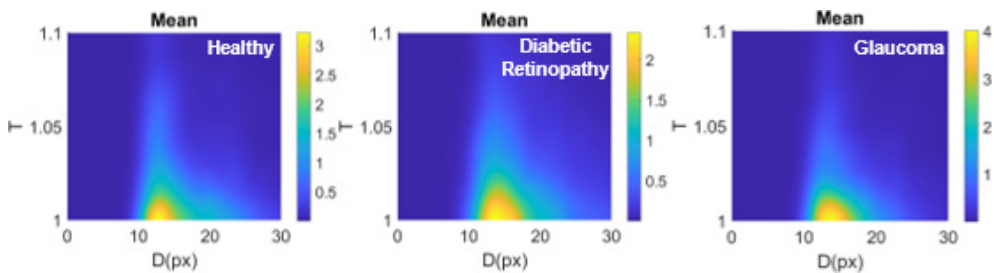


FIGURA 13. Representación de las distribuciones de probabilidad medias de los diámetros y tortuosidades de los vasos retinianos de retinas sanas, DR y glaucoma para una resolución baja

En la Figura 14, aparece el tanto por ciento de retinas en cada grupo con correlación significativa. Si nos fijamos en el grupo de sanas, es posible ver cómo el número de retinas significativamente correladas disminuye con el factor de resolución, evidenciando que es en los vasos más finos donde se produce esta preferentemente. Este porcentaje de correlación es siempre menor para el caso de DR y Glaucoma excepto para el caso de muy baja resolución (0.25) y la correlación lineal de Pearson. Esto evidencia que tanto la DR como el Glaucoma afectan a la correlación entre calibre y tortuosidad. La Tabla 1, recoge los valores medios de la correlación para ambos coeficientes en el caso de las retinas con correlación significativa. Esta correlación es claramente negativa para niveles de resolución no muy bajos evidenciando que a mayor calibre menos tortuosidad (al menos en retinas sanas), produciéndose alteraciones en la variabilidad de este número dependiendo de la patología, lo cual abre la vía a trabajos futuros.

TABLA 1. La correlación media de los distintos grupos de retinas con el coeficiente de Pearson y Spearman para las distintas resoluciones (Media±STD)

Factor Remuestreo	Correlación					
	Pearson			Spearman		
	Retinas sanas	DR	Glaucoma	Retinas sanas	DR	Glaucoma
1	-0.13±0.03	-0.06±0.11	-0.16±0.03	-0.12±0.15	-0.14±0.04	-0.19±0.05
0.75	-0.08±0.16	-0.12±0.02	-0.12±0.02	-0.18±0.06	-0.07±0.17	-0.18±0.04
0.50	-0.13±0.00	-0.17±0.04	0.21±0.01	-0.16±0.03	-0.20±0.04	-0.21±0.09
0.25	0.21±0.07	0.22±0.07	0.25±0.13	-0.22±0.04	0.02±0.27	0.08±0.33

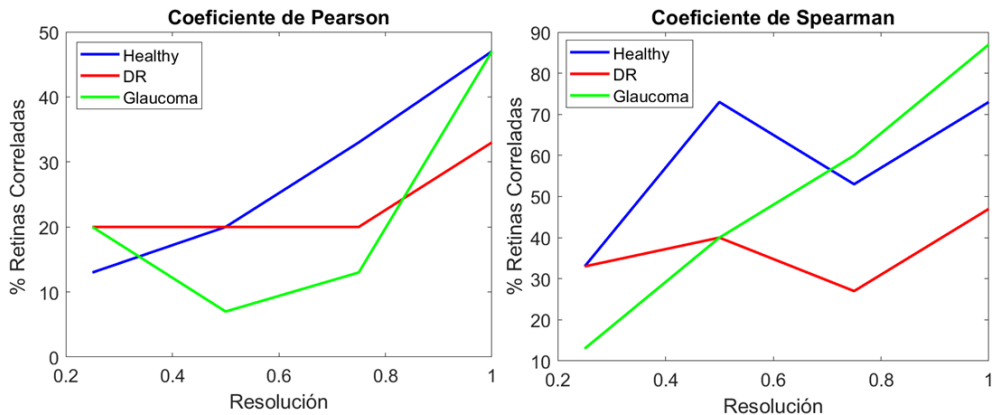


FIGURA 14. Representación gráfica de la resolución frente al numero de los casos obtenidos en la correlación de la Tabla 1

4. Discusión

Existen cambios en la correlación entre los diámetros de los vasos y la tortuosidad en retinas sanas, DR y glaucoma dependiendo de la calidad de la resolución y el tipo del coeficiente de correlación. En el caso del glaucoma, los diámetros de los vasos disminuyen y se vuelven menos tortuosos claramente visibles en resoluciones bajas donde se escoge más bien los vasos principales de la retina. Para la DR, cuando se utiliza alta resolución se tiene en cuenta todos los vasos incluyendo los neovasos que juegan un papel muy importante en el desarrollo y el empeoramiento de la DR. Para resoluciones bajas aumenta el peso de los vasos princi-

pales de la retina, apareciendo con un diámetro más grande que las retinas sanas. En el caso de la tortuosidad pues se ha visto que a altas resoluciones la tortuosidad es poco variable. Varios estudios han evaluado la morfología vascular retiniana de las retinas con DR y glaucoma analizando la tortuosidad y el calibre vascular entre otros parámetros, y en muchos de ellos han encontrado que las personas con diabetes tenían una vasculatura retiniana más tortuosa que las personas sin diabetes y que el aumento de la tortuosidad se apreciaba más en las arterias y puede estar asociado con etapas leves y moderadas de DR [1,5,9], así como el aumento del calibre de los vasos en DR sobre todo los venas [13,14]. Estudios recientes han investigado el vínculo entre el calibre vascular retiniano (o diámetro del vaso) y el glaucoma, advirtiendo que un calibre más estrecho está asociado con el glaucoma [15,16]. Asimismo, otros estudios han estudiado la tortuosidad y demostraron que la tortuosidad vascular retiniana disminuida se asoció con glaucoma y muestra que los vasos retinianos más rectos se asociaron con adelgazamiento del borde neuroretiniano [6,7].

5. Conclusiones

El calibre de los vasos retinianos muestra correlación estadísticamente significativa con la tortuosidad, especialmente en los vasos de calibre menor, por lo que el establecimiento de esta correlación es dependiente de la resolución de la imagen, siendo más notable en el caso de correlación no lineal (Spearman). La retinopatía diabética y el glaucoma alteran estas correlaciones mayoritariamente disminuyendo la proporción de retinas que la muestran y alterando también el valor medio de dichas correlaciones.

Agradecimientos. Este trabajo ha recibido financiación de la beca predoctoral por la Universidad Complutense de Madrid y el Banco Santander (número de referencia CT82/20-CT83/20).

6. Referencias

- [1] Sasongko MB, Wong TY, Nguyen TT, Cheung CY, Shaw JE & Wang JJ. Retinal vascular tortuosity in persons with diabetes and diabetic retinopathy. *Diabetologia*, 2011; 54: 2409–2416.
- [2] Kauppi T, Kalesnykiene V, Kamarainen JK, Lensu L, Sorri I, Raninen A, & Pietilä J. The DiaretDB1 diabetic retinopathy database and evaluation protocol. In *BMVC*, 2007; 1: 1-10.

- [3] Aliseda D & Berástegui L. Retinopatía diabética. *An. Sist. Sanit. Navar*, 2008; 31(Suplemento 3):23-34.
- [4] Gündüz K & Bakri SJ. Management of proliferative diabetic retinopathy. *Comprehensive Ophthalmology Update*, 2007; 8(5):245-256.
- [5] Sasongko MB, Wong TY, Donaghue KC, Cheung N, Jenkins A J, Benitez-Aguirre P, & Wang JJ. Retinal arteriolar tortuosity is associated with retinopathy and early kidney dysfunction in type 1 diabetes. *American journal of ophthalmology*, 2012; 153(1): 176-183.
- [6] Koh V, Cheung CY, Zheng Y, Wong TY, Wong W, & Aung T. Relationship of retinal vascular tortuosity with the neuroretinal rim: the singapore malay eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010; 51(7):3736-41.
- [7] Wu R, Cheung CY, Saw SM, Mitchell P, Aung T & Wong TY. Retinal vascular geometry and glaucoma: the Singapore Malay Eye Study. *Ophthalmology*, 2013; 120(1):77-83.
- [8] Witt N, Wong TY, Hughes AD, Chaturvedi N, Klein BE, Evans R, McNamara M, Thom SA & Klein R. Abnormalities of retinal microvascular structure and risk of mortality from ischemic heart disease and stroke. *Hypertension*, 2006; 47(5):975-81.
- [9] Zaki WMDW, Zulkifley MA, Hussain A, Halim WHW, Mustafa NBA, & Ting LS. Diabetic retinopathy assessment: Towards an automated system. *Bio-medical Signal Processing and Control*, 2016; 24: 72-82.
- [10] Budai A, Bock R, Maier A, Hornegger J, & Michelson G. Robust vessel segmentation in fundus images. *Int J Biomed Imaging*, 2013; 2013:154860.
- [11] Bankhead P, Scholfield CN, McGeown JG, & Curtis TM. Fast retinal vessel detection and measurement using wavelets and edge location refinement. *PLoS One*, 2012; 7(3): e32435.
- [12] Weiler DL, Engelke CB, Moore AL, Harrison WW. Arteriole tortuosity associated with diabetic retinopathy and cholesterol. *Optom Vis Sci*, 2015; 92(3):384-91.
- [13] Klein R, Myers CE, Lee KE, Gangnon R, & Klein BE. Changes in retinal vessel diameter and incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*, 2012; 130(6):749-55.
- [14] Bek T. Diameter Changes of Retinal Vessels in Diabetic Retinopathy. *Curr Diab Rep*, 2017; 17(10):82.

[15] Mitchell P, Leung H, Wang JJ, Rochtchina E, Lee AJ, Wong TY, & Klein R. Retinal vessel diameter and open-angle glaucoma: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*, 2005; 112(2):245-50.

[16] Amerasinghe N, Aung T, Cheung N, Fong CW, Wang JJ, Mitchell P, Saw SM, Wong TY. Evidence of retinal vascular narrowing in glaucomatous eyes in an Asian population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008; 49(12):5397-402.

CAPÍTULO 17

Diferencias en el cronotipo asociadas a las cataratas

ISABEL FAMBUENA MUEDRA, M^a AMPARO DÍEZ AJENJO, SALVADOR CORS FERRANDO
Departamento de Óptica, Optometría y Ciencias de la Visión. Universitat de València
FISABIO-Oftalmología Médica (FOM)

ELSA GÓMEZ DOMINGO
FISABIO-Oftalmología Médica (FOM)

FCO. JAVIER PUERTAS CUESTA
Unidad del Sueño, University Hospital U La Ribera
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad Católica de Valencia

RESUMEN

Objetivo: Este estudio pretende evaluar si las cataratas influyen en el cronotipo de los individuos.

Métodos: Se realizó el Cuestionario de Cronotipo de Munich (MCTQ) a pacientes diagnosticados de cataratas seniles. El rango de puntuación del cronotipo va de 1 a 7,5. Los participantes que puntúan entre 1 y 3,5 son considerados como tipo M, los que puntúan entre 3,6 y 5,5 como tipo I y los que puntúan entre 5,6 y 7,5 como tipo V.

Se calcularon las medias y las desviaciones estándar. La normalidad de las muestras se evaluó con la prueba de Shapiro-Wilk. La comparación estadística entre grupos se realizó con la prueba t de Student. La prueba estadística utilizada para las variables cualitativas fue la prueba de chi cuadrado de Pearson (χ^2) tanto en cataratas binoculares (χ^2_b) como monoculares (χ^2_m).

Resultados: Un total de 84 pacientes (42 en el grupo de cataratas bilaterales y 42 en el de cataratas monoculares) fueron incluidos en el estudio. No se observó relación significativa entre el cronotipo y la edad (grupo ≤ 65 años y grupo >65 años) ($\chi^2_b = 2,291$, $p = 0,130$ vs. $\chi^2_m = 0,000$, $p = 1,0$). Los hombres fueron más matutinos que las mujeres en ambos grupos, pero la diferencia no fue estadística-

mente significativa ($\chi^2_b=0,968$, $p=0,325$ vs. $\chi^2_m=0,902$, $p=0,342$). Con la prueba t de Student, encontramos que las diferencias en el cronotipo no fueron significativas debido a las cataratas binoculares o monoculares ($t=-0,713(82)$, $p=0,478$), aunque los pacientes con cataratas monoculares fueron más matutinos (27%) que los que tuvieron cataratas binoculares (19%).

Conclusiones: Aunque se observa una tendencia a la matutinidad en los pacientes con cataratas monoculares frente a los pacientes con cataratas binoculares, más en los hombres que en las mujeres, no se encontraron diferencias significativas. Estudios con poblaciones mayores serían necesarios para confirmar esta tendencia.

Palabras clave: cronotipo, matutino, vespertino, Cuestionario de Cronotipo de Munich, cataratas.

1. Introducción

El estudio de los ritmos circadianos está cobrando especial importancia en la investigación clínica por sus implicaciones en salud [1]. Un ritmo circadiano es cualquier cambio periódico y de origen endógeno, en una variable fisiológica, bioquímica o comportamental que suceda con una cadencia de 24 horas, como es la sucesión de sueño y vigilia [2]. Estos ciclos están regulados por medio de diversos sincronizadores, siendo el ciclo luz-oscuridad el principal. La luz es detectada por los receptores de la retina (conos y bastones), pero existe además otro fotopigmento, la melanopsina, localizado en las células ganglionares retinianas. Los axones de estas células, al salir por el nervio óptico, siguen el tracto retinohipotalámico que conecta la retina con el núcleo supraquiasmático (NSQ) [3].

El NSQ es nuestro principal reloj biológico y es el encargado de regular las funciones fisiológicas y regular el ritmo sueño-vigilia por los estímulos de la luz. Cuando empieza a oscurecer nuestro organismo aumenta la temperatura periférica y segrega melatonina, una hormona producida por la glándula pineal que nos produce somnolencia. Por el contrario, ante la exposición de la luz los niveles de melatonina disminuyen y nos produce un estado de vigilia, segregándose otra hormona, el cortisol, que tiene el pico más alto al despertar disminuyendo sus niveles a lo largo del día y que nos prepara para el inicio de la actividad diurna [4].

Las características individuales del ritmo biológico, para la realización de diferentes actividades y el sueño se denomina cronotipo [2].

Aunque el cronotipo es una variable continua, generalmente se establecen tres categorías: el matutino (M), el indefinido (N) y el vespertino (V). Esta clasificación se determina a través de varios cuestionarios, sin embargo, los más utilizados son el Cuestionario de Matutinidad-Vespertinidad (MEQ) y el Cuestionario

de Cronotipo de Munich (MCTQ) [5]. La diferencia entre ambos es que el MEQ evalúa el rasgo psicológico del cronotipo preguntando las preferencias individuales de los tiempos para el desarrollo de las diferentes actividades y el MCTQ evalúa el rasgo biológico del cronotipo debido a que pregunta por el comportamiento real y no por la hora en que el individuo elegiría o preferiría para realizar sus actividades, por lo que cuantifica el cronotipo en función de varios parámetros del sueño, como el cálculo del sueño medio en días laborales y el del sueño medio en días libres y su corrección por la deuda de sueño en días laborales [6]. Los matutinos se despiertan y se acuestan a una hora temprana, teniendo su hora central del sueño antes de las 02:00h de la madrugada y mostrando el máximo nivel de rendimiento en las primeras horas del día (08:00h-10:00h), mientras que los vespertinos se despiertan y se acuestan a una hora tardía resultándoles costoso levantarse temprano y teniendo una hora central del sueño después de las 05:00 h con un máximo rendimiento a finales de la tarde (19:00h-21:00 h) o por la noche. La mayoría de la población se encuentra en el cronotipo indefinido, denominándose así por no pertenecer a ninguno de ellos.

Se define la catarata como una opacidad en el cristalino, generalmente debida a la edad, que provoca una disminución de la calidad de la visión. En concreto, la catarata disminuye la cantidad de luz que llega a la retina, y las zonas de la retina que se estimulan gracias a la misma, debido a la dispersión de la luz que éstas provocan dentro del globo ocular. Debido a que las pautas y hábitos comportamentales cotidianos de una persona influyen en su salud y calidad de vida, resulta de especial interés el estudio de la influencia del cronotipo en la calidad del sueño en población con cataratas.

Por tanto, el objetivo de este trabajo es analizar si la catarata afecta o no al cronotipo de un paciente.

2. Metodología

La población de estudio fueron pacientes diagnosticados de cataratas seniles. Los pacientes fueron reclutados para un estudio descriptivo, observacional, prospectivo y transversal en FISABIO Oftalmología Médica (Valencia). Se establecieron dos grupos: aquellos con cataratas binoculares y, por otro lado, aquellos pacientes que ya habían sido operados de catarata de un ojo y tenían catarata en el ojo contralateral. En todos ellos se realizó una evaluación optométrica y oftalmológica. Los criterios de inclusión en el estudio fueron pacientes sanos, sin ninguna patología ocular o sistémica (excepto las cataratas) que pudiese enmascarar el resultado, y que no tomase medicamentos que alterasen el ritmo del sueño, tales como somníferos, antidepresivos, etc. Para el grupo de catarata bilateral, se incluyeron pacientes que tuviesen diagnosticada catarata en ambos ojos, y que estu-

viesen pendientes de cirugía, y en el caso de catarata monocular, pacientes que habían sido diagnosticados de catarata bilateral, pero que ya habían sido intervenidos de uno de los dos ojos. Las cataratas fueron diagnosticadas por un oftalmólogo experimentado. No se hizo distinción entre tipo y grado de catarata.

A todos los pacientes se les pasó el cuestionario MCTQ previamente a la cirugía de las cataratas para medir y estimar el cronotipo de los pacientes. Este test formula 17 preguntas sencillas sobre el comportamiento del sueño y la vigilia, distinguiendo cuidadosamente entre la hora de acostarse y las horas de sueño. Se responde acerca de la hora de acostarse, el tiempo que se permanece en la cama despierto antes de apagar las luces (preparación para ir a dormir), el tiempo que se tarda en dormirse (latencia del sueño), la hora de despertarse (compensación del sueño) y la hora de levantarse. Las preguntas van acompañadas de dibujos que representan cada una de estas etapas y se formulan por separado para los días laborales y los días libres (ver Figura 1).










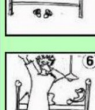

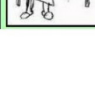
CUESTIONARIO CRONOTIPO MUNICH		<u>DÍAS NO LABORABLES</u>	
	<u>DÍAS LABORABLES</u>		
1. Me acuesto a las horas		1. Me acuesto a las horas.	
			
2. ¡Tenga en cuenta que algunas personas permanecen despiertas algún tiempo cuando están en la cama!		2. ¡Tenga en cuenta que algunas personas permanecen despiertas algún tiempo cuando están en la cama!	
			
3. En realidad estoy listo/a para dormirme a las horas		3. En realidad estoy listo para dormirme a las horas.	
			
4. Necesito ... minutos para conciliar el sueño		4. Necesito ... minutos para conciliar el sueño	
			
5. Me despierto a las horas		5. Me despierto a las horas:	
a. Con despertador		a. Con despertador	
b. Sin despertador		b. Sin despertador	
			
6. Me levanto después de ... minutos		6. Me levanto después de ... minutos	

FIGURA 1. Cuestionario de Cronotipo de Munich (MCTQ)

El cronotipo viene dado por el valor de sueño medio en días libres corregido por el déficit de sueño (MSFsc). Se calcula con la siguiente fórmula (ecuación 1):

$$Centro\ sueño_{días\ libres} - 0.5 \cdot (Duración\ sueño_{días\ libres}) - Sueño_{promedio} \quad (ec. 1)$$

en donde el sueño promedio se calcula (ecuación 2):

$$Sueño_{promedio} = \frac{Sueño_{días\ laborables} \cdot 5 + Sueño_{días\ libres} \cdot 2}{7} \quad (ec. 2)$$

Los parámetros del MCTQ se representan por horas. El rango de puntuación que se obtiene es de 1 a 7,5. Los participantes que puntúan entre 1 y 3,5 son considerados como matutinos (M), los que puntúan entre 3,6 y 5,5 como indefinidos (N) y los que puntúan entre 5,6 y 7,5 como vespertinos (V).

Se calcularon las medias y las desviaciones estándar de los valores obtenidos. La normalidad de las muestras se evaluó con la prueba de Shapiro-Wilk. La comparación estadística entre grupos se realizó con la prueba t de Student y para las variables cualitativas se utilizó la prueba de chi cuadrado de Pearson (χ^2) tanto en cataratas binoculares (χ^2_b) como monoculares (χ^2_m).

3. Resultados

Fueron incluidos en el estudio un total de 84 pacientes (46 hombres y 38 mujeres), de edad media de $74,6 \pm 6,7$ años, todos residentes en Valencia, España. De ellos, 42 presentaban cataratas binoculares y los otros 42, cataratas monoculares.

En la Figura 2 se muestra la relación entre el cronotipo y la edad. Se observó que no existe una relación significativa entre ambas variables ni en el grupo de pacientes menores de 65 años ni en el grupo de pacientes mayores de 65 años ($\chi^2_b = 2.291, p = 0.130$ vs. $\chi^2_m = 0.000, p = 1.0$).

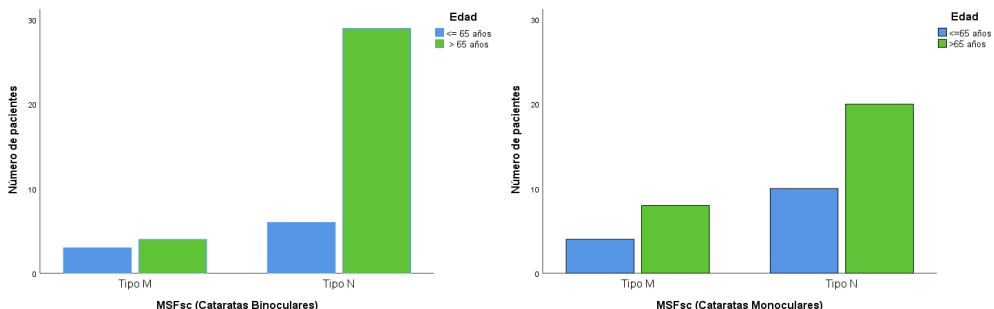


FIGURA 2. Relación MSFsc con la edad: cataratas binoculares, izquierda; cataratas monoculares, derecha. Tipo M: matutinos; Tipo N: indefinidos.

En cuanto al sexo se observó que los hombres mostraban una tendencia más madrugadora que las mujeres en ambos grupos de cataratas, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($\chi^2_b=0.968$, $p=0.325$ vs. $\chi^2_m=0.902$, $p=0.342$) (en la Figura 3 se muestran los resultados).

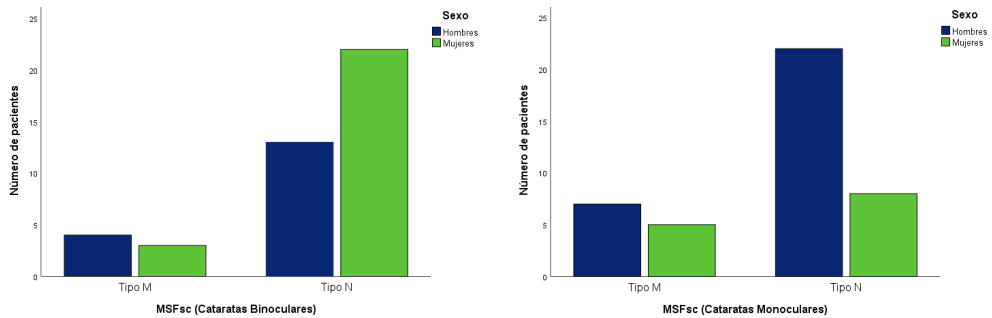


FIGURA 3. Relación MSFsc con el género: cataratas binoculares, izquierda; cataratas monoculares, derecha. Tipo M: matutinos; Tipo N: indefinidos.

Utilizando la prueba t de Student, encontramos que las diferencias en el cronotipo no son significativas entre los pacientes con cataratas binoculares o monoculares ($t=-0,713(82)$, $p=0,478$), aunque los pacientes con cataratas monoculares resultaron ser más matutinos (27%) que los que aquellos que presentaron cataratas binoculares (19%) (Figura 4). No se detectaron pacientes vespertinos en ninguno de los dos grupos.

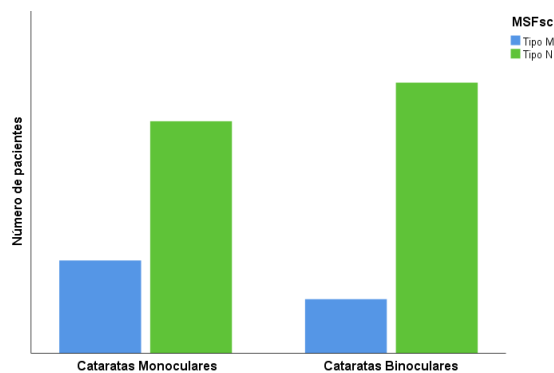


FIGURA 4. Relación MSFsc con cataratas binoculares y monoculares

4. Discusión

Los trastornos del sueño son una dolencia frecuente en las personas de edad avanzada. Si bien en nuestro estudio se observó una tendencia a la matutinidad en los pacientes con cataratas monoculares frente a los pacientes con cataratas binoculares, y más en hombres que en mujeres, estas diferencias no fueron significativas. Aunque el cronotipo tiene un componente genético, no es constante a lo largo de la vida adulta. En general, el cronotipo cambia con la edad hacia una orientación más del tipo M [6], pero depende principalmente de la exposición a la luz del paciente, por lo que nuestros resultados sugieren que la faecoescclerosis y opacidad del cristalino puede afectarlo y degradar la calidad del sueño.

Nuestros resultados están en consonancia con los obtenidos en otros estudios similares, como los de Adan y colaboradores [7] y Castelli y colaboradores [8], en donde observaron que, con el avance de la edad, se produce un cambio en los sujetos hacia la matutinidad, no habiendo sujetos del tipo vespertino. Sin embargo, en ninguno de los estudios encontraron diferencias ni tendencias diferentes en el comportamiento por género.

Según los resultados del estudio de Lehnkering y colaboradores [9], los factores del sueño de las personas de edad avanzada pueden depender también de sus hábitos comportamentales y rutinas, como son las horas de las comidas, la actividad física, o las horas de exposición a la luz natural, entre otros. La cantidad de sueño que un individuo consigue tener depende en gran medida de la fase circadiana en la que se intenta dormir [10], por lo que cuanto más pronto se acueste una persona mayor, más horas de sueño real tendrá [11]. Las implicaciones prácticas de esto son que las personas mayores de tipo matutino quizás deberían evitar ver la televisión a altas horas de la noche y los compromisos sociales.

Nuestro estudio tiene limitaciones. El primero es que sólo podemos hablar de tendencias, por lo que sería interesante tener una muestra más amplia para poder comprobar si las tendencias pueden o no llegar a ser significativas. También se debería hacer una muestra más uniforme, intentando clasificar el tipo y grado de la catarata del paciente. Es lógico pensar que probablemente cataratas más avanzadas puedan afectar más al cronotipo que cataratas en estadio más temprano, porque la cantidad de luz que deja de entrar al sistema visual es diferente en uno y otro caso. También es lógico pensar que el tipo de catarata pueda afectar de manera diferente el cronotipo: cataratas más centrales, como las de tipo subcapsular probablemente limiten más la entrada de luz al ojo, que las cataratas de tipo cortical, o, al menos, lo harán de manera diferente, por lo que habría que valorar este aspecto. También sería interesante hacer un seguimiento de estos pacientes, para valorar si, la extracción de la catarata, ha hecho que este cronotipo cambie en el mismo paciente. Nuestras futuras líneas de investigación explorarán estos resultados postquirúrgicos. Es posible que la facoemulsificación tenga beneficios prede-

cibles en cuanto a la función visual, las actividades cotidianas, la movilidad y, por tanto, la calidad del sueño, si el cronotipo cambia con la cirugía de cataratas.

5. Referencias

- [1] Gentry NW, Ashbrook LH, Fu YH, Ptáček LJ. Human circadian variations. *J Clin Invest*, 2021;131(16):e148282.
- [2] Madrid JA. Cronobiología: ritmos, relojes y tiempos. Murcia, Compobell SL, 2019. Disponible en: https://webs.um.es/aferr/miwiki/lib/exe/fetch.php?media=investidura_jamadrid_disursos.pdf
- [3] Yalçın M, Mundorf A, Thiel F, Amatriain-Fernández S, Kalthoff IS, Beucke JC, Budde H, Garthus-Niegel S, Peterburs J, Relógio A. It's About Time: The Circadian Network as Time-Keeper for Cognitive Functioning, Locomotor Activity and Mental Health. *Front Physiol*, 2022; 13:873237.
- [4] Bonmati-Carrion MA, Arguelles-Prieto R, Martinez-Madrid MJ, Reiter R, Hardeland R, Rol MA, Madrid JA. Protecting the melatonin rhythm through circadian healthy light exposure. *Int J Mol Sci*, 2014; 15(12):23448-500.
- [5] Fárková E, Novák JM, Manková D, Kopřivová J. Comparison of Munich Chronotype Questionnaire (MCTQ) and Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ) Czech version. *Chronobiol Int*, 2020; 37(11):1591-1598.
- [6] Monk TH, & Buysse DJ. Chronotype, bed timing and total sleep time in seniors. *Chronobiology international* 2014; 31(5):655-659.
- [7] Adan A, Archer SN, Hindalga MP, Di Milia L, Natale V, Randler C. Circadian typology: a comprehensive review. *Chronobiol Int*, 2012; 29(9):1153-1175.
- [8] Castelli L, Galasso L, Mulè A, Bruno E, Shokohyar S, Esposito F, Montaruli A, Roveda E. Physical activity, chronotype and sleep in a sample of Italian elderly population. *Sport Sciences for Health*, 2020; 16(1):55-64.
- [9] Lehnkering H, Siegmund R. Influence of chronotype, season, and sex of subject on sleep behavior of young adults. *Chronobiol Int*, 2007; 24:875-888.
- [10] Zee PC, Manthena P. The brain's master circadian clock: Implications and opportunities for therapy of sleep disorders. *Sleep Med Rev*, 2007; 11:59-70.
- [11] Monk TH, Thompson WK, Buysse DJ, et al. Sleep in healthy seniors: A diary study of the relation between bedtime and the amount of sleep obtained. *J Sleep Res*, 2006; 13:256-60.

CAPÍTULO 18

The use of strategies to reduce the myopia progression by portuguese optometrists

PEDRO JESUS

PhD Student School of Sciences, University of Minho, Braga, Portugal

JORGE JORGE

Clinical and Experimental Optometry Research Laboratory (CEORLab), Physics Center of Minho and Porto Universities (CF-UM-UP), School of Sciences, University of Minho, Braga, Portugal

ABSTRACT

Aim: To study the knowledge of Portuguese optometrists about myopia progression control strategies and their use on daily clinical practice.

Methods: A survey was distributed during April and May 2022, to determine whether optometrists applied any strategy to control myopia progression and why, what techniques if the answer was affirmative and whether they planned to use them in future.

Results: 189 validated surveys were analyzed. The sample comprised optometrists, majoritarilly female (69.8%), in the 22-59 age range (mean±standard deviation 38.0±9.1) with 1-35 years of experience (14.1±7.4 years), 69.8% of whom were graduates, 29.6% masters and 0.5% doctors. 1.6% were not worried about the increasing prevalence of myopia, 55.5% were extremely worried and 68.0% used strategies to control myopia. Undercorrection was considered a valid method by 14.3%, single vision spectacles by 22.8%, bifocal or progressive spectacles by 62.4%, low-addition spectacles by 65.1%, rigid gas permeable contact lenses (alignment fit) by 33.3%, soft monofocal contact lenses by 25.4% and vision therapy by 49.7%. Orthokeratology was considered not to have an effect or to increase myopia progression 11.1%, atropine by 21.7%, combined treatments by 24.3% and the increase of outdoor activity by 12.2%. 11.0% use a single strategy to control the progression of myopia and the rest of the sample use several. 84.6% uses specific myopia controlling contact lenses, 66.2% specific myopia

controlling spectacles, 10.0% dual focus soft contact lenses, 9.2% orthokeratology, 0.8% atropine and combined treatments. 23.8% use low-addition spectacles, 19.2% use single vision spectacles, 7.7% use undercorrection, vision therapy and monofocal soft contact lenses, 5.4% use progressive spectacles, 4.6% bifocal spectacles, 3.1% rigid gas permeable contacts (alignment fit) and 1.5% visual ergonomics recommendations (not validated techniques). 62.3% recommend increasing outdoor activities.

Conclusions: Most Portuguese optometrists are aware of the myopia problem and are interested in applying strategies to control myopia progression. There are professionals applying techniques not supported by current scientific evidence to control myopia progression. It is important to reinforce the training of Portuguese optometrists in this area.

Keywords: myopia, myopia progression.

1. Introduction

For a long time, myopia has been considered as a simple refractive error, but this is a very questionable issue for many reasons. Firstly, myopia has been considered as the main cause of loss of visual quality on distance, drastically affecting the patients daily. Secondly, the results obtained on several studies about prevalence on different geographic areas makes myopia more serious than a simple refractive error.[1] The prevalence of myopia is enormous: approximately 1950 million people being myopic (28.5% of the world population) and 277 million being high myopic (4.0% of the world population) [2]. Asia is referred as being the region where the prevalence of myopia is the highest [3].

Myopia is affecting younger generations. This is especially serious because the sooner myopia arises, the higher is its speed of progression.[4] Studies indicate that the prevalence ratio for Caucasian and Asian Europeans is between 1:3 and 1:8, depending on the age of the studied group [4].

Myopia can be considered as an epidemic: between 1993 and 2016 the prevalence rate of this condition increased from 10.4% to 34.2% and it is estimated that in 2050, 49.8% of the population will have myopia [5].

There are several pathologies whose aetiology is related, in some way, with the progression of myopia: glaucoma; retinal detachment, choroidal neovascularization [6], haemorrhages and macular scars, myopic strabismus “fixus” (condition directly related to the axial growth of the eyeball that does not respond positively to traditional surgical techniques for strabismus) [4], myopic maculopathy and cataracts [1], among others [6].

Currently, the triggering mechanisms of myopia are not fully clarified and proven. The risk factors can be classified according to two major groups: genetic factors and environmental factors. As environmental factors, Saw et al [2] refer the lack of outdoor activity, the increase in near-view activities (reading, writing, and screen watching). These factors may contribute to the increase of myopia on a genetically stable population [2]. The near working distance is also referred [4]. About genetic factors, some loci have been associated with myopia and high myopia [2]. It has also been reported that children of myopic parents are more likely to also be myopic [2], and the speed of progression is much higher in these cases. [4] There are several risk factors for the onset and progression of myopia that can be classified as genetic: ethnicity, refractive error at 6 years old and the existence of hyperopia in the peripheral retina [4].

Some of the most studied myopia control strategies are addition in glasses (bifocal lenses, progressive lenses, peripheral defocus lenses), unifocal contact lenses, outdoor activities, pharmacological treatments, orthoquetology and multifocal contact lenses [3]. Results show that outdoor activities may prevent the onset of myopia, but not control its progression [5]. Their protective effect is not associated with physical exercise, but with the exposure to natural light [4].

The application of lenses that promote a peripheral defocus, is based on the principle that the focal state of the peripheral retina has an impact on myopia progression[1],[3]. When myopia is compensated the focal state of the central and peripheral retina should be taken into account:[1] central myopia must be fully compensated and a possible peripheral hyperopia resulting from central myopic compensation should be partially or totally compensated, being acceptable to induce peripheral myopia. Currently it is not possible to accurately determine the required value of peripheral defocus to trigger the reduction of the rate of progression of central myopia [1].

Throughout history, there has been several investigations about the eventual relationship between accommodation and myopia progression. The prescription of drugs, as atropine, to control myopia progression, seems to be effective, despite its side effects, which include, for example: photophobia, abnormal accommodation and rebound effect of myopia [3]. Atropine is considered the most effective treatment for controlling myopia progression and its effect correlates with the concentration of the medication administered [4]. The phenomenon of myopia rebound is directly proportional to the concentration of administered atropine [4].

The efficacy of the prescription of an addiction value to control myopia progression is not clear. For some authors, this kind of therapeutic measure can slow the progression of myopia caused by hypermetropic blur by reducing the accommodative effort in near vision caused by accommodative delay [7]. On the other hand, other authors concluded that bifocal or progressive ophthalmic lenses, as

well as single vision contact lenses, present disappointing results regarding myopia progression control [3].

It is not clear also if there is a relationship between myopia progression, binocular vision and accommodation. For example, Pickwell [8] defends that the cases of exophoria basic type and convergence insufficiency type, myopia can establish a false relationship between accommodation and convergence in near vision.[8] In cases of myopic orthophoric patients with a high AC/A ratio value, the compensation of the refractive error can trigger a binocular system dysfunction. These patients tend to become dependent of bifocal ophthalmic lenses and, therefore, treatment using myotics is suggested [9]. Mutti et al [10] developed a study to investigate the variation of the AC/A ratio 5 years before, during, and 5 years after the onset of myopia, comparing children who have become myopic with those who remain emmetropes. No statistically significant differences were found between these two samples, in the 5 years prior to the onset of myopia, between children who remained emmetropes and children who became myopic, however a statistically significant difference was found 4 years before the onset of myopia. After the onset of myopia, there was a tendency to stabilize the value of the AC/A ratio. There was also found a period of time when the AC/A ratio was statistically higher in children who became myopic, compared to emmetropic children in several ethnic groups. When the value of the AC/A ratio increased before the start of myopia, an endophoria of 2Δ or greater appeared. On the other hand, there was a decrease in the percentage of myopic children with near endophoria after the onset of myopia. No association was found between changes in the AC/A ratio and the rate of myopia progression [10]. Jorge [11] shows that model with the best predictive capacity of changes in the refractive state of young adults was rupture of the negative fusional vergence in the distance + Axial Length + Temporal corneal curvature radius [11].

2. Results

Jorge and Jesus [12] carried out a survey, on the google forms platform, that was distributed to the population of Portuguese optometrists between April and May 202. Professionals were asked whether they applied any strategy to control the myopia progression - if yes; what techniques did they use and what were the reasons that led them to opt for a particular technique. if no, why they did not and whether they planned to start applying them in the future [12].

A total of 189 surveys were validated, obtained from practitioners in the 22-59 age range (mean \pm standard deviation, 38.0 ± 9.1 years) with between 1-35 years of professional experience (14.1 ± 7.4 years) and a majority (63.0%) of females. The sample comprised a graduates (69.8%), masters (29.6%) and Optometry doctors (0.5%).

Participants rated their level of concern about myopia progression in a 1-10 scale. The results (Figure 1) show the 1.6% of the sample is not worried about the increasing prevalence of myopia and 55.5% is extremely worried (scores equal or greater than 9).

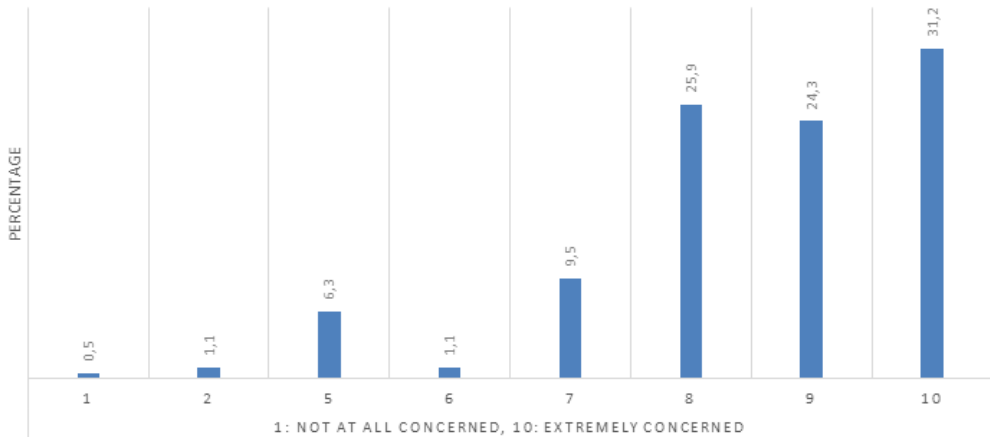


FIGURE 1. Graphical representation of the level of concern about the increase of myopia prevalence

68.8% of the respondents use strategies to control myopia progression, with no statistically significant differences regarding the level of academic training, age, or years of professional experience.

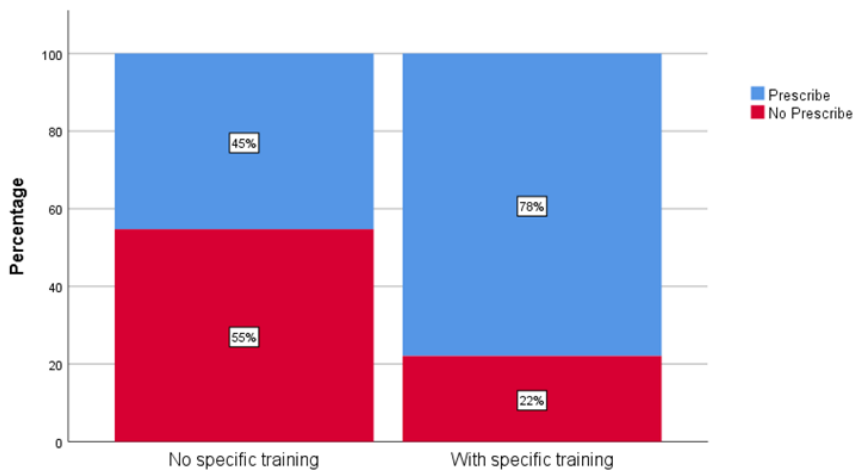


FIGURE 2. Rates of optometrist with or without specific training prescribing myopia progression control methods

As it can be seen of Figure 2, 45% of the optometrist without specific training about myopia progression control are prescribing these kinds of methods and 22% of optometrist with specific training are not prescribing these kinds of methods.

Analysing when did the professional who attended to specific training about myopia progression control made their training, as it can be seen on Table 1, 68.4% of the professionals (49% of all respondents) did so less than 1 year ago and 6.6% (4.8% of the total respondents) did so 5 years or more ago.

TABLE 1. Time since the last specific training about myopia progression control

How long have you received specific training about myopia progression control?					
		Frequency	Percentage	Valid percentage	Cumulative percentage
Valid	Less than 1 year	93	49,2	68,4	68,4
	2 years	19	10,1	14,0	82,4
	3 years	11	5,8	8,1	90,4
	4 years	4	2,1	2,9	93,4
	5 years or more	9	4,8	6,6	100,0
	Total	136	72,0	100,0	
Omitted		53	28,0		
Total		189	100,0		

TABLE 2. Entity which ministered the last specific training about myopia progression control

Entity that ministered the training					
		Frequency	Percentage	Valid percentage	Cumulative percentage
Valid	Companies	124	65,6	91,2	91,2
	University	12	6,3	8,8	100,0
	Total	136	72,0	100,0	
Omitted		53	28,0		
Total		189	100,0		

As it can be seen on Table 2, the majority of Portuguese optometrists with specific training about myopia progression control, received their last training from commercial companies (91.2% of the respondents with specific training, i.e., 65.6% of the whole sample). Only 8.8% of the professionals who attended specific training about this topic did so in universities (6.3% of the total sample).

TABLE 3. Perception of Portuguese optometrists of the effects of different strategies in myopia control

	^a UC	^b SV S	^c B o P S	^d LA S	^e SMC S	^f RGP CL	^g SM CL	^h SB CL	ⁱ VT	^j Ortho K	^k A	^l CT	^m OA
Increases the progression	43,4	9,0	1,6	2,1	0,0	4,2	4,8	1,1	2,6	0,5	2,1	0,5	1,1
Don't know the method	6,3	3,7	14,3	7,9	4,8	16,4	7,4	16,4	18,5	4,8	9,0	18,5	1,1
No effect (0%)	36,0	64,6	21,7	24,9	1,6	46,0	62,4	24,3	29,1	5,8	10,6	5,3	10,1
Reduces progression between 0 and 25%	11,1	15,3	50,8	50,3	7,9	19,0	18,0	37,0	29,1	18,0	16,4	11,6	35,4
Reduces progression between 26 and 50%	2,1	5,3	10,1	14,3	36,0	9,5	4,8	18,0	16,4	36,0	30,2	21,7	25,4
Reduces progression between 51 and 75%	1,1	1,6	1,6	0,5	40,2	3,7	2,6	3,2	3,7	25,9	24,3	28,6	17,5
Reduces progression between more than 76%	0,0	0,5	0,0	0,0	9,5	1,1	0,0	0,0	0,5	9,0	7,4	13,8	9,5

^aUC = Under Correction. ^bSV S = Single vision spectacles. ^cB o P S = Bifocal or progressive spectacles. ^dLA S = Low addition spectacles. ^eSMC S = Specific myopia control spectacles. ^fRGP CL = Rigid Gas Permeable contact lenses (Alignment fit). ^gSM CL = Soft monofocal contact lenses. ^hSB CL = Soft bifocal contact lenses. ⁱVT = Vision Therapy. ^jOrtho K = Orthokeratology. ^kA = Atropine. ^lCT = Combined treatments. ^mOA = Outdoor activity.

Regarding the perception that Portuguese optometrists have about the efficacy of several myopia progression control strategies, as it can be seen on Table 3, 14.3% consider undercorrection a valid method, 22.8% single vision spectacles, 62.4% bifocal or progressive spectacles, 65.1% low-addition spectacles, 33.3% rigid gas permeable contact lenses (alignment fit), 25.4% soft monofocal contact lenses and 49.7% vision therapy. On the other hand, for 11.1% orthokeratology has no effect or it is believed to increase the progression of myopia, 21.7% say the same about atropine, 24.3% about combined treatments (eg atropine and orthokeratology), and 12.2% about the increase of outdoor activity.

Regarding the methods used to control the progression of myopia, 11.0% only use a single strategy and the rest of the sample use several. As it can be seen on Figure 3, 84.6% use specific myopia controlling contact lenses, 66.2% specific myopia controlling spectacles, 10.0% dual focus soft contact lenses, 9.2% orthokeratology, and only 0.8% atropine and combined treatments. On the other hand, there is a group of professionals who use techniques that are not scientifically validated: 23.8% low-addition spectacles, 19.2% single vision spectacles, 7.7% undercorrection, vision therapy and monofocal soft contact lenses, 5.4% progressive spectacles, 4.6% bifocal spectacles, 3.1% rigid gas permeable contacts (alignment fit) and 1.5% visual ergonomics recommendations. 62.3% recommend increasing outdoor activities.

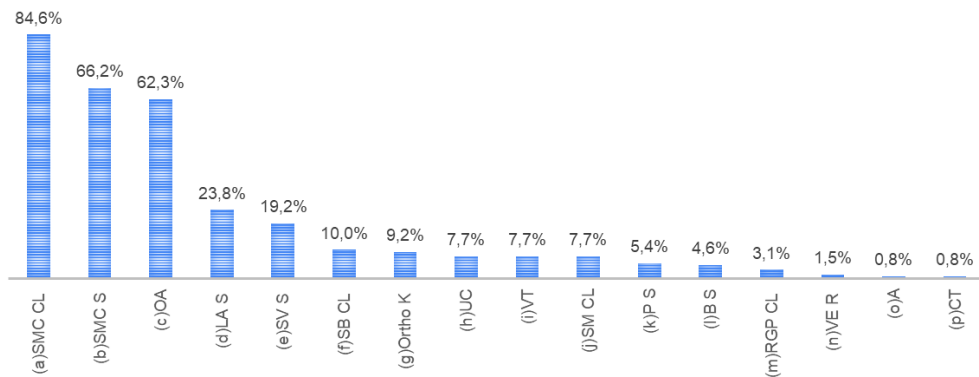


FIGURE 3. Prevalence of the strategies used to control myopia progression

^aSMC CL = Specific myopia control contact lenses. ^bSMC S = Specific myopia control spectacles. ^cOA = Outdoor activity. ^dLA S = Low addition spectacles. ^eSV S = Single vision spectacles. ^fSB CL = Soft bifocal contact lenses. ^gOrtho K = Orthokeratology. ^hUC = Under Correction. ⁱVT = Vision Therapy. ^jSM CL = Soft monofocal contact lenses. ^kP S = Progressive spectacles. ^lB S = Bifocal spectacles. ^mRGP CL = Rigid Gas Permeable contact lenses (Alignment fit). ⁿVE R = Visual ergonomics recommendations. ^oA = Atropine. ^pCT = Combined treatments.

68.3% of the total sample have answered the question “On average, how many times per month you prescribe methods to prevent and/or control the progression of myopia?”. That means that there is a 0.5% gap among respondents

who answered that they prescribe methodologies for controlling the progression of myopia (68.8%) and those who quantifying the number of times per month, on average, that such prescriptions are performed. Even so, the mean number of prescriptions was determined, resulting in $3.1 \pm 3,7$ times per month.

The 68.8% of subjects who do prescribe strategies for controlling myopia progression, do not agree about when action must be taken. 43.8% start to consider the prescription when the rate of myopia progression corresponds to the range [0.51, 0.75] diopters per year, 32.3% when the rate of myopia progression corresponds to the range [0.26, 0.50], 11.5% when the rate of myopia progression corresponds to the range [0.76, 1.00], 10.0% when the rate of myopia progression corresponds to the range [0.01, 0.25] and 2.3% when the rate of progression is higher than 1.01 diopters per year.

When respondents are asked why they only prescribe single vision lenses to control the progression of myopia (ophthalmic or contact lenses), 32.8% did not answer. From those who answered, 12.6% replied that this question was not applicable to their case. The most indicated reason was the cost to the patient that other methodologies have (23.6%). 19.7% refers that they lack the necessary equipment in the office, 18.1% refers lack of information/knowledge, 8.7% consider that the other existent methodologies are not more effective, 8.7% have difficulties related with the treatment availability, 3.1% consider that the results of other methods are unpredictable, 2.4% have security concerns about other methods, 2.4% consider that the benefit/risk ratio of other methods does not pay and only 0.8% refers that there exist a poor information and collaboration from parents.

31.2% of respondents do not prescribe methodologies for myopia progression control. 30.5% indicate a single reason and 69.5% indicate several reasons. The greater part of professionals (59%) indicate that they lack of information/knowledge, 46% affirm that they do not have the necessary equipment in their office, 27% is concerned about the costs for the patient, for 17% the results of these treatments are unpredictable, 17% have difficulties about the availability of these kind of treatments, 12% have security concerns, 10% do not consult children, for 3% there is a lack of effectiveness of these methods, 3%, think that the benefit/risk ratio does not compensate, for 2% it will increase the consultation time, 2% indicates a lack of acceptance of parents, 2% indicates a lack of interest from parents, 2% indicates a lack of patients and for 2% further studies are still needed.

61% of respondents who do not prescribe methodologies for controlling the myopia progression plan to start doing it next year, 23.7% in the next two years. Only 6.8% say that they will start to do it if certain conditions are met: if there is interest from patients (3.4%), if there are more studies to prove the effectiveness of these measures (1.7%), if they do specific training (1.7%). On the other hand, 8.5% of these respondents do not have interest in applying this kind of therapeutic measures in the future.

2.1. Comparison with other studies of different geographic areas

The study of Wolffsohn et al [13] was conducted worldwide. The results are presented globally (N = 1136) and divided into geographical areas: Asia (N = 202), Australasia (N = 79), Europe (N = 717), North America (N = 147) and South America (N = 173).[13] The study of Martínez-Perez et al [14] also has a global sample, but their results were specifically focused on Spain (N = 173) [14]. The study of Douglass et al [15] was conducted in Australia (N = 239) [15]. The study of Jorge & Jesus [12] was conducted in Portugal (N = 189) [12] (N – sample size).

About the level of concern of optometrists about the increasing prevalence of myopia, in Portugal, 29.5% of respondents answered that their level of concern was “8”, 24.3% had a level of concern “9” and 31.2% had a level of concern “10”. Calculating the mean ± standard deviation of the entire sample, the obtained value is 8.5±1.6. As can be seen, on average, the level of concern of optometrists about this theme is similar in the various geographical areas.

TABLE 4. The level of concern about the increasing prevalence of myopia on several countries

	Wolffsohn et al [13]					Martínez-Perez et al [14]	Jorge & Jesus [12]
	Continent					Country	
	Asia	Australasia	Europe	North America	South America	Spain	Portugal
mean ± S.D	9.0±1.6	7.6±2.2	8.0±2.2	7.9±2.1	8.5±2.2	8.4±1.9	8.5±1.6

In Portugal, 14.3% of respondents have the perception that undercorrection can reduce the myopia progression between 0% and 75%.[12] Around the world, “the least effective perceived methods were single vision distance under-correction and single vision spectacles, as well as single vision soft contact lenses and refractive surgery options”. By continent, Australasian practitioners have the lowest perceived effectiveness of undercorrection on myopia control (0.2% ± 6.6%) and South American practitioners have the highest (14.9% ± 21.9%).[13] On Spain, the respondents consider that undercorrection has 13.9% of effectiveness.[14] Australia respondents did not refer undercorrection as an effective method to control myopia progression.[15]

Respondents in Portugal are using visual therapy (7.7%), undercorrection (7.7%) and low addition spectacles (23.8%) to control myopia progression.[12] In Spain, undercorrection is recommended by 30.8% of practitioners sometimes or always.[14] In Australia, between 20% and 40% of practitioners recommends

undercorrection on spectacles, between 60% and 80% recommends visual therapy, 40% and 60% recommends “eye exercise (eg massages, blinking) [15].

3. Conclusions

The results of this study allowed us to conclude that most Portuguese optometrists are aware of the myopia problem and interested in applying strategies to control the myopia progression. This tendency was verified also on the studies of Wolffsohn et al [13] and Martínez-Perez et al [14].

It seems that, in Portugal, optometrists have some illiteracy about the effects of strategies to control the progression of myopia.

It was also found that, in Portugal, there are professionals applying techniques to control myopia progression that are not supported by current scientific evidence, such as visual therapy, undercorrection and low addition spectacles.

The results demonstrate the importance of reinforcing the training of Portuguese optometrists in this area.

4. References

- [1] Sankaridurg P, Donovan L, Varnas S, Ho A, Chen X, Martinez A, Fisher S, Lin Z, Smith EL, Ge J and Holden B. Spectacle lenses designed to reduce progression of myopia: 12-month results. *Optom Vis Sci.* 2010;87(9):631-41.
- [2] Saw SM, Matsumura S, Hoang QV. Prevention and Management of Myopia and Myopic Pathology. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019 Feb 1;60(2):488-499.
- [3] Zhu Q, Liu Y, Tighe S, Zhu Y, Su X, Lu F, Hu M. Retardation of Myopia Progression by Multifocal Soft Contact Lenses. *Int J Med Sci.* 2019 Jan 1;16(2):198-202.
- [4] Chuang AY. How to effectively manage myopia. *J Ophthalmol.* 2017 Jan-Mar;7(1):44-47.
- [5] Peregrina CCA, Tena MAMAS, Perez CCM and Collar CCV. Prevalence and Risk Factors of Myopia in Spain. 2019; Hindawi, *Journal of Ophthalmology.*
- [6] Gong CR, Troilo D, Richdale K. Accommodation and Phoria in Children Wearing Multifocal Contact Lenses. *Optom Vis Sci.* 2017 Mar;94(3):353-360.

- [7] Bao J, Wang Y, Zhuo Z, Yang X, Tan R, Drobe B, Chen H. Influence of progressive addition lenses on reading posture in myopic children. *Br J Ophthalmol*. 2016 Aug;100(8):1114-7.
- [8] Pickwell D. Anomalías de la visión binocular. Investigación y tratamiento. 1996; Segunda edición; Colegio Nacional de Opticos-Optometristas – Editorial JIMS; Barcelona.
- [9] von Noorden GK and Campos EC. Binocular Vision and Ocular Motility - Theory and Management of strabismus. 2002; Mosby; Missouri.
- [10] Mutti DO, Mitchell GL, Jones-Jordan LA, Cotter SA, Kleinstejn RN, Manny RE, Twelker JD, Zadnik K; CLEERE Study Group. The Response AC/A Ratio Before and After the Onset of Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017 Mar 1;58(3):1594-1602.
- [11] Jorge J. Preditores das alterações visuais em jovens universitários. 2006; Universidade do Minho.
- [12] Jorge J, Jesus P; The use of strategies to reduce the myopia progression by Portuguese optometrists. 2022, Sep 4 –7; International Myopia Conference (IMC) Rotterdam; The Netherlands.
- [13] Wolffsohn JS et al. Global trends in myopia management attitudes and strategies in clinical practice - 2019 Update. *Cont Lens Anterior Eye*. 2020 Feb;43(1):9-17.
- [14] Martínez-Pérez C, Villa-Collar C, Santodomingo-Rubido J, and Wolffsohn JS. Strategies and attitudes on the management of myopia in clinical practice in Spain. *J Optom*. 2023 Jan-Mar;16(1):64-73.
- [15] Douglass A, Keller PR, He M, and Downie LE. Knowledge, perspectives and clinical practices of Australian optometrists in relation to childhood myopia. *Clin Exp Optom*. 2020 Mar;103(2):155-166.

CAPÍTULO 19

Diseño de un test de color – STCC (Square, Triangle, Cross, Circle)

ANABEL MARTÍNEZ ESPERT, DIANA GARGALLO YEBRA, BLANCA MONTORI LACÁMARA, VÍCTOR PONCE GARCÍA, OLGA RIPOLL SEGUÍ
Universitat de València

RESUMEN

Objetivo: Diseñar y probar un test para detectar, cuantificar y clasificar alteraciones en los canales cromáticos, tanto en sujetos pediátricos como en adultos.

Métodos: El test diseñado consta de cuatro láminas. Cada una contiene cuatro figuras geométricas, de igual área, que deben subtender 2°. La primera lámina está diseñada para detectar y clasificar la anomalía en protán, deután, tritán o defecto mixto. Las otras tres láminas se utilizarán para gradar la afectación. Los colores del fondo y del estímulo se eligieron según las rectas de confusión de los dicrómatas, definidas en el espacio de conos (L, M, S), con cuatro niveles de dificultad. El fondo de la lámina es el blanco de máxima luminancia generable por el monitor, para saturar el canal acromático y evitar claves de luminosidad. El test se validó con un simulador de visión dicrómata y con un estudio piloto con 195 pacientes con rango edad de 16 a 65 años, a través de redes sociales.

Resultados: La validación con el simulador mostró que el test podía detectar y clasificar las anomalías. En el estudio piloto se obtuvo respuesta de 195 personas y se encontró que un 6,67% tenían defecto protán, un 7,69% deután, un 1,54% tritán y un 2,56% un defecto mixto. La mayoría de los sujetos diagnosticados pertenecían a las categorías “leve” o “medio”.

Discusión: La validez de los resultados obtenidos está limitada, al utilizar cada uno de nuestros pacientes su propio Smartphone. Aun así, nuestro test detectó una mayor prevalencia de anómalos deután y protán que tritán. Dentro de cada uno de los tres tipos de anómalos, obtuvimos un mayor número de defectos leves.

Palabras clave: Visión del color; Test de visión del color.

1. Introducción

La visión del color es la propiedad del sistema visual de observar diferencias en la composición de las longitudes de onda de la luz que entra al globo ocular y estimula los fotopigmentos de los fotorreceptores de la retina. La excitación de los fotopigmentos de la retina es el inicio del camino del procesado visual de la visión del color. Tras la excitación de conos, el sistema visual extrae la información sobre color a partir de combinaciones oponentes de las respuestas de conos [1], realizadas en distintas etapas del camino visual, dando lugar a dos mecanismos: mecanismo acromático y mecanismo cromático. El mecanismo acromático, responde a los cambios de luminancia [4]. El mecanismo cromático, formado por los canales oponentes rojo-verde y azul-amarillo, que responden a cambios de cromaticidad [4]. Los canales se pueden describir en términos de combinaciones de respuestas de conos, y sus propiedades son similares a las propiedades de diferentes tipos de células ganglionares de la retina [4]. Finalmente, la información viaja a través del nervio óptico y continúa hasta el sistema nervioso central [1].

La visión del color en humanos es tricromática, lo que significa que, para poder describir cualquier color se necesitan tres primarios. El proceso visual que conduce a la percepción del color se inicia en la retina, gracias a la presencia de tres tipos de fotopigmentos en tres tipos de fotorreceptores distintos (llamados conos) [1,2]. Estos fotopigmentos están especializados para dar máxima respuesta en tres bandas distintas del espectro visible. Los tres conos que encontramos en el sistema visual humano son los conos sensibles a las longitudes de onda corta (S), los sensibles a las longitudes de onda media (M) y los sensibles a las longitudes de onda larga (L) [1-3]. Los conos, en sí mismos, no codifican el color. La ausencia, mal funcionamiento o alteración de uno de los fotopigmentos altera la visión del color [1], pero no es la única causa, ya que daños en cualquier etapa del procesado visual pueden acabar afectando la visión del color. En función del origen de la alteración del camino visual, los defectos de visión del color se clasifican en defectos congénitos y adquiridos.

Los defectos congénitos están presentes desde el nacimiento, ya que su etiología es un trastorno genético, que altera las sensibilidades de los fotopigmentos, dejando inalteradas el resto de las conexiones de la vía visual que procesa el color [2,3]. Los distintos tipos de afectación tienen características funcionales bien diferenciadas, son estables en tiempo en tipo y severidad, afectan por igual a ambos ojos, lo que las hace fácil de clasificar. Los defectos más habituales corresponden al canal rojo-verde y son más frecuentes en hombres [1,4]. La primera clasificación de estos defectos fue introducida por Von Kries en 1897, y los describe por

términos los términos griegos protán, deután y tritán [5], que aluden al pigmento afectado (primero o L, segundo o M y tercero o S), añadiendo los sufijos -anómalo u -ope, para distinguir entre un cambio en la sensibilidad del pigmento o su ausencia, respectivamente. [5,6]. Existen diferentes grados de desviación de la normalidad en las alteraciones de las sensibilidades de los fotopigmentos, consistentes en un desplazamiento del máximo de sensibilidad, siendo el caso más extremo la ausencia de uno de los conos, afectación conocida como dicromacia.

Los defectos adquiridos aparecen tras el nacimiento, como consecuencia de enfermedades que pueden afectar a distintas etapas del camino visual [2]. El defecto evoluciona con el tiempo, tanto en tipo como gravedad, es difícil de clasificar y no siempre afecta por igual a ambos ojos. De forma predominante afecta al canal azul-amarillo y la frecuencia de aparición en hombres y mujeres es similar [1-4]. Los defectos adquiridos están caracterizados por la afectación de varios mecanismos simultáneamente.

En la práctica clínica, existen diferentes pruebas para evaluar la visión del color. Las más habituales, están basadas en la existencia de direcciones en el espacio de color donde los dicrómatas tienen discriminación reducida (las rectas de confusión), pero difieren en la tarea que debe realizar el paciente [1]. Entre los diferentes diseños, podemos encontrar los test pseudoisocromáticos, donde la tarea es reconocer una figura sobre un fondo utilizando solo claves de color, los test de ordenación, donde la tarea es ordenar por cromaticidad un conjunto de piezas coloreadas de igual luminosidad y los anomaloscopios, donde la tarea consiste en hacer igualaciones de color [1,6].

El objetivo de este trabajo fue crear un test para detectar, clasificar y cuantificar defectos en la visión del color, que se pudiese utilizar tanto en población adulta como pediátrica. El diseño es del tipo test pseudoisocromático, compuesto por una lámina de detección y tres de clasificación.

2. Métodos

2.1. Diseño del test

El test consta de cuatro láminas diseñadas para visualizarse en un monitor PHILIPS CRT, configurado para contraste máximo y luminosidad intermedia. Cada estímulo tiene que subtender 2°, por lo tanto la distancia a la que se sitúa el paciente variará dependiendo del dispositivo que se use. El test se administra con la luz de la sala apagada. Puede utilizarse para fines demostrativos o de docencia en otros dispositivos, pero carecerá de valor diagnóstico.

Cada lámina contiene cuatro figuras geométricas, que pueden ser un triángulo, un cuadrado, una cruz o un círculo, con dificultad aleatoria. El fondo de la

lámina (de color blanco) tiene la máxima luminancia generable por el monitor, para intentar reducir la sensibilidad del canal acromático [7], y evitar que el paciente realice la tarea con claves de luminosidad, distorsionando nuestro diagnóstico. El área geométrica es la misma en todas las figuras, ya que los umbrales cromáticos dependen del área [8]. La forma geométrica que se presenta en cada lámina fue elegida aleatoriamente. El orden de dificultad dentro de estas láminas también fue elegido aleatoriamente para evitar que el paciente memorice las figuras y se falseen los resultados.

El test se generó con el programa Matlab (The MathWorks, inc., Natick, MA, USA) y con la aplicación *demo_estimuls* [9]. Para elegir los colores de fondo y estímulo que permitan detectar anomalías, se tuvo en cuenta las rectas de confusión protán, deután y tritán, definidas en el espacio de conos (L,M,S) [10]. Si (L_f, M_f, S_f) son las excitaciones de conos correspondientes al fondo, el color del test se define como $(L_f + \Delta L, M_f, S_f)$ para defectos protán, $(L_f, M_f + \Delta M, S_f)$ para deután y $(L_f, M_f, S_f + \Delta S)$ para tritán. En todos los casos, se comprobó que el color fuese reproducible por el monitor. La dificultad de la tarea para el paciente varía según la proximidad del color del estímulo al fondo, controlada por los parámetros ΔL , ΔM y ΔS , de manera que cuanto mayores son estos incrementos, más difiere el test del fondo y más fácil es la tarea. La variación de dificultad entre los estímulos de la misma lámina ha sido calculada para que aumente proporcionalmente en pasos lineales, obteniendo cuatro niveles. En la Tabla 1 se observan los valores de fondo y estímulo de la primera lámina del test, que sirve para detectar el defecto. En la Tabla 2 se observan los valores LMS para fondo y estímulo de las láminas 2, 3, y 4 que se utilizan para la clasificación del defecto. El contraste de los estímulos para la lámina de detección del defecto, (lámina 1), es igual que el contraste más bajo de las láminas de clasificación del defecto. De esta forma disminuimos la probabilidad de falsos negativos, ya que el contraste entre fondo y test es pequeño, con lo cual pacientes con alteración de la visión del color desde leve a severa no serían capaces de ver el test.

TABLA 1. Valores de fondo y estímulo (Δ) en el espacio de conos (L, M, S) de la lámina 1, utilizada para detectar el defecto

	Fondo	Δ (Figura 1)	Δ (Figura 2)	Δ (Figura 3)	Δ (Figura 4)
L	32,7208	34,8464	5,0000		
M	17,2792	15,1536		-2,2500	
S	67,1067	35,9500			37,4950

TABLA 2. Valores de fondo y estímulo (Δ) en el espacio de conos (L, M, S), de las láminas 2,3 y 4, utilizadas para la clasificación del defecto

		Incrementos				
		Fondo	$\Delta 4$ (dificultad máxima = afectación leve)	$\Delta 3$ (difícil = afectación moderada)	$\Delta 2$ (dificultad intermedia = afectación alta)	$\Delta 1$ (fácil = afectación severa)
Lámina 2 (Protán)	L	15,3796	5,0000	10,0000	15,0000	20,0000
	M	9,6205				
	S	4,1942				
Lámina 3 (Deután)	L	30,7591				
	M	19,2409	-2,2500	-4,5020	-6,7500	-9,0000
	S	8,3883				
Lámina 4 (Tritán)	L	33,0317				
	M	16,9683				
	S	10,0660	37,4950	75,0000	112,5000	150,0000

2.2. Modo de utilización del test

El test está diseñado para realizarse con un monitor CRT, con el paciente adaptado previamente a la oscuridad (aproximadamente 3 minutos en una habitación a oscuras), de forma monocular y a una distancia suficiente para que cada estímulo subtienda 2°

La Lámina 0 o de entrenamiento, en la que se mostrará los cuatro estímulos posibles en blanco y negro (Figura 1), sirve para determinar si el paciente puede identificar las formas geométricas escogidas.

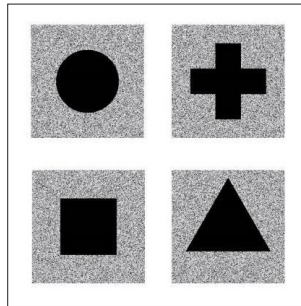


FIGURA 1. Lámina 0 o de entrenamiento.

La primera lámina sirve para detectar y clasificar anomalías cromáticas leves. Si se reconocen las cuatro figuras, el test finaliza porque el paciente no presenta ninguna anomalía cromática detectable por el test. El orden en el que se deben presentar los estímulos es el que se indica en la Figura 2. Se marca en los estímulos superiores qué figura es capaz de distinguir el paciente.

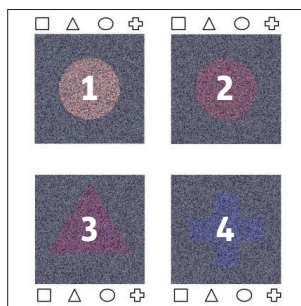


FIGURA 2. Lámina 1. Lámina para detectar la anomalía y el orden en el que deben visualizarse los estímulos. 1: estímulo de entrenamiento. 2: protán, 3: deután y 4: tritán.

La primera figura (1 de Figura 2), es vista por todos los pacientes, tengan alteraciones cromáticas o no, ya que los colores que la componen no pertenecen a ninguna recta de confusión, y sirve para comprobar si el paciente entiende la tarea.

Si el paciente falla alguna de las figuras restantes, dependiendo de dónde se produce el fallo, se le remitirá a la lámina 2 (defecto protán), la 3 (deután) o la 4 (tritán), con las que se cuantificará el grado de anomalía (Figura 3). Es posible que nuestro paciente tenga una alteración del color que afecte a más de un mecanismo, por la que no sea capaz de distinguir dos figuras de la lámina 1. En ese caso, evaluaremos cada una de las láminas en las que presenta dificultad. Por ejemplo, si no distingue las formas 2 y 3 de la lámina 1, evaluaremos su visión con la Lámina 2 y posteriormente con la Lámina 3.

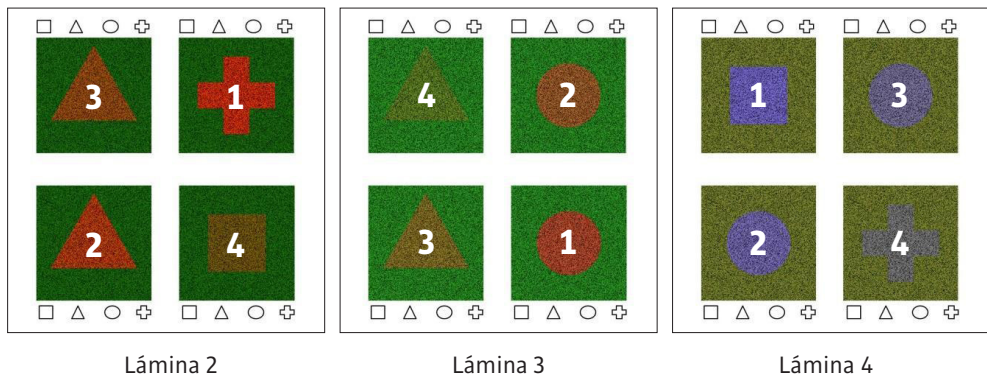


FIGURA 3. Láminas 2, 3 y 4 del test STCC y orden en el que deben visualizarse los estímulos.

Dependiendo de los estímulos fallados, se clasificará el defecto como: “Afectación leve”, cuando consigue ver todas las figuras de la lámina. En este caso, a pesar de reconocer todas las figuras, se clasifica como visión anómala, porque falla el estímulo que detecta dicha afectación. “Afectación media” cuando no consigue detectar la Figura 4, “Afectación alta”, solamente consigue ver la Figura 1 y 2 y “Afectación severa”, únicamente distingue la Figura 1.

2.3. Estudios preliminares

Para validar el test, se llevó a cabo el test con un simulador de visión de dicrómatas CVSimulator [11], para Smartphone. Las medidas fueron realizadas por dos personas (sujetos A y B) de 22 años de edad, que presentaban visión del color normal, pasando el test en su propio ordenador portátil y utilizando su Smartphone para visualizarlo.

Posteriormente, se realizó un estudio preliminar para determinar si la tarea era comprensible y si, en un volumen elevado de pacientes, las prevalencias de defectos de visión de color revelaban efectos indeseados de los errores de reproducción del color y alteraciones en las condiciones de visualización, o si, por el contrario, el test era robusto.

Con el fin de recabar datos de una población grande, con una amplia variedad de dispositivos de visualización, se subió el test a redes sociales (Instagram y Whatsapp) para determinar si era fácil de administrar y valorar el grado de distorsión introducido por los errores de reproducción de color y visualización. Además de presentar la imagen de la primera lámina, se mostró de forma muy breve las instrucciones que se debía seguir para realizar el test, como alejarse el móvil para que cada figura subtendiese 2° (aproximadamente consistía en estirar lo máximo posible los brazos). Se obtuvo respuesta de 195 sujetos, con edades entre los 16 y 65 años.

En ambos estudios, hay que tener en cuenta que las láminas se generaron utilizando el perfil colorimétrico de un monitor CRT particular, con lo cual la fiabilidad de este test al utilizarlo en otros dispositivos variará. Además, en el caso de la publicación en redes sociales, tampoco controlamos los factores ambientales.

3. Resultados

3.1. Resultados con simulador

El sujeto A pasó el test como observador normal a pesar de utilizar el simulador. En cuanto al sujeto B, con el simulador protán y tritan pasó como observadora normal, sin embargo con el simulador deután obtuvo un diagnóstico de alteración deután grado 2.

3.2. Resultados en redes sociales

Se obtuvo respuesta de 195 personas (el test fue visualizado por unas 7000 personas aproximadamente), en un rango de edad entre 16 y 65 años.

Los resultados que obtuvimos fueron de 159 personas con visión normal, 13 con afectación de tipo protán, 15 con afectación de tipo deután, 3 con afectación tritán y 5 con afectación mixta (Tabla 3). Cuando hablamos de afectación mixta, nos referimos a que los sujetos fallan en más de una lámina, reflejando pérdidas en varios mecanismos oponentes. Una de las personas que presentaban una afectación mixta se clasificó como protanomalia grado 2, deuteranomalia grado 1 y tritanomalia grado 2. Por lo tanto deducimos que este paciente tiene alterados los canales rojo-verde y azul-amarillo. Los otros cuatro casos presentaban fallos en las direcciones protán y deután, tres con afectación leve, y uno moderado, compatible con una afectación del canal rojo-verde. Todas las personas que padecían una alteración de la visión del color eran hombres.

TABLA 3. Resultados del test publicado en redes sociales

Total de casos	Visión normal	Defecto protán	Defecto deután	Defecto tritán	Defecto mixto
195	159	13	15	3	5
100%	81,54%	6,67%	7,69%	1,54%	2,56%

Si nos fijamos dentro de cada grupo de afectación, obtenemos los resultados presentados en la Tabla 4 y Figura 4:

TABLA 4. Grados de afectación de anómalos detectados y porcentajes

		Total	Grado 1: leve	Grado 2: medio	Grado 3: alto	Grado 4: severo
Protanes	N	13	7	5	1	0
	%	100	58,85	38,46	7,69	0
Deutanes	N	15	7	7	1	0
	%	100	46,67	46,67	6,66	0
Tritanes	N	3	2	0	0	1
	%	100	66,67	0	0	33,33

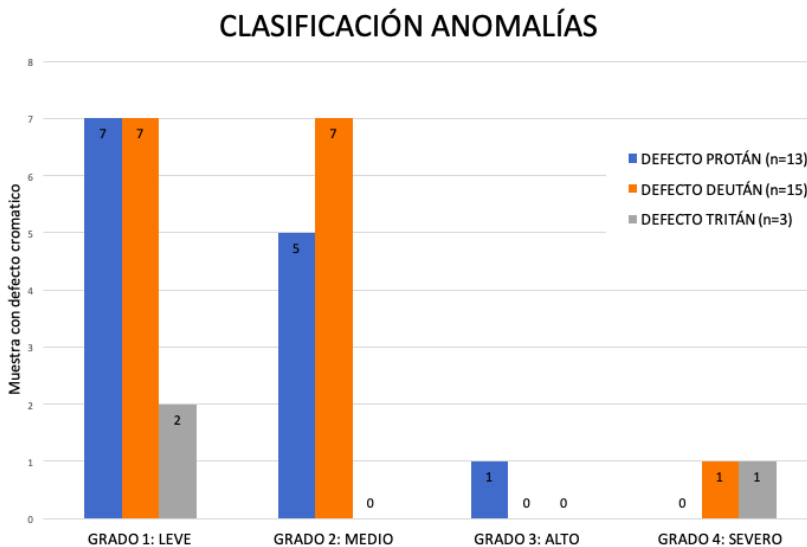


FIGURA 4. Número de sujetos en función de la anomalía cromática con el test STCC

Dentro del grupo deután, encontramos que siete de los participantes habían sido diagnosticados previamente como afectación deután, a pesar de no saber el grado. Dentro de este grupo de pacientes previamente diagnosticados, uno de ellos resultó ser, según nuestro test, grado alto, cuatro de grados medios y dos de grados leves.

Llama mucho la atención el gran número de casos de pacientes con afectación del color. Aunque esto puede deberse a errores de reproducción del color en los distintos dispositivos, también se debe a que se promovió la inclusión de sujetos con defectos previamente diagnosticados. Se estima que el test fue visualizado por unas 7000 personas (total aproximado de seguidores en redes sociales) y se obtuvo respuesta de 159 personas. La respuesta al test era voluntaria, con lo cual consideramos que un alto porcentaje de usuarios de la red social no quisieron responder, bien porque veían el test sin ninguna dificultad, o porque no quisieron hacerlo.

4. Discusión

Según la literatura publicada, los defectos cromáticos más frecuentes presentes en la población son los protán y deután [14], siendo la deuteranomalía la alteración con mayor tasa de incidencia [1]. En este caso, nuestros resultados concuerdan con lo publicado en la bibliografía, por lo que el test presenta suficiente robustez, ya que fue capaz de detectar defectos de la visión del color diagnosticadas previamente con pruebas validadas.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que nuestros resultados no presentan valor diagnóstico, ya que no se controlaron los factores ambientales ni la distancia al test y se utilizaron dispositivos distintos de aquel para el que se diseñó inicialmente el test [12]. Utilizar test calculados con la caracterización colorimétrica de un dispositivo en otro dispositivo diferente puede conducir a la obtención de resultados erróneos [13]. Para que los resultados del presente test sean fiables y tengan valor diagnóstico es necesario que se haga una buena caracterización espacial y colorimétrica del dispositivo en el que se va a presentar el test, para que la reproducción de los estímulos sea fiable [13].

Además, el test presenta limitaciones, como que los pasos de contraste de las láminas son lineales, y no logarítmicos, por lo que entre contrastes elevados la diferencia perceptual es pequeña. Los errores de reproducción en dispositivos Smartphone pueden dar lugar a falsos negativos, al generarse claves de luminosidad o al desplazar a los colores fuera de las rectas de confusión. En defectos cromáticos adquiridos hay que pasar varias veces el test porque pueden estar varias vías afectadas. Por último, este test no permite diferenciar entre dicrómatas y tricrómatas anómalos severos. Esto es debido a las limitaciones de la gama de colores generables de un monitor, ya que el color más alejado del fondo no es lo suficientemente diferente de este como para distinguir un dicrómata de un anómalo grave.

Otra limitación que encontramos es que, aunque los sujetos hayan sido diagnosticados con pruebas validadas por parte externa a nuestro estudio, nuestro test

no fue comparado con otros test validados, como podría ser el test de Farnworth-Munsell (FM 100H) y/o el anomaloscopio, para saber con más certeza que nuestro test nos proporciona resultados clínicos fiables y prometedores [13,15]. Por tanto, es necesario incluir, en un futuro estudio, datos de control para poder comprobar el valor diagnóstico de nuestro test, en población adulta y pediátrica.

En conclusión, el test STCC es una buena herramienta para poder detectar y clasificar anomalías cromáticas, sin embargo, vemos necesario solucionar las diferentes limitaciones expuestas anteriormente, realizando un estudio controlado, comparando diferentes técnicas de detección validadas, con el test propuesto, para poder estudiar con mayor exactitud la fiabilidad, sensibilidad y especificidad de nuestro test.

5. Referencias

- [1] Melamud A, Hagstrom S, Traboulsi E. Color vision testing. *Ophthalmic Genet.* 2004;25(3):159–87.
- [2] Simunovic MP. Acquired color vision deficiency. *Surv Ophthalmol.* 2016;61(2):132–55.
- [3] Neitz J, Neitz M. The genetics of normal and defective color vision. *Vision Res.* 2011;51(7):633–51.
- [4] Swanson W, Cohen J. Color vision. *Ophthalmol Clin North Am.* 2003;16(2):179–203
- [5] Von Kreis J. Uber Farbensysteme. *Z Psychol Physiol Sinnesorg.* 1897;13: 241–324.
- [6] Council N, Education DoBaSS, Education CoBaSS, Vision C, National Academy of Sciences. *Procedures for Testing Color Vision : Report of Working Group 41.* Washington, D.C.: National Academies Press; 1981.
- [7] Kalloniatis M, Harwerth RS. Spectral sensitivity and adaptation characteristics of cone mechanisms under white-light adaptation. *Journal of the Optical Society of America A.* 1990;7:1912–1928
- [8] Yebra, A, J A Garcia, and J Romero. Color Discrimination Data for 2 and 8 Degrees and Normalized Ellipses. *Journal of Optics.*1994; 25: 231–242.
- [9] Luque MJ, de Fez D, García-Domene MC y Moncho V. Tools for generating customized visual stimuli in visual perception labs using computer controlled monitors. *Proc. ICERI 2013 Conf.* 2013, 6200–6207

- [10] Smith, V. C. & Pokorny, J. Spectral sensitivity of the foveal cone photopigments between 400 and 500 nm. *Vision Research*, 1975; 15: 161-171.
- [11] Asada K. Chromatic Vision Simulator. <https://asada.website/cvsimulator/e/index.html>. Visitada 23-01-2023.
- [12] de Fez D, Luque MJ, García-Domene MC, Camps V, Piñero D. Colorimetric Characterization of Mobile Devices for Vision Applications. *Opt. Vis.Sci.* 2016; 93(1):85–93.
- [13] de Fez D, Luque MJ, Matea L, Piñero DP, Camps VJ. New iPad-based test for the detection of color vision deficiencies. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256(12):2349–60.
- [14] Simunovic, MP. Colour vision deficiency. *Eye.* 2010; 24(5):747-755.
- [15] Melamud A, Simpson E, Traboulsi EI. Introducing a new computer-based test for the clinical evaluation of color discrimination. *Am J Ophthalmol.* 2006;142(6):953-60.

CAPÍTULO 20

Disfunción de la vergencia fusional asociada a una insuficiencia acomodativa y disfunción oculomotora

PALACIOS ORTEGO, IRENE

Departamento de Física Aplicada, Universidad de Zaragoza

SORIANO PINA, DIANA

Grupo de investigación Miguel Servet Oftalmología

LÓPEZ DE LA FUENTE, CARMEN

Departamento de Física Aplicada, Universidad de Zaragoza

RESUMEN

Objetivo: El objetivo de este estudio es presentar un caso clínico de una paciente de 8 años con disfunción sintomática de la vergencia fusional, insuficiencia acomodativa y disfunción oculomotora, tratada con un programa de terapia visual.

Métodos: La paciente fue remitida por el servicio de oftalmología del Hospital Infantil Universitario Miguel Servet para una revisión completa del sistema visual. Tenía frecuentes cefaleas, y desde hacía unas semanas, se quejaba a menudo de dolor y visión borrosa, especialmente en el ojo derecho. Tomaba analgésicos ocasionalmente para aliviar el dolor. Tras el estudio completo de la visión binocular, se diagnosticó una disfunción de la de vergencia fusional, insuficiencia acomodativa y disfunción oculomotora y se le trató mediante un programa de terapia visual durante 21 sesiones.

Resultados: Después del programa de terapia visual, la paciente refirió que había desaparecido la sintomatología presentada previamente, los dolores de cabeza, fatiga visual y astenopía.

Discusión o conclusión: Aunque existe abundante evidencia científica acerca de la efectividad de la TV en condiciones como la insuficiencia de convergencia, se

está a la espera de más ensayos clínicos controlados y aleatorizados en otras disfunciones binoculares y acomodativas. Sin embargo, en este caso podemos considerar que la elección de la TV como tratamiento ha sido satisfactoria. Después del tratamiento se ha eliminado la sintomatología, ha habido una normalización de los valores del sistema visual binocular, mayor control de la acomodación y por último obtenemos una regularización del sistema oculomotor, ya que, tras el programa de terapia visual, la paciente demuestra mayor control tanto en sacádicos como en seguimientos, valorados con el test NSUCO.

Palabras clave: Terapia visual, disfunción de la vergencia fusional, visión binocular, acomodación, vergencias, oculomotricidad.

1. Introducción

La terapia visual (TV), también conocida como entrenamiento visual, es un conjunto de técnicas optométricas específicas basadas en la fisiología y neurología de la visión binocular. Estas técnicas tratan de corregir y mejorar los efectos de diferentes disfunciones visuales, como anomalías en la oculomotricidad, anomalías binoculares no estrábicas, trastornos de la acomodación, estrabismos, ambliopía, nistagmus y ciertos problemas de la percepción visual. La práctica de la TV lleva consigo procedimientos terapéuticos múltiples con el propósito de modificar las características anómalas y mejorar las habilidades de la función visual. Así pues, la TV consiste en intervenir con una serie de actividades y ejercicios proyectados por el optometrista, con el fin de aliviar los síntomas visuales del paciente y solucionar el problema base que los provoca [1]. Normalmente un plan de TV consta de una consulta semanal en la que se proponen ejercicios al paciente y se realizan en la consulta bajo supervisión optométrica. Además, el paciente realiza durante la semana ejercicios en su domicilio, obteniéndose de este modo mejores resultados [2].

Las anomalías binoculares no estrábicas están caracterizadas por alteraciones visuales que condicionan el estado binocular, pudiendo así entorpecer el desempeño eficaz de múltiples tareas como son el leer, trabajar con el ordenador o simplemente tareas con alta demanda en visión próxima (VP) o visión lejana (VL) [2]. Dentro de este tipo de disfunciones, se encuentran por un lado los problemas vergenciales, para los cuales la clasificación más utilizada es la propuesta por Bruce Wick. Esta clasificación considera tanto la foria en diferentes distancias como la relación acomodación convergencia/acomodativa (AC/A =cantidad de convergencia acomodativa que se produce por unidad de acomodación) [3]. Por otro lado, se encuentran los problemas acomodativos para los cuales utilizamos la clasificación de Donders [4].

La disfunción de la vergencia fusional está caracterizada por la incapacidad de tanto converger como de diverger adecuadamente, impidiendo además hacer cambios rápidos de una condición a otra. Se presenta normalmente con unas reservas fusionales positivas y negativas disminuidas.

1.1. TV como tratamiento

La eficacia de la TV en la insuficiencia de convergencia presenta amplia evidencia científica. Su objetivo principal es aumentar los rangos de vergencia fusional positiva (VFP), siendo la mejora en los signos rápida sobre todo en niños, pudiendo llegar a mejorar en las primeras cuatro semanas el punto próximo de convergencia (PPC) y la VFP [5].

En cuanto a otras disfunciones de la binocularidad no estrábicas podemos encontrar estudios que respaldan la TV como tratamiento como en exceso de convergencia o insuficiencia de divergencia, aunque con menor evidencia científica, ya que sigue en continuo estudio [2,3].

En referencia a los problemas acomodativos, existen también múltiples estudios [6,7] de casos que valoran la eficacia de la TV como tratamiento. En un ensayo clínico aleatorizado, realizado con niños con insuficiencia de convergencia sintomática y anomalías en el sistema acomodativo, se obtuvo una mejoría en significativa de la amplitud de acomodación y la flexibilidad acomodativa [8].

La secuencia a seguir en el tratamiento de TV suele constar de tres etapas o fases, aunque estas no son compartimentos estancos, sino que se hacen ejercicios de varias de ellas simultáneamente.

En la primera o fase monocular, se trabaja cada ojo por separado con el objetivo de igualar las condiciones visuales de ambos y mejorar la actividad de la retina central. La segunda o fase binocular, en la que se trabaja la fijación monocular en campo binocular con el objetivo de desarrollar percepción simultánea sin supresión de uno de ellos.

Por último, la tercera fase o fase binocular en la que se trabaja con ambos ojos con el objetivo de entrenar los rangos de fusión, aumentar los rangos de vergencias, coordinar ambos ojos, potenciar la estereopsis y trabajar la acomodación de forma binocular.

Después de estas tres fases activas, se pueden añadir dos fases más, una a la que llamamos de integración en la que se trata de integrar las habilidades adquiridas en las fases anteriores de forma conjunta, con distracciones y con mayor dificultad para automatizarlas, y por último la fase de mantenimiento en la que se va reduciendo el número de sesiones y la duración de estas [2].

2. Caso clínico

Niña de 8 años, estudiante de primaria, remitida por el servicio de oftalmología del hospital infantil universitario Miguel Servet. Semanas antes de acudir a consulta refería a menudo dolor y visión borrosa en el OD, así como síntomas frecuentes de dolor de cabeza. El dolor no era continuo, pero sí diario y sobre todo más intenso en las últimas horas del día, llegando a tomar analgésicos para paliarlo. Paciente sana, no presentaba alergias conocidas y no tomaba medicación en ese momento. No era usuaria habitual de gafas, en cuanto a sus antecedentes familiares, su padre es miope con astigmatismo.

2.1. Examen visual (27/04/2021)

En la Tabla 1 se muestran los resultados del examen inicial realizado a la paciente.

TABLA 1. Valoración inicial

AVsc	OD	VL 0,8 ⁻²	VP 0,5 ⁻²
	OI	VL 0,8 ⁺²	VP 0,6
AVsc AO		VL 0,8	VP 0,6
Retino	Esfera	Cilindro	Eje
OD	+0,50D	-0,50D	90°
OI	+0,25D	-0,25D	90°
Subjetivo	Esfera	Cilindro	Eje
OD	+0,25D	-0,50D	90°
OI	+0,25D	-0,25D	90°
AVcc	OD	VL 1	VP 1
	OI	VL 1	VP 1
Motilidad		Seguimientos	Sacádicos
Habilidad		5	3
Precisión		3	1
Movimientos de cabeza y cuerpo		3/4	3/4

Cover test		Sin corrección	
VL		6 EXO	
VP		18 EXO	
Forias		MADDOX_{VL}	MADDOX_{VP}
Foria horizontal		4 EXO	12 EXO
Foria vertical		orto	orto
Vergencias a saltos		VL	VP
BN		8/6	8/0
BT		6/0	10/0
Flexibilidad vergencias		VL	VP
4/14Δ		0cpm	
Amplitud de acomodación			
OD		5,75D	
OI		8,25D	
Flexibilidad acomodativa			
Binocular		1 cpm (falla +)	
OD		4,5 cpm (falla -)	
OI		5 cpm (falla -)	
ARN/ARP		MEM	
+2,00 D/-1,50D		OD	+1,25D
		OI	+1,25D
PPC (Luz)	Worth	Estereopsis	
17/28cm filtro rojo:30/50cm	4 Luces VP/VL	30"	
Pupilas		Biomicroscopia	
PIRRLA/MG -		AO: no hiperemia, córnea y cristalino transparentes, CA: IV	

AVsc: agudeza visual sin corrección, AVcc: agudeza visual con corrección, OD: ojo derecho, OI: ojo izquierdo, AO: ambos ojos, VL: visión lejana, VP: visión próxima, cpm: ciclos por minuto, cm: centímetros, BT: base temporal, ARN: acomodación relativa negativa, ARP: acomodación relativa positiva, MEM: método de estimulación monocular, PPC: punto próximo de convergencia, PIRRLA: pupilas iguales, redondas, reactivas a la luz, acomodación, MG: Marcus Gunn

2.2. Diagnóstico y tratamiento

La paciente presentaba una disfunción de la vergencia fusional, caracterizada por unas reservas fusionales disminuidas en ambos sentidos (VFP Y VFN). Asimismo, mostró incapacidad de realizar saltos de vergencias, obteniendo 0 cpm con flippers prismáticos de 4/14Δ. Destacamos también un PPC alejado, siendo mayor cuando ponemos un filtro rojo, un ARN bajo y una baja FA binocular, lo cual informa indirectamente sobre el sistema vergencial.

Durante la exploración se obtuvieron también valores elevados de XF, sobre todo en VP, que no estaba compensada según el criterio de Sheard, [2].

Además, se asocia una disfunción acomodativa, correspondiente a una IA, ya que encontramos principalmente una incapacidad de aclarar con lentes negativas al valorar la FA monocular, que indica mala estimulación del sistema acomodativo. Así podemos destacar también una AA reducida y una ARP baja. Respecto al MEM se obtienen unos valores mayores a lo esperado en positivo, lo que nos indica una respuesta acomodativa menor a la demanda requerida.

Por último, la paciente padecía de una disfunción de la oculomotricidad, que se demuestra en la incapacidad de realizar más de 3 ciclos completos en NSUCO para sacádicos, realizando sacádicos hipométricos de gran amplitud.

Posiblemente debido a las irregularidades que sufría el sistema visual de la paciente, no era capaz de llegar a una AV normal para su edad y Rx.

Se llevó a cabo un plan de TV en la que se realizaron 21 sesiones en consulta, complementada con el posterior cumplimiento de los ejercicios en el domicilio de la paciente durante la semana, aproximadamente 15 minutos al día. Después de las 10 primeras sesiones se realizó una valoración control, con el fin de observar la evolución del sistema visual. La paciente en este momento ya refería disminución de los síntomas, pues aunque en días muy intensos sentía fatiga visual y algo de dolor de cabeza o dolor en el OD, no era tan intenso como antes.

El principal objetivo era eliminar los síntomas, así como aumentar los rangos de vergencias fusionales, tanto VFP como VFN, y tratar de disminuir el valor del PPC. Además, se perseguía conseguir convergencia y divergencia voluntaria sin dificultad y a cualquier distancia.

Respecto a la disfunción acomodativa, en primer lugar, el objetivo era ampliar el rango de acomodación, pues la AA de la paciente era inferior a la AA mínima correspondiente a su edad según la fórmula de Hoftstetter ($AA_{mínima} = 15 - 1/4 \text{ edad}$) que debería ser al menos 13D [2].

Por otro lado, se trató de conseguir la acomodación de manera voluntaria y adecuada a la demanda acomodativa requerida, y por último ser capaz de estimular y relajar la acomodación de manera rápida y eficaz.

En cuanto a la disfunción de la oculomotricidad, el propósito fue conseguir que la paciente realizase movimientos sacádicos suaves y precisos, con la ampli-

tud correspondiente a la distancia entre los estímulos, empezando desde movimientos más grandes a movimientos cada vez de menor amplitud.

2.3. Examen visual (17/11/2020)

La Tabla 2 muestra la valoración final del paciente.

TABLA 2. Valoración final caso 2

AVsc	OD	VL 1	VP 1
	OI	VL 1	VP 1
AVsc AO		VL 1	VP 1
Retino	Esfera	Cilindro	Eje
OD	+0,75D	-0,25D	90°
OI	+0,75D	-0,50D	90°
AVcc	OD	VL 0,8	VP 1
	OI	VL 0,8 +2	VP 1
Subjetivo	Esfera	Cilindro	Eje
OD	+0,75D	-0,50D	90°
OI	+0,50D	-0,50D	90°
AVcc	OD	VL 1	VP 1
	OI	VL 1	VP 1
Motilidad		Seguimientos	Sacádicos
Habilidad		5	5
Precisión		3	3
Movimientos de cabeza y cuerpo		3/4	3/4
Cover test		Sin corrección	
VL		6 EXO	
VP		12 EXO	

Vergencias a saltos		VL	VP
BN		12/10	16/12
BT		20/18	30/20
Flexibilidad vergencias		VL	VP
4/14Δ		12 cpm	12 cpm
Amplitud de acomodación			
OD			16,00D
OI			16,25D
Flexibilidad acomodativa			
Binocular			13 cpm
OD			15 cpm
OI			17 cpm
ARN/ARP		MEM	
+2,25 D / >-3,00D	OD		+0,75D
	OI		+0,75D
PPC (Luz)	Worth	Estereopsis	
1/5 cm Filtro rojo:3,5/4 cm	4 luces VP y VL	20"	
Pupilas		Biomicroscopia	
PIRRLA/ MG -		AO: no hiperemia, córnea y cristalino transparentes, CA: IV	

AVsc: agudeza visual sin corrección, AVcc: agudeza visual con corrección, OD: ojo derecho, OI: ojo izquierdo, AO: ambos ojos, VL: visión lejana, VP: visión próxima, cpm: ciclos por minuto, cm: centímetros, BT: base temporal, ARN: acomodación relativa negativa, ARP: acomodación relativa positiva, MEM: método de estimulación monocular, PPC: punto próximo de convergencia, PIRRLA: pupilas iguales, redondas, reactivas a la luz, acomodación, MG: Marcus Gunn

Después de las 21 sesiones, la paciente refería haber eliminado sus síntomas, no indicaba dolores de cabeza, cansancio visual ni dolor del OD incluso en las últimas horas del día, momento en el que los síntomas se hacían más intensos antes de realizar el tratamiento con TV. Los datos obtenidos se encuentran en la Tabla 2.

En primer lugar, de la valoración final destaca la mejora de la AV en VP de la paciente, siendo en este caso de unidad e igual en ambos ojos, que nos indica directamente una mejora en su sistema visual.

Por otro lado, puede observarse cómo la foria ha sufrido una disminución en VP de $6\Delta\text{BN}$, diferencia entre $18\Delta\text{BN}$ obtenidas en la valoración pretratamiento frente a 12Δ obtenidas posterior a este. Esto posiblemente sea resultado de todo el trabajo realizado para obtener una convergencia más sólida.

Es destacable también un aumento significativo tanto en las VFP como en VFN, ya sea en VL como en VP. Además, gracias al aumento de las reservas, la foria es compensada según el criterio de Sheard, ya que ahora el valor de las reservas contrarias a la foria es de 30, mayor que el doble de la misma. Así mismo, se obtuvo una flexibilidad de vergencias de 12 cpm tanto en VL como en VP, a diferencia de la valoración pretratamiento, cuando no fue capaz de hacer ningún ciclo.

Se aprecia una mejora significativa en el valor del PPC, manteniendo una visión haplópica hasta 1 cm y recuperando en 5 cm con linterna. Siendo con filtro rojo la rotura a 3,5 cm y recuperando en 4 cm.

Por otro lado, destaca la mejora en las pruebas de acomodación. En primer lugar observamos una mejora significativa en la AA, alcanzando ahora un valor mayor al medio esperado para su edad según Hofstetter. También es significativa la mejora en la FA en la que también se alcanzaron valores mayores a los esperados para su edad (7 cpm monocular y 5 cpm binocular). Otra mejora obtenida, es el valor del ARP, siendo en este caso mayor de $-3,00\text{D}$, lo que nos informa que la paciente es capaz de estimular la acomodación adecuadamente. En cuanto al MEM vemos como ha habido una normalización del valor y por tanto la respuesta acomodativa adecuada a la demanda.

Por último y en cuanto a la motilidad, se aprecia durante el test NSUCO un mejor control de los movimientos sacádicos y de seguimiento, tanto en habilidad, siendo capaz de completar todos los ciclos, como en la precisión, no encontrando ningún movimiento sacádico hiper ni hipométrico.

3. Discusión

Actualmente vivimos en una sociedad en la que la visión se relaciona principalmente con tareas de VP. Esto ha provocado que el sistema visual de algunas personas no sea capaz de mantener esa demanda de manera eficiente, llegando a provocar síntomas relacionados con fatiga visual y astenopía. Los síntomas pueden ser causa de una anomalía en sistema visual, ya sea acomodativo, de vergencias o una combinación de ambos, lo que conocemos como disfunción de la visión binocular [9]. Existen diversos tratamientos para las diferentes anomalías de

la visión binocular. En este caso se decidió llevar a cabo un programa de TV, obteniendo en las pruebas que evalúan la visión binocular posteriores al tratamiento, valores que indican un buen resultado de este. Asimismo, se obtuvo una reducción de los síntomas astenópicos y de dolores de cabeza tras concluir el programa de terapia visual.

La TV realizada constaba de una consulta semanal de aproximadamente 50 minutos, y el posterior trabajo en casa de la paciente, de aproximadamente 15 minutos (3 ejercicios), al menos 5 días a la semana.

Según un ensayo clínico aleatorizado publicado por Mitchell Scheiman y un grupo de investigadores se obtuvo una mejora en el PPC y en las VFP tras el tratamiento de la insuficiencia de convergencia mediante TV, además de una disminución de los síntomas. En este estudio se administraba aleatoriamente a 46 pacientes con insuficiencia de convergencia sintomática de 19 a 30 años de edad: un tratamiento placebo a un grupo de pacientes, sesiones en casa realizando flexiones de lápiz a un segundo grupo, en los cuales la mejora tanto en el PPC como en las VFP fue poco significativo, y por último un tratamiento con un programa de TV efectivo para la insuficiencia de convergencia a un tercer grupo, en el cual se produjeron mejoras clínicamente significativas [10].

En un metanálisis reciente, en el que se encontraron 12 ensayos, 6 ensayos clínicos aleatorizados en población pediátrica y 6 en población adulta en los que se trataba de estudiar el efecto de la TV como tratamiento a la insuficiencia de convergencia. La conclusión del metanálisis indica mayor efectividad de la TV de vergencias y acomodativa en consulta con refuerzo en el hogar, ante otros tratamientos propuestos. El tratamiento es efectivo tanto en niños como adultos, pero obteniendo un efecto positivo más claro en niños [11].

En cuanto a la disfunción de la vergencia fusional, la eficacia de la TV como tratamiento está poco estudiada por el momento, con poca evidencia científica que respalde los resultados obtenidos en el caso clínico que se presenta. Sin embargo, podemos encontrar un estudio de Daum, de 34 adultos jóvenes asintomáticos sanos, en el que se demostró un aumento en el rango de vergencias, tanto VFP como VFN, realizando diferentes ejercicios [12]. Además, Grisham realizó en una investigación con sujetos con disfunción de la vergencia fusional, en el que demostró efectividad de la TV para normalizar la flexibilidad de vergencias [13-14].

En cuanto a los problemas acomodativos, existen también múltiples estudios que valoran la eficacia de la TV como tratamiento. Se realizó un ensayo clínico aleatorizado en 221 niños de entre 9 y 17 años con insuficiencia de convergencia sintomática y anomalías en el sistema acomodativo. Se dividió a los pacientes en 4 grupos de manera aleatoria. A uno de ellos se le prescribía un tratamiento placebo en consulta. Un segundo grupo recibía, terapia acomodativa y vergencial en casa con un programa de ordenador. Un tercer grupo realizaba ejercicios de

acercamiento/alejamiento con un lápiz) y, el último, llevaba a cabo un tratamiento de TV. Tras 12 semanas de tratamiento se midieron las amplitudes de acomodación, donde se obtuvo un aumento medio de la amplitud de acomodación de 9.9D en los grupos que obtuvieron TV acomodativa/vergencial tanto en consulta como en casa, 6.7D los que solo realizaron la TV domiciliaria, 5.8D haciendo ejercicios de acercamiento y alejamiento con lapicero, y solo 2.2D en el grupo que recibió el tratamiento placebo. Asimismo, se demostró una mejora de la flexibilidad acomodativa en todos los grupos de trabajo siendo la del grupo que realizó el tratamiento efectivo de TV, significativamente mayor que la encontrada en el grupo que recibió tratamiento placebo. Concluyendo así que la TV es efectiva para mejorar la amplitud de acomodación y la flexibilidad acomodativa en pacientes con insuficiencia de convergencia sintomática y anomalías en la acomodación [8].

Y por último, en cuanto a las disfunciones de oculomotricidad, no podemos encontrar tantos estudios, evidencia científica o ensayos clínicos aleatorizados que demuestren la efectividad de la TV como tratamiento a estas disfunciones, pero sí existen casos clínicos y ensayos en los que se demuestra una mejora en esas habilidades tras completar un tratamiento con TV, como en el caso clínico publicado por Bilbao y Piñero, en el que obtuvieron una mejora en las habilidades oculomotoras y mejores resultados en el test NSUCO valorando tanto sacádicos como seguimientos [15]. Jafarlou y colaboradores analizaron la efectividad de la TV como rehabilitación oculomotora en niños disléxicos, en los que se obtuvo un mayor control de la oculomotricidad y de los movimientos oculares después del tratamiento. Durante el estudio se realizó ejercicios de fijación de sacádicos y de seguimientos a 30 niños disléxicos con problemas de lectura [16].

4. Referencias

- [1] The efficacy of optometric vision therapy. The 1986/87 Future of Visual Development/Performance Task Force. (1988). *Journal of the American Optometric Association*, 59(2), 95–105.
- [2] Scheiman M. & Wick B. (2014). *Clinical management of binocular vision: heterophoric accommodative and eye movement disorders* (4th ed.). Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins. <http://site.ebrary.com/id/10823470>.
- [3] Mutti, D. O., Jones, L. A., Moeschberger, M. L., & Zadnik, K. (2000). AC/A ratio, age, and refractive error in children. *Investigative ophthalmology & visual science*, 41(9), 2469–2478.

- [4] Darko-Takyi, C., Khan, NE y Nirghin, U. (2016). Una revisión de la clasificación de las anomalías de la visión binocular no estrábicas. *Informes de Optometría*, 5 (1). <https://doi.org/10.4081/optometry.2016.5626>
- [5] Cabanes Martí, E., Julve Bueno, F., Milla Baños, M., Piñero, D.P. Eficacia de la terapia visual en insuficiencia de convergencia: revisión bibliográfica y serie de casos. *Gaceta de Optometría y Óptica Oftálmica*. 2020, 558: 36-44 URI: <http://hdl.handle.net/10045/107290>
- [6] Rizwana Hussaindeen, J., Shah, P., Kumar Ramani, K., Ramanujan L. Efficacy of vision therapy in children with learning disability and associated binocular vision anomalies. *Journal of Optometry*. 2018,11(1): 40-48, ISSN 1888-4296, <https://doi.org/10.1016/j.optom.2017.02002>.
- [7] Ciuffreda K. J. (2002). The scientific basis for and efficacy of optometric vision therapy in nonstrabismic accommodative and vergence disorders. *Optometry (St. Louis, Mo.)*, 73(12), 735-762.
- [8] Scheiman, M., Cotter, S., Kulp, M. T., Mitchell, G. L., Cooper, J., Gallaway, M., Hopkins, K. B., Bartuccio, M., Chung, I., & Convergence Insufficiency Treatment Trial Study Group (2011). Treatment of accommodative dysfunction in children: results from a randomized clinical trial. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry*, 88(11), 1343-1352. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31822f4d7c>
- [9] García-Muñoz, Á., Carbonell-Bonete, S., & Cacho-Martínez, P. (2014). Symptomatology associated with accommodative and binocular vision anomalies. *Journal of optometry*, 7(4), 178-192. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2014.06.005>
- [10] Scheiman, M., Mitchell, G. L., Cotter, S., Kulp, M. T., Cooper, J., Rouse, M., Borsting, E., London, R., & Wensveen, J. (2005). A randomized clinical trial of vision therapy/orthoptics versus pencil pushups for the treatment of convergence insufficiency in young adults. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry*, 82(7), 583-595. <https://doi.org/10.1097/01.opx.0000171331.36871.2f>
- [11] Scheiman, M., Kulp, M. T., Cotter, S. A., Lawrenson, J. G., Wang, L., & Li, T. (2020). Interventions for convergence insufficiency: a network meta-analysis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 12(12), CD006768. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006768.pub3>

- [12] Daum K. M. (1983). A comparison of the results of tonic and phasic vergence training. *American journal of optometry and physiological optics*, 60(9), 769–775. <https://doi.org/10.1097/00006324-198309000-00005>
- [13] Grisham, J. D., Bowman, M. C., Owyang, L. A., & Chan, C. L. (1991). Vergence orthoptics: validity and persistence of the training effect. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry*, 68(6), 441–451. <https://doi.org/10.1097/00006324-199106000-00005>
- [14] Grisham J. D. (1980). The dynamics of fusional vergence eye movements in binocular dysfunction. *American journal of optometry and physiological optics*, 57(9), 645–655. <https://doi.org/10.1097/00006324-198009000-00016>
- [15] Bilbao C., Piñero D. P. Caracterización y manejo de una disfunción oculomotora: a propósito de un caso. *Gaceta de Optimetría y Óptica Oftálmica*. 2020, 561: 40-46. URI: <http://hdl.handle.net/10045/109618>
- [16] Jafarlou, F., Jarollahi, F., Ahadi, M., Sadeghi-Firoozabadi, V., & Haghani, H. (2017). Oculomotor rehabilitation in children with dyslexia. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran*, 31, 125. <https://doi.org/10.14196/mjiri.31.125>

CAPÍTULO 21

NUTRARET: Efecto de la suplementación oral con nutracéuticos durante dos años sobre el estado redox y la función visual de pacientes con retinosis pigmentaria: ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo

LORENA OLIVARES-GONZÁLEZ

Fisiopatología y Terapias de Enfermedades de la Visión, CIPF, Valencia, España

DAVID SALOM

Servicio de Oftalmología, Hospital de Manises, Manises, España

CIBERER, Madrid, España

EMILIO GONZÁLEZ-GARCÍA

Departamento de Neurociencias, Hospital de Manises, Manises, España

DAVID HERVÁS

Departamento de Estadística e Investigación Operativa Aplicadas y Calidad, UPV, Valencia, España

NATALIA MEJÍA CHIQUI

Fisiopatología y Terapias de Enfermedades de la Visión, CIPF, Valencia, España

MAR MELERO

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

SHEYLA VELASCO

Fisiopatología y Terapias de Enfermedades de la Visión, CIPF, Valencia, España

BIANCA TABITA MURESAN

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario, Valencia, España

ISABEL CAMPILLO

Fisiopatología y Terapias de Enfermedades de la Visión, CIPF, Valencia, España

NIEVES VILA CLÉRIGUES, EDUARDO LÓPEZ BRIZ

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

JUAN FRANCISCO MERINO

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

Unidad Mixta de Endocrinología, Nutrición y dietética Clínica UV-IIS La Fe, Valencia, España

JOSÉ MARÍA MILLÁN

CIBERER, Madrid, España

Biomedicina Molecular, Celular y Genómica, IIS-La Fe, Valencia, España

JOSÉ MIGUEL SORIANO

Unidad Mixta de Endocrinología, Nutrición y dietética Clínica UV-IIS La Fe, Valencia, España

Food & Health Laboratory, ICMUV, Universitat de València (UV), Valencia, España

REGINA RODRIGO

Fisiopatología y Terapias de Enfermedades de la Visión, CIPF, Valencia, España

CIBERER, Madrid, España

Unidad Mixta de Endocrinología, Nutrición y dietética Clínica UV-IIS La Fe, Valencia, España

Departamento de fisiología, UV, Valencia, España

RESUMEN

Objetivo: La retinosis pigmentaria (RP) es una distrofia hereditaria de la retina que se caracteriza por la pérdida progresiva e irreversible de la visión. En ella el estrés oxidativo podría exacerbar su progresión. El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de la suplementación oral con una mezcla de nutraceuticos antioxidantes sobre la función visual y el estado redox en pacientes con RP.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en el que participaron 31 pacientes con RP. Los pacientes tomaron la mezcla de nutraceuticos o el placebo diariamente durante dos años. Se evaluó al inicio y tras dos años de suplementación la función visual y la concentración en plasma y en humor acuoso de diferentes marcadores de estrés oxidativo e inflamación.

Resultados: Tras dos años de tratamiento los pacientes que habían recibido la mezcla de nutraceuticos presentaron mejores respuestas visuales, una mejor respuesta antioxidante ocular y menor daño oxidativo que los pacientes que habían tomado el placebo.

Conclusiones: La suplementación con nutraceuticos antioxidantes podría mejorar el estado redox ocular y con ello, retrasar el deterioro visual en pacientes con RP.

Palabras clave: Retinosis Pigmentaria, daño oxidativo, nutraceuticos, antioxidantes, función visual

1. Introducción

La retinosis pigmentaria (RP) es la enfermedad más común dentro de las distrofias hereditarias de la retina y constituye la principal causa de ceguera hereditaria.

ria en el mundo desarrollado [1]. Se considera una enfermedad rara con una prevalencia de 1 por cada 4.000 individuos [2, 3]. Tiene una heterogeneidad genética y clínica elevada. Hasta la fecha, se conocen más de 130 genes que causan diferentes formas de RP no sindrómicas o sindrómicas [4]. En etapas iniciales se produce la degeneración de los bastones. Durante esta degeneración se liberan moléculas inflamatorias, oxidantes y otras sustancias tóxicas liberadas tras la muerte de los bastones que, probablemente contribuyen a la degeneración posterior de los conos [5].

El estrés oxidativo es consecuencia de un desequilibrio entre la formación de radicales libres y la capacidad del sistema antioxidante para eliminarlos. El sistema antioxidante está formado por enzimas antioxidantes endógenas (superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPx) y catalasa (CAT)), antioxidantes no proteicos (glutatión (GSH), ácido lipoico, bilirrubina), minerales (selenio, zinc, hierro) y antioxidantes exógenos que se adquieren a través de la dieta (vitaminas, flavonoides o β -carotenos). En modelos animales y pacientes con RP se ha observado una disminución de las moléculas antioxidantes y un aumento de diferentes marcadores de estrés oxidativo [6-13]. Se ha descrito una correlación positiva entre un mejor estado redox ocular y una mejor función visual en pacientes con RP [13].

Los nutraceuticos son sustancias naturales presentes en los alimentos que incluyen oligoelementos, ácidos grasos poliinsaturados, carotenoides, polifenoles, saponinas y vitaminas, que presentan beneficios fisiológicos sobre diferentes procesos como la defensa antioxidante, la proliferación o la muerte celular y la inflamación [14, 15]. Dadas sus propiedades se consideran sustancias muy prometedoras para el tratamiento de patologías retinianas como la RP, la degeneración macular asociada a la edad o la retinopatía diabética [16-19]. Recientemente, se realizó un estudio utilizando una mezcla de nutraceuticos antioxidantes (NUT) en el modelo de ratón *rd10*, modelo de RP. El tratamiento con NUT mejoró el estado redox ocular y la función visual en los ratones a los 18 días postnatales [20]. Partiendo de estos resultados se evaluó el efecto de la suplementación nutricional con NUT durante dos años en 31 pacientes sobre la función visual y el estado redox ocular y sistémico.

2. Métodos

2.1. Población de estudio

El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki. Fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de la Investigación en Medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario La Fe (Valencia, España). Los datos recopilados fueron anonimizados. Los pacientes de RP fueron reclutados de Retina Comunidad Valenciana-Asociación Afectados por Retinosis Pigmentaria (RETINACV), y

del Servicio de Oftalmología del Hospital de Manises (Valencia, España). Inicialmente se incluyeron en el estudio 33 pacientes con RP (Tabla 1).

TABLA 1. Características de los participantes

Características	Controles (sangre)	Controles (oculares)	RP
Hombres	10	7	18
Mujeres	16	9	15
Edad (años) Media (SEM)	44 (3)	68 (5)	51 (2)
Fumadores (n fumadores/grupo)	6/26	–	7/33
Peso (kg)	70,6 (18,3)	–	71,1 (17,2)
Altura (cm)	168 (8)	–	166 (8)
IMC (kg/m ²)	24,9 (1,4)	–	25,6 (4,5)

IMC: índice de masa corporal; RP: retinosis pigmentaria.

2.2. Diseño de Estudio

Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos, y recibieron cápsulas que contenían NUT o placebo (PLC) durante un período de dos años (Figura 1).

La suplementación diaria se realizó con dos cápsulas de NUT o de PLC. La formulación de NUT se diseñó según las Ingestas Dietéticas de Referencia (DRI) para la Población Española para cada compuesto [21]. Todos los sujetos se realizaron una encuesta clínica que incluyó parámetros específicos que podrían influir en el resultado de los análisis realizados (Tabla 1). Se obtuvieron muestras de sangre y humor acuoso al inicio (basal) y a la finalización de la intervención.

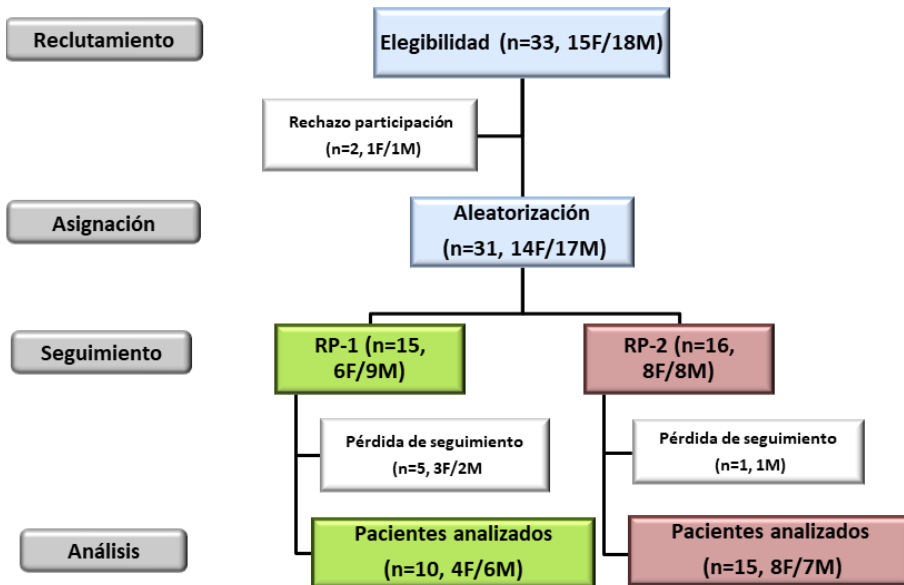


FIGURA 1. Diagrama de flujo de los participantes. Treinta y un pacientes con RP fueron aleatorizados al grupo NUT (A) o al grupo placebo (PLC) (B), y diariamente recibieron cápsulas con NUT o PLC durante dos años. F: Mujer, M: Varón.

2.3. Evaluación visual

Se realizó un examen oftalmológico completo de ambos ojos al empezar y tras los dos años de intervención nutricional, que incluía exámenes de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT), respuestas automatizadas de campo visual (CV) y electroretinografía multifocal (mfERG).

2.4. Muestras de humor acuoso y sangre

Se recogieron muestras de sangre y de humor acuoso de 33 pacientes con RP, 26 sujetos sanos y 20 sujetos con cataratas, sin enfermedad retiniana. Las muestras se procesaron y se almacenaron a -80°C hasta su uso.

2.5. Determinación de marcadores antioxidantes y oxidantes

Para evaluar la respuesta antioxidante ocular se determinó la capacidad antioxidante total (TAC), y las actividades de las enzimas SOD extracelular (SOD3),

CAT y GPx. Como marcador de estrés oxidativo en el ojo se midió el contenido de aductos de carbonilo (CAR, indicador de carbonilación de proteínas) en humor acuoso. Los niveles de TAC, actividad de SOD3, CAT y GPx, la formación de CAR, nitritos (NOX, producto final estable de NO) y TBARS (indicador de peroxidación lipídica) se utilizaron para evaluar el estado redox en sangre. Se emplearon kits comerciales para estas determinaciones.

2.6. Determinación de TNF α e IL6 en sangre

Para determinar las concentraciones de IL6 y TNF α en suero se utilizaron sistemas de ensayo de inmunoabsorción enzimática o ELISAs comerciales.

2.7. Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software R, versión 2.15.3 (Fundación para la informática estadística, Viena, Austria). La probabilidad de que la intervención nutricional fuera superior o no, y la probabilidad de que existiera una diferencia clínicamente relevante entre los grupos enfoque se calculó utilizando un enfoque analítico bayesiano. No se presentan valores P a excepción de los principales resultados visuales. El análisis estadístico se muestra en las Tablas 2, 3 y 4.

3. Resultados

3.1. Desequilibrio del estado redox en pacientes con RP

Los niveles basales de las actividades TAC, SOD3, CAT, GPx y CAR se midieron en el humor acuoso de los pacientes antes de empezar la suplementación con NUT. Cada uno de los niveles basales medios se representan en la Figura 2 (estadística descriptiva).

Para calcular la probabilidad de que existiera una diferencia relevante entre pacientes de RP y controles (sujetos operados de cataratas sin enfermedad retiniana) se realizó un abordaje analítico bayesiano que incluía como factores de confusión la edad y el sexo. La probabilidad de que el grupo control presentara valores más altos de actividad TAC y SOD3 en humor acuoso que los pacientes, fue del 99,9% y 99,7%, respectivamente (Tabla 2). La probabilidad de que los pacientes tuviera valores superiores a los controles fue del 97,6%.

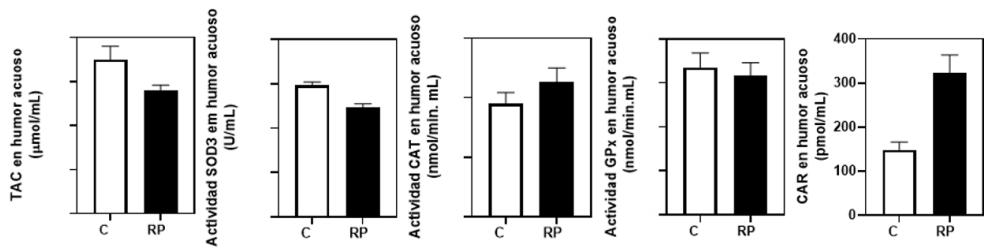


FIGURA 2. Valores basales de marcadores antioxidantes y oxidantes en humor acuoso de controles y pacientes con RP. Capacidad antioxidante total (TAC); superóxido dismutasa extracelular (SOD3); catalasa (CAT); glutatión peroxidasa (GPx); aductos de carbonilo (CAR). Todos los datos se representan en gráficos de barras con barras de error estándar. C: sujetos de control; RP: pacientes con retinosis pigmentaria.

TABLA 2. Análisis bayesiano del estado redox y citoquinas en controles y pacientes RP

		ES	95% CrI	Pr de RP<C	ROPE	Pr de RP>C
Estado redox ocular	TAC	-0.693	-1.115; -0.277	0.999	5*10 ⁻⁴	0.0002
	SOD3	-0.757	-1.261; -0.269	0.997	0.002	0.0007
	CAT	-0.090	-0.704; 0.526	0.547	0.120	0.334
	GPX	-0.028	-0.521; 0.473	0.474	0.144	0.381
	CAR	0.68	0.078; 1.283	0.008	0.015	0.976
Estado redox sangre	TAC	0.056	-0.022; 0.131	0.041	0.077	0.880
	SOD3	-0.151	-0.292; -0.01	0.962	0.029	0.008
	CAT	-0.239	-0.513; 0.041	0.902	0.076	0.021
	GPX	-0.989	-6.42; 4.488	0.332	0.544	0.123
	CAR	-0.007	-0.193; 0.18	0.408	0.247	0.345
	TBARS	0.228	-0.099; 0.575	0.445	0.102	0.853
	NOX	0.043	-0.601; 0.672	0.319	0.234	0.446
Citoquinas sangre	TNFα	0.425	0.22; 0.631	0.000	0.0002	0.999
	IL6	-0.263	-0.848; 0.34	0.726	0.151	0.122

ES: Estimación; CrI: intervalo creíble; Pr: Probabilidad; RP: pacientes con retinosis pigmentaria; C: controles; ROPE: Región de equivalencia práctica; TAC: capacidad antioxidante total; SOD3: superóxido dismutasa extracelular; CAT: catalasa; GPX: glutatión peroxidasa; CAR: aductos de carbonilo; TBARS: sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico; NOX: nitritos y nitratos.

Se determinaron los niveles plasmáticos de TAC, SOD3, CAT y GPX y CAR, TBARS y NOX (Figura 3). En plasma, la probabilidad de los controles tuvieran valores más altos de SOD3 y CAT que los pacientes fue del 96,2% y 90,2%, respectivamente (Tabla 2). La probabilidad de que el grupo que los pacientes tuviera valores más altos de TBARS, o TAC fue 85,3% y 88%, respectivamente.

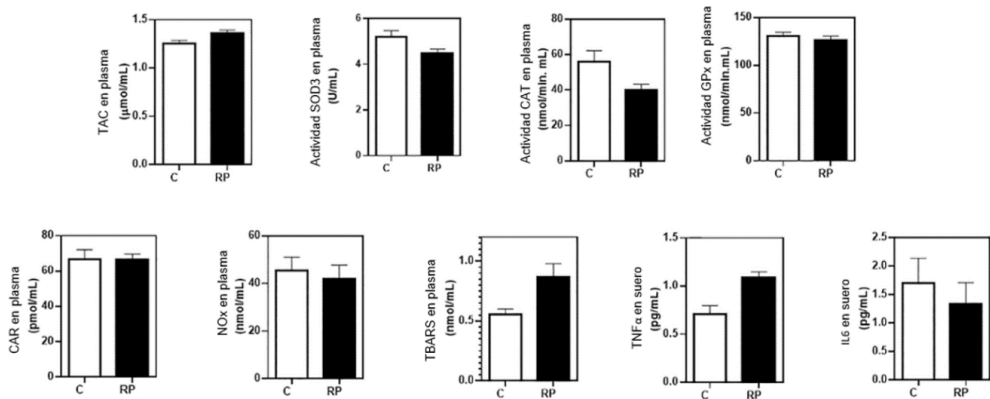


FIGURA 3. Valores basales de marcadores antioxidantes, oxidantes e inflamatorios en sangre de controles y pacientes con RP. Capacidad antioxidante total (TAC); superóxido dismutasa (SOD3); catalasa (CAT); glutatión peroxidasa (GPx); peroxidación lipídica (TBARS); metabolitos de óxido nítrico (NOX); aductos de carbonilo (CAR). Los datos se representan en gráficos de barras con barras de error estándar. C: sujetos de control; RP: pacientes con retinosis pigmentaria.

En la Figura 3 (estadística descriptiva) y en la Tabla 2, se muestra que los pacientes tenían con un 99,9% de probabilidad aumentados los niveles de la citoquina factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) en suero. Sin embargo, no se vieron diferencias en la concentración de la citoquina IL6. Los resultados corroboraban los estudios previos que sugerían una alteración en el estado redox ocular y sistémico de pacientes con RP que podría tener un efecto negativo sobre el deterioro visual.

3.2. Enlentecimiento de la pérdida visual tras la suplementación oral con NUT en pacientes con RP

Inicialmente se aleatorizaron 33 pacientes con RP en grupo NUT (RP-1) o PLC (RP-2) (Figura 1). Al finalizar la intervención de dos años se analizó la función visual (mfERG, CV, SD-OCT) de 50 ojos (25 pacientes) ya que hubo pérdidas de seguimiento por diversos motivos, ninguno atribuible a efectos secundarios de NUT (Tabla 3).

Tras dos años de suplementación nutricional con NUT los pacientes mostraron resultados similares de mfERG; sin embargo, estos resultados empeoraron en el grupo PLC (Tabla 3). La respuesta eléctrica de la retina (mfERG) presentó una peor evolución en el grupo PLC que en el grupo NUT con una probabilidad del 92,5% tras los dos años de estudio (Tabla 3). Esto sugirió una estabilización de la progresión de la enfermedad en el grupo NUT comparado con el deterioro progresivo del grupo PLC. Se observó efecto de la suplementación en ninguno de los dos grupos sobre el CV de los pacientes (Tabla 3).

TABLA 3. Análisis bayesiano de la función visual en pacientes con RP después de dos años de la suplementación nutricional

Función visual (ambos ojos)	ES	95% CrI	Pr de PLC<NUT	ROPE	Pr de PLC>NUT	P valor
P1 amplitud (Σ Q1-Q4)	-0.180	-0.365; -0.004	0.923	0.071	0.006	0.041
Tiempo implícito mfERG	-0.350	-4.790; 4.140	0.151	0.756	0.093	0.840
CV	-0.139	-0.702; 0.417	0.465	0.396	0.137	0.601
Grosor retina (SD-OCT)	-1.210	-6.480; 4.110	0.037	0.961	0.003	0.305

ES: Estimación; CrI: intervalo creíble; Pr: Probabilidad; RP: pacientes con retinosis pigmentaria; C: controles; ROPE: Región de equivalencia práctica; mfERG: electroretinografía multifocal; CV: campo visual; SD-OCT: tomografía espectral de coherencia óptica.

3.3. Mejora del estado redox ocular tras la suplementación con NUT en pacientes con RP

La evaluación de los marcadores del estado redox ocular que se realizó al inicio y tras dos años de suplementación con NUT o PLC se presenta en la Figura 4. La actividad de GPx no se evaluó en las muestras de humor acuoso debido a una disponibilidad limitada de la muestra en algunos pacientes.

En humor acuoso, la probabilidad de que el grupo PLC presentara mayor contenido de CAR y mayor actividad de CAT que el grupo NUT fue del 97,7% y 90,4%, respectivamente (Tabla 4). La probabilidad de que el grupo NUT mostrara valores de actividad SOD3 más altos que el grupo PLC fue del 95,6%. Estos resultados sugirieron que el estado redox ocular, alterado en pacientes de RP, mejoró tras la suplementación con NUT.

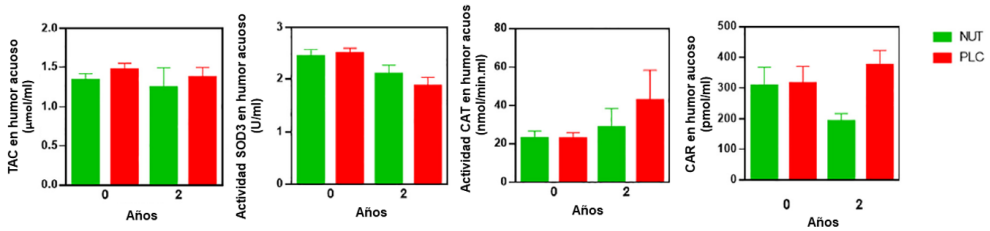


FIGURA 4. Comparación de la evolución de los marcadores antioxidantes, y oxidantes en humor acuosos tras dos años de suplementación en grupo placebo (PLC) y grupo que recibió NUT en pacientes con RP. Capacidad antioxidante total (TAC); superóxido dismutasa extracelular (SOD3); catalasa (CAT); contenido de aductos de carbonilo (CAR). Los datos se representan en gráficos de barras con barras de error estándar. NUT: Pacientes con RP que recibieron la mezcla de nutraceuticos.

TABLA 4. Análisis bayesiano análisis del estado redox y citoquinas basales en controles y pacientes con RP después de dos años de suplementación nutricional

Estado redox ocular	ES	95% CrI	Pr de PLC<NUT	ROPE	Pr de PLC>NUT
TAC	0.163	-0.327; 0.637	0.192	0.109	0.669
SOD3	-0.437	-0.862;-0.007	0.956	0.028	0.012
CAT	0.449	-0.172;1.019	0.045	0.050	0.904
CAR	0.591	0.054;1.139	0.009	0.014	0.977
Estado redox en sangre					
TAC	0.005	-0.091; 0.104	0.371	0.198	0.431
SOD3	0.116	-0.205; 0.445	0.193	0.097	0.709
CAT	-0.183	-0.734; 0.377	0.687	0.106	0.206
GPX	-0.034	-5.370; 5.339	0.167	0.672	0.16
CAR	-0.234	-0.585; 0.122	0.875	0.047	0.077
TBARS	0.037	-0.486; 0.536	0.345	0.183	0.471
NOX	0.487	-0.524; 1.431	0.114	0.084	0.801
Citoquinas en sangre					
TNFα	0.229	-0.268; 0.733	0.145	0.083	0.711
IL6	0.275	-0.312; 0.924	0.102	0.163	0.735

ES: Estimación; CrI: intervalo creible; Pr: Probabilidad; RP: pacientes con retinosis pigmentaria; C: controles; ROPE: Región de equivalencia práctica; TAC: capacidad antioxidante total; SOD3: superóxido dismutasa extracelular; CAT: catalasa; GPX: glutatión peroxidasa; CAR: aductos de carbonilo; TBARS: sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico; NOX: nitritos y nitratos.

Por otra parte, la suplementación con NUT aumentó la probabilidad de tener mayor contenido de CAR que la suplementación con PLC hasta un 87,5% a nivel sistémico, y la probabilidad de que el grupo PLC tuviera valores de NOX más altos que el grupo NUT fue del 80,1% (Tabla 4).

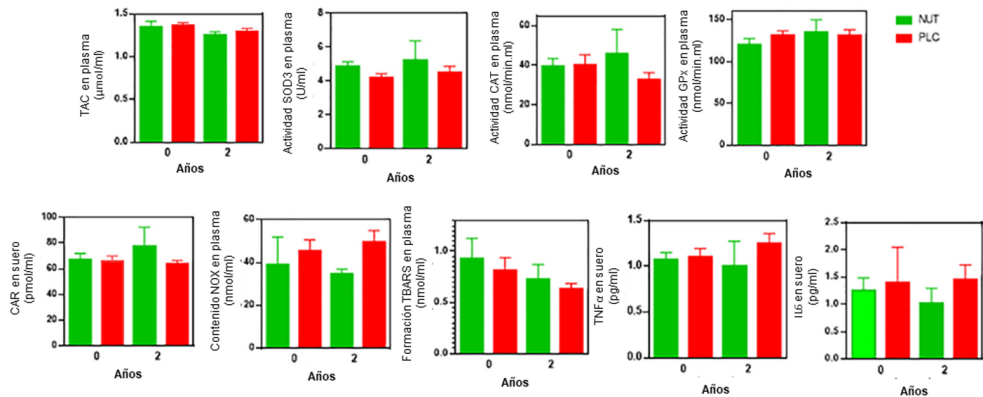


FIGURA 5. Comparación de la evolución de los marcadores antioxidantes, oxidantes e inflamatorios en sangre tras dos años de suplementación en grupo placebo (PLC) y grupo que recibió NUT en pacientes con RP. Capacidad antioxidante total (TAC); superóxido dismutasa (SOD3); catalasa (CAT); peroxidación lipídica (TBARS); metabolitos de óxido nítrico (NOX); aductos de carbonilo (CAR). Todos los datos se representan en gráficos de barras con barras de error estándar. NUT: Pacientes con RP que recibieron diariamente una mezcla de nutraceuticos.

La suplementación con NUT también pareció a afectar ligeramente a las citoquinas séricas evaluadas. El contenido de TNF α e IL6 fue mayor en el grupo PLC que en el grupo NUT con una probabilidad del 71,1% y el 73,5%, respectivamente tras los dos años de tratamiento (Tabla 4).

4. Conclusiones

Los resultados de este trabajo sugieren que la suplementación oral con esta mezcla nutraceutica denominada NUT podría ser beneficiosa para los pacientes afectados con RP. El estudio muestra un mejor estado redox ocular con una mejor actividad de SOD3 y menor formación de CAR. Además, se observa un enlentecimiento del deterioro de la función de la retina, mejorando su respuesta eléctrica a estímulos luminosos con respecto a los pacientes tratados con placebo (registros mfERG) tras dos años de intervención.

El estudio presenta algunas limitaciones como, por ejemplo, el número bajo de participantes, sobre todo por tratarse de una enfermedad rara, la escasa cantidad de muestras oculares, o la pérdida de seguimiento de varios participantes.

Sería de gran utilidad poder realizar estudios adicionales con un periodo de seguimiento más largo, un mayor número de participantes y otros marcadores redox que nos ayudarían a confirmar estos hallazgos. Como resultado de este trabajo, el producto denominado NUT se ha empezado a comercializar bajo el nombre de RETIPROTEK.

5. Referencias

- [1] Corton M, Blanco MJ, Torres M, Sanchez-Salorio M, Carracedo A & Brion M, Identification of a novel mutation in the human PDE6A gene in autosomal recessive retinitis pigmentosa: homology with the nmf28/nmf28 mice model, *Clin Genet*, 2010; 78: 495-498.
- [2] Portera-Cailliau C, Sung C H, Nathans J & Adler R, Apoptotic photoreceptor cell death in mouse models of retinitis pigmentosa, *Proc Natl Acad Sci U.S.A* 1994; 9: 974-978.
- [3] Rivas M A & Vecino E, Animal models and different therapies for treatment of retinitis pigmentosa, *Histol Histopathol*, 2009; 24: 1295-1322.
- [4] Daiger S, Sullivan L, & Bowne S, *RetNet*, 1996-2014.
- [5] Campochiaro A P, Mir T A, The mechanism of cone cell death in Retinitis Pigmentosa, *Prog retin eye res*, 2018; 62: 24-37.
- [6] Ahuja-Jensen A, Johnsen-Soriano S, Ahuja S, Bosch-Morell F, Sancho-Tello M, Romero F J, Abrahamson A & Van Veen T, Low glutathione peroxidase in rd1 mouse retina increases oxidative stress and proteases, *Neuroreport*, 2007; 18: 797-801.
- [7] Campochiaro A P, Strauss R W, Lu L, Hafiz G, Wolfson Y, Shah S M, Sophie R, Mir T A & Scholl H P, Is There Excess Oxidative Stress and Damage in Eyes of Patients with Retinitis Pigmentosa?, *Antioxid redox signal*, 2015; 23: 643-648.
- [8] Komeima K, Rogers B S, Lu L & Campochiaro P A, Antioxidants reduce cone cell death in a model of retinitis pigmentosa, *Proc Natl Acad Sci U.S.A*, 2006; 103: 11300-11305.
- [9] Shen J, Yang X, Dong A, Petters R M, Peng Y W, Wong F & Campochiaro P A, Oxidative damage is a potential cause of cone cell death in retinitis pigmentosa, *J cell physiol*, 2005; 203: 457-464.

- [10] Usui S, Oveson B C, Lee S Y, Jo Y J, Yoshida T, Miki A, Miki K, Iwase T, Lu L, & Campochiaro P A, NADPH oxidase plays a central role in cone cell death in retinitis pigmentosa, *J neurochem*, 2009; 110: 1028-1037.
- [11] Yu D Y & Cringle S J, Retinal degeneration and local oxygen metabolism, *Exp Eye Res*, 2005; 80 745-751.
- [12] Ertan E, Duman R, Erel Ö & Balik A R, Thiol/disulfide homeostasis in retinitis pigmentosa patients, *Eur J Ophthalmol*, 2021; 31: 572-577.
- [13] Martínez-Fernández de la Cámara C, Salom D, Sequedo M D, Hervás D, Marín-Lambies C, Aller E, Jaijo T, Díaz-Llopis M, Millán J M & Rodrigo R, Altered antioxidant-oxidant status in the aqueous humor and peripheral blood of patients with retinitis pigmentosa, *PloS one*, 2013; 8: e74223.
- [14] Ghosh S, Kumar V, Mukherjee G, Lahiri D & Roy P, Nutraceutical regulation of miRNAs involved in neurodegenerative diseases and brain cancers, *Helvion*, 2021; 7: e07262.
- [15] Valero-Vello M & Peris-Martínez C, Searching for the Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Neuroprotective Potential of Natural Food and Nutritional Supplements for Ocular Health in the Mediterranean Population. *Foods*, 2021; 10:1231.
- [16] Alfonso-Muñoz E A & Burggraaf-Sánchez de Las Matas, R Role of Oral Antioxidant Supplementation in the Current Management of Diabetic Retinopathy, *Int J Mol Sci*, 2021; 22: 4020.
- [17] Lem D W, Davey P G, Gierhart D L & Rosen R B, A Systematic Review of Carotenoids in the Management of Age-Related Macular Degeneration. *Antioxidants*, 2021; 10: 1255.
- [18] Piano I, D'Antongiovanni V, Testai L, Calderone V & Gargini C, A Nutraceutical Strategy to Slowing Down the Progression of Cone Death in an Animal Model of Retinitis Pigmentosa, *Front neurosci*, 2019; 13: 461.
- [19] Tsang J K W, Wolf S A, Pompoes I M, Jousseaume A M & Lam W C, Potential Effects of Nutraceuticals in Retinopathy of Prematurity, *Life*, 2021; 11: 79.
- [20] Olivares-González L, Velasco S, Campillo I, Salom D, González-García E, Soriano Del Castillo J M & Rodrigo R, Nutraceutical Supplementation Ameliorates Visual Function, Retinal Degeneration, and Redox Status in rd10 Mice, *Antioxidants*; 2021; 10: 1033.
- [21] Nair A B & Jacob S, A simple practice guide for dose conversion between animals and human, *J basic clin physiol pharmacol*, 2016; 7: 27-31.

CAPÍTULO 22

Evaluación de los cambios inducidos en la película lagrimal debido al uso del ordenador, lentes de contacto y lágrima artificial, utilizando nuevos métodos de análisis

JOSÉ VICENTE GARCÍA-MARQUÉS, CRISTIAN TALENS-ESTARELLES,
SANTIAGO GARCÍA-LÁZARO, ALEJANDRO CERVIÑO

Departamento de Óptica y Optometría y Ciencias de la Visión, Universidad de Valencia, Valencia, España

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el efecto del uso del ordenador, lentes de contacto y lágrima artificial en diferentes métricas de análisis de la película lagrimal recientemente validadas para el estudio de la dinámica de la película lagrimal y el espesor de la capa lipídica.

Métodos: Cuarenta sujetos sanos (23.2 ± 2.6 años) fueron incluidos en este estudio. La película lagrimal se evaluó bajo diferentes condiciones. En la primera visita se obtuvieron las medidas basales y se evaluó la película lagrimal antes y después de leer 20 minutos con el ordenador. Se indicó a los sujetos que se pusieran las lentes de contacto (Dailies Total One) una hora antes de la segunda visita. En la segunda visita, las medidas se repitieron de nuevo, pero con las lentes de contacto puestas. Sin embargo, en esta visita una gota de Systane Ultra se instiló en cada ojo 2 minutos antes de leer con el ordenador. Las nuevas métricas incluían la evaluación de la dinámica de la película lagrimal a través del análisis de la velocidad de propagación de las partículas en suspensión en la película lagrimal post-parpadeo y el estudio del espesor de la capa lipídica a través del análisis de la intensidad del disco de Plácido reflejado en la película lagrimal.

Resultados: Después del uso del ordenador, se obtuvieron valores más bajos en las métricas relacionadas con la intensidad del disco Plácido ($p < 0.001$) y en las métricas relacionadas con la velocidad de las partículas ($p < 0.030$). Además,

cuando las lentes de contacto fueron insertadas, se encontraron valores más bajos en la velocidad de propagación de las partículas ($p < 0.019$): En este caso no se encontraron diferencias en las métricas relacionadas con la intensidad del disco de Plácido. El ANOVA mixto mostró que la lágrima artificial ayudaba a paliar el efecto negativo del uso del ordenador en la película lagrimal ($p < 0.028$).

Conclusiones: El uso del ordenador y de las lentes de contacto empeoraron la dinámica de la película lagrimal y el espesor de la capa lipídica. Las lágrimas artificiales ayudaron a paliar este efecto tras leer con el ordenador. Este trabajo ayuda a validar estas nuevas métricas como una herramienta fiable, rápida, no invasiva y objetiva para evaluar cambios en la película lagrimal debidos a distintas condiciones.

Palabras clave: Película lagrimal, Lentes de contacto, Dinámica lagrimal, Capa lipídica lagrimal, Síndrome del ojo seco, Procesamiento de imágenes

1. Introducción

La enfermedad del ojo seco fue definida en 2017 por el Tear Film and Ocular Surface Society Dry Eye Workshop II (TFOS DEWS II) como una enfermedad multifactorial caracterizada por la pérdida de homeostasis en la película lagrimal [1]. Además, en este informe, se reconoció la necesidad del desarrollo de métricas nuevas, no invasivas y objetivas para evaluar la película lagrimal [1].

Recientemente, se han validado dos métodos para evaluar de manera no invasiva y objetiva la película lagrimal [2,3]. El primero trató de desarrollar un método para evaluar la dinámica de la película lagrimal en condiciones naturales. El objetivo fue obtener una medida de la estabilidad de la película lagrimal sin forzar al paciente a no parpadear como en el tiempo de ruptura lagrimal. Este método se basaba en la medición in vivo de la velocidad de las partículas en suspensión en la película lagrimal después del parpadeo [2]. Por otro lado, el segundo método pretendía medir el espesor de la capa lipídica de forma objetiva, sin necesidad de tener un interferómetro, mediante el análisis de los valores de intensidad de la escala de grises obtenidos a partir del patrón del disco de Plácido reflejado en la película lagrimal [3].

Debido al efecto de las lentes de contacto, el uso del ordenador y las lágrimas artificiales en la película lagrimal [4-6], el presente estudio tiene como objetivo evaluar el efecto de estos parámetros en la película lagrimal utilizando estas métricas recientemente desarrolladas.

2. Metodología

Cuarenta usuarios de lentes de contacto sanos (23.2 ± 2.6 años) participaron en este estudio. Los participantes no tenían antecedentes de enfermedad o lesión ocular en los últimos tres meses. Los criterios de inclusión y exclusión no fueron estrictos, ya que se querían evaluar distintos estados de la superficie ocular. A los usuarios de lentes de contacto se les indicó que no los usaran un día antes de la primera visita. Los sujetos fueron usuarios de lentes de contacto blandas porque se quería garantizar que estuvieran familiarizados con el manejo y manipulación de las lentes, ya que se les pidió que vinieran a la segunda visita con ellas puestas. El estudio se realizó siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité Ético de la Universitat de València. Se obtuvo el consentimiento por escrito de cada participante después de explicar verbalmente el protocolo del estudio.

La película lagrimal de los participantes se evaluó: (1) al inicio, (2) después de leer en un ordenador durante 20 minutos, (3) después de la inserción de lentes de contacto y (4) después de leer con el ordenador con lentes de contacto y tras la instilación inicial de lágrimas artificiales.

En la primera visita, la película lagrimal de los participantes se evaluó antes y después de leer con el ordenador durante 20 minutos. Después de la visita, los pacientes fueron suministrados con las lentes de contacto (Dailies Total One®, Alcon Laboratories Inc. Fort Worth TX, EE. UU.), y se les indicó que se las pusieran 1 hora antes de la segunda visita. En la segunda visita se repitieron las medidas basales, pero en esta ocasión con las lentes de contacto puestas. A continuación, los pacientes realizaron la tarea de lectura con el ordenador con las lentes de contacto y después de la instilación inicial de lágrimas artificiales (Systane® Ultra, Alcon SL, Ginebra, Suiza). Finalmente, después de la tarea de lectura de 20 minutos, se repitieron las mediciones de la superficie ocular y la película lagrimal.

El texto que leían en el ordenador eran las historias completas de Allan Poe, que se mostraban con la aplicación de lectura Kindle (2021) (Amazon Inc., Seattle, WA). Además, la iluminación, la temperatura y la humedad de la sala se mantuvieron constantes en todas las visitas.

La superficie ocular se evaluó con Oculus Keratograph 5M (K5 M, Oculus GmbH, Wetzlar, Alemania). Este dispositivo proporciona una herramienta para registrar el movimiento de las partículas en suspensión en la película lagrimal después del parpadeo. La Figura 1 muestra una imagen de estas partículas en suspensión. La posición de las partículas se rastreó a través de un método desarrollado previamente utilizando Matlab R2018a® (MathWorks, Natick, MA) para calcular la velocidad de las partículas dentro de los 1,75 segundos posteriores al parpadeo. Se ha reportado que estas métricas están relacionadas con estabilidad de la película lagrimal y tienen una repetibilidad aceptable [2].

El Keratograph 5M también se utilizó para grabar un video del tiempo de ruptura lagrimal no invasivo. El video fue analizado a través de un software desarrollado previamente usando Matlab R2019a. El software descompuso el video en fotogramas y procesó las imágenes para calcular las métricas a partir de los valores de intensidad de gris del patrón de anillos del disco de Plácido reflejado en la película lagrimal (Figura 2). Un estudio previo encontró que estas métricas podían predecir el espesor de la capa lipídica de manera repetible, objetiva y accesible [3].

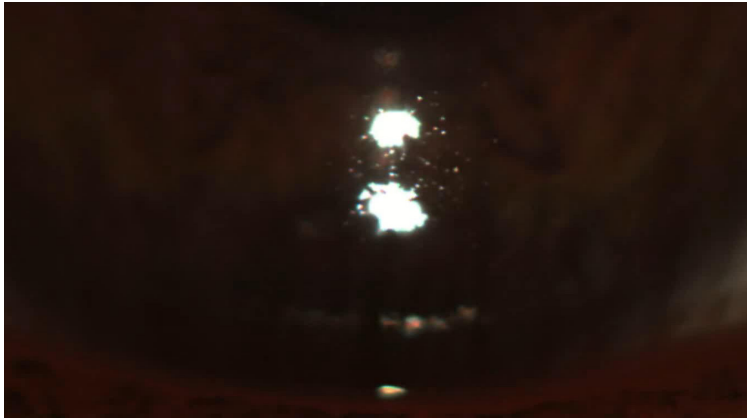


FIGURA 1. Partículas en suspensión en la película lagrimal en un frame aleatorio después del parpadeo.

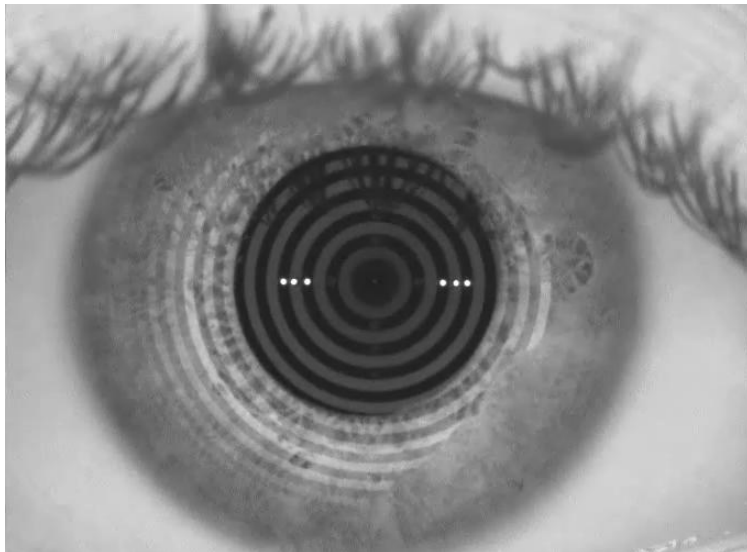


FIGURA 2. Disco de Plácido reflejado sobre la película lagrimal

El análisis estadístico se realizó con SPSS v26.0 para Windows (IBM Corp, Armonk, Nueva York, EE. UU.). Los resultados se informaron como media \pm SD. La distribución de normalidad se probó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk, según la muestra.

Las diferencias entre condiciones se evaluaron mediante el t-test para muestras relacionadas o el test de Wilcoxon, según la distribución de la muestra. Finalmente, se realizó un ANOVA mixto para evidenciar qué parámetros mejoraron después de usar lágrimas artificiales, sin considerar las diferencias en las medidas previas a la tarea entre las visitas. Un valor de p inferior a 0.05 se definió como estadísticamente significativo.

3. Resultados

En este estudio se incluyeron 40 participantes con una edad media de 23.2 ± 2.6 años. La Tabla 1 muestra la diferencia entre los valores medios pre-tarea con el ordenador y los datos post-tarea. Después del uso del ordenador, se obtuvieron valores más bajos en las métricas relacionadas con la intensidad del patrón del disco de Plácido ($p < 0.001$) y en las métricas relacionadas con la velocidad de las partículas ($p < 0.030$). Este hecho sugiere que el uso del ordenador disminuyó el espesor de la capa lipídica y alteró la distribución de la película lagrimal después del parpadeo.

TABLA 1. Diferencia entre los valores medios pre-tarea con el ordenador y los datos post-tarea

Métrica	Diferencia post-pre tarea (Media \pm Desviación estándar)	p-valor
Media de la intensidad de los píxeles	-24.26 \pm 20.16	<0.001*
Mediana de la intensidad de los píxeles	-28.54 \pm 21.54	<0.001*
Media de la velocidad de las partículas (mm/segundo)	-0.16 \pm 0.46	0.030*
Mediana de la velocidad de las partículas (mm/segundo)	-0.22 \pm 0.36	0.003*
Tiempo para que la velocidad de las partículas disminuya hasta < 1.20 (segundos)	-0.30 \pm 0.36	<0.001*

*Diferencias estadísticamente significativas.

La Tabla 2 muestra la comparación entre los datos pre-tarea de la primera visita (sin lente de contacto) y los datos pre-tarea de la segunda visita (con la lente

de contacto). Se encontraron valores más bajos para la velocidad de las partículas ($p < 0.019$), pero no se encontraron diferencias en la intensidad del disco de Plácido ($p > 0.05$).

TABLA 2. Comparación entre los datos pre-tarea de la primera visita (sin lente de contacto) y los datos pre-tarea de la segunda visita (con lente de contacto)

Métrica	Efecto de las lentes de contacto (Media \pm Desviación estándar)	p-valor
Media de la intensidad de los píxeles	-3.89 \pm 20.18	0.118
Mediana de la intensidad de los píxeles	-7.56 \pm 20.27	0.086
Media de la velocidad de las partículas (mm/segundo)	-0.49 \pm 0.42	0.005*
Mediana de la velocidad de las partículas (mm/segundo)	-0.42 \pm 0.42	0.019*
Tiempo para que la velocidad de las partículas disminuya hasta < 1.20 (segundos)	-0.60 \pm 0.40	0.001*

*Diferencias estadísticamente significativas.

Se realizó un ANOVA mixto (Tabla 3) para mostrar qué parámetros mejoraron después de usar lágrimas artificiales mientras se realizaba la tarea con el ordenador, sin considerar las diferencias en las medidas pre-tarea entre las visitas. Este análisis mostró que las lágrimas artificiales ayudaron a mejorar el efecto del uso del ordenador en las métricas relacionadas con la velocidad de las partículas después del parpadeo y la intensidad del disco de Plácido ($p < 0.028$).

TABLA 3. Efecto de la lágrima artificial (ANOVA mixto)

Métrica	Efecto de la lágrima artificial (p-valor)
Media de la intensidad de los píxeles	0.028*
Mediana de la intensidad de los píxeles	0.019*
Media de la velocidad de las partículas (mm/segundo)	<0.001*
Mediana de la velocidad de las partículas (mm/segundo)	<0.001*
Tiempo para que la velocidad de las partículas disminuya hasta < 1.20 (segundos)	<0.001*

*Diferencias estadísticamente significativas.

4. Discusión y conclusiones

El presente estudio tuvo algunas limitaciones a considerar. El grosor de la capa lipídica no se midió directamente. Sin embargo, se ha encontrado en un estudio previo que la intensidad del patrón de disco de Plácido podría utilizarse como un método objetivo para medir el espesor de la capa lipídica lagrimal [3]. Además, los métodos novedosos son semiautomáticos. No obstante, a pesar de ser semiautomáticos, tienen una repetibilidad aceptable [2,3]. Por otro lado, no se utilizó ningún grupo de control para evaluar el efecto de la lente de contacto. Por tanto, estos resultados deberían confirmarse en futuros estudios con un grupo de control para comprobar si las nuevas métricas son capaces de detectar cambios en la superficie ocular debidos a lentes de contacto.

Para concluir, el uso del ordenador y de las lentes de contacto empeoraron el grosor de la capa lipídica y la dinámica de la película lagrimal. Además, las lágrimas artificiales mejoran el deterioro de estos parámetros de la superficie ocular después de la lectura con un ordenador. De esta forma, los métodos recientemente desarrollados pueden servir como una herramienta para detectar cambios en la película lagrimal provocados por diferentes condiciones.

5. Referencias

- [1] Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf* 2017;15:539–74.
- [2] García-Marqués J V, Talens-Estarelles C, Martínez-Albert N, García-Lázaro S, Cerviño A. An Emerging Method to Assess Tear Film Spread and Dynamics as Possible Tear Film Homeostasis Markers. *Curr Eye Res* 2021;46:1291–8.
- [3] García-Marqués J V, Talens-Estarelles C, García-Lázaro S, Cerviño A. Validation of a new objective method to assess lipid layer thickness without the need of an interferometer. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021;260(2):655–676.
- [4] Talens-Estarelles C, García-Marqués J V, Cervino A, García-Lázaro S. Use of digital displays and ocular surface alterations: A review. *Ocul Surf* 2021;19:252–65.
- [5] Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf* 2017;15:334–65.
- [6] Jones L, Downie LE, Korb D, Benitez-del-Castillo JM, Dana R, Deng SX, et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *Ocul Surf* 2017;15:575–628.

CAPÍTULO 23

Influence of contact lens on tear film dynamics for full blinks and half blinks

DARSHAN RAMASUBRAMANIAN, J.M. LÓPEZ-ALONSO, JOSÉ LUIS HERNÁNDEZ VERDEJO, DAVID MADRID COSTA
Optics and Optometry Faculty, UCM, Spain

ABSTRACT

Aim: This work aims to study the tear film dynamics using an experimental real motion of the eyelid and the influence of contact lens motion in real patient situations for full and half blinks.

Methods: The model was simulated using parameters related to real patient characteristics such as tear meniscus height, viscosity, and blinking speed, using partial differential equations. The meniscus height can be measured with Optical Coherence Tomography (OCT) for different patients. The upper lid motion during blinking was defined as a sinusoidal function, where a fraction parameter represents the difference between half-blinks and full-blinks.

Results: The thickness of the tear film with CL is higher than the tear film without CL in full blinks, except very close to the lower lid. For a half-blink, we see that the tear film thickness for a pre-lens tear film is higher at the upper lid during the upstroke of the blink cycle.

Discussion: The main difference between the thickness with CL and without CL is how the contact lens moves the tear fluid in the direction of motion. Half-blinks improve the tear film with CL compared to full-blinks, which could change the tear film stability for CL wearers.

Keywords: Full blinks, half-blinks, eyelid motion, contact lens motion.

1. Introduction

The human tear film is vital in numerous visual optics areas due to its influence on dry eye, the use of contact lenses, etc. The surface of the cornea contains the tear film and can perform more than one function as it is crucial for visualization. The contact lens (CL) will be placed inside the tear film for the correction of optical defects. The pathology of the tear film causes dry eye and causes the CL to scratch the cornea. This paper focuses on the tear film dynamics and the impact of CLs on the tear film affecting CL wearers.

The precorneal tear film (PCTF) consists of three layers that play an important role in the health and function of the eye: a mucus layer, an aqueous layer, and a lipid layer. The tear meniscus supplies the tears and spreads them throughout the eye immediately after each blink. The tear meniscus height for a healthy eye range between 0.2-0.5 mm, and aging reduces tear production [1]. If an individual is suffering from ocular surface discomfort, it might be due to low tear production, which causes dry eye.

When CLs are introduced into the eye, it divides the PCTF into two fluid layers separated by the CL. The fluid layer between the CL and the cornea is called the post-lens tear film (PoLTF) and the fluid layer between the CL and the outside environment is called the pre-lens tear film (PLTF). The CL is thicker than the PLTF and PoLTF, where the measurements of CL thickness ranges from 50-400 μm and the measurements of PLTF and PoLTF are between 1-5 μm [2]. The blinking of the eye generates forces on the CL in horizontal and vertical directions. In this study, we will focus mainly on the vertical direction of the CL motion, and we measure the thickness of the pre-lens tear with the assumption that the PoLTF thickness is constant.

Blinking is the fast, semiautonomous movement of the eyelids and its essential function is to spread the tears across the eyes, keep them lubricated, and allows for tear drainage. The blink cycle is in four parts [3]: (1) Downstroke – the upper lid moves towards the lower lid; (2) Eye closed – the upper lid stops moving after touching the lower lid; (3) Upstroke – the upper lid moves in the upward direction; (4) Eye open – the upper lid stops moving after reaching the top. This study deals with two types of blinking: a full blink and a half blink. A complete blink or a full blink is when the upper lid meets the lower lid, and it has an essential function that allows the tear to spread all over the eyes and it protects the tear film from evaporation. In the case of half-blinks or partial blinks, the upper lid and the lower lid do not meet and are found in patients with dry eye syndrome caused due to the excessive use of digital devices such as mobiles, computer games, etc. It can also be found in CL wearers because the upper lid movement causes friction with CL and forces them to open their eyes quickly before completing the blink.

Mathematical models have been crucial in understanding the tear film dynamics with blinking and have played an important role in the interactive behavior of the eyelids and the CL during blinking. Models related to PCTF with blinking have been subject to prior research and were dedicated to examining the movement of the eyelid such as sinusoidal motion [4] and realistic lid motion [5]. Our study focuses on the sinusoidal lid motion and CL motion model for the vertical direction of the motion of a soft CL during blinking [6]. This model incorporates elastic centering force and viscous drag at the eyelids and corneal surface.

This study deals with the real patient characteristics that influence the mathematical model such as the tear meniscus height, the real movement of the eyelid, CL material and properties, and the health of the eye. These parameters were introduced into the model to understand the tear film behavior of the CL wearers in full and half blinks. The models were developed from scratch on MATLAB software and the blinking speed was determined using MATLAB's PIVlab application [7].

The next section deals with the outline of the model of the tear film dynamics with blinking and CL motion. Section 3 describes the methods used to collect data from patients and solve the partial differential equations. Section 4 discusses the results for the real sinusoidal lid motion of the PCTF and PLTF dynamics including the patient characteristics, followed by conclusions in the subsequent section.

2. Model description

The mathematical model of the tear film dynamics with blinking is based on thin film approximations with the assumption that the corneal surface is flat. A sketch of the tear film dynamics representing PCTF and PLTF dynamics is shown in Figure 1. The CL is assumed to be impermeable, rigid, and planar. Blinking causes the motion of the CL in the vertical direction of the eye (x -direction) with the lower lid fixed at the position $x = -L$, where L is the length of the half-width palpebral fissure, and the upper lid position is a function of time at $x = X(t)$. The position at the center of the eye is 0 and the total distance between the eyelids is given as d . The thickness of the PCTF and PLTF are represented as h_{PCTF} and h_{PLTF} respectively and the tear meniscus height is given as h_0 . The CL diameter and thickness are denoted by W_{cl} and H_{cl} respectively and the PoLTF thickness (D) is assumed to be constant. The CL position (X_{cl}) is at the center of the eye and depends on the upper lid velocity (U_{cl}).

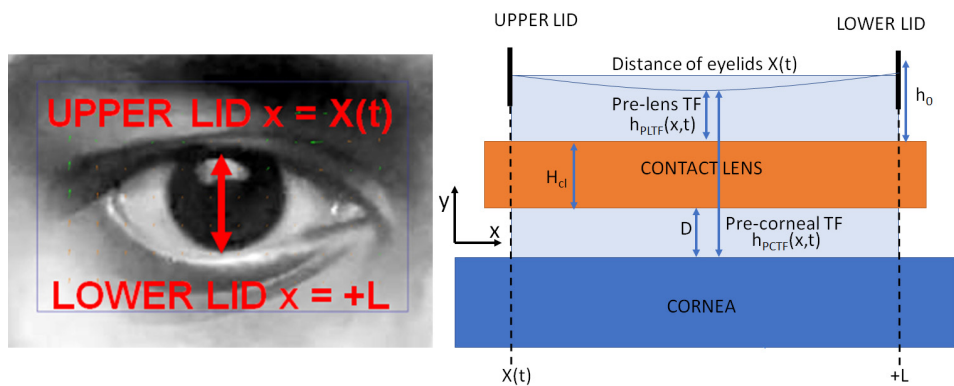


FIGURE 1. Schematic diagram of the precorneal tear film, pre-lens tear film, and space coordinates

2.1. Non-dimensional equations

We give the governing equations as the leading contributions from lubrication theory and employ the non-dimensionalities for the length scales as shown below with the dimensional quantities (refer to Table 1) represented with a “*” [6]:

$$\mathbf{x} = L\mathbf{x}^*; \mathbf{h} = dh^*; \mathbf{t} = \frac{L}{U_m} \mathbf{t}^*; \mathbf{u} = U_m \mathbf{u}^*; \mathbf{v} = \epsilon U_m \mathbf{v}^*; \quad \text{Eq 1}$$

$$p = \frac{\mu U_m}{L\epsilon^2} p^*; X = LX^*; U_s = U_m U_s^*; X_{cl} = LX_{cl}^*; U_{cl} = U_m U_{cl}^*; \quad \text{Eq 2}$$

Following the standard thin-film lubrication theory analysis using length scale ratio $\epsilon \ll 1$, reduces the problem to the solution of a nonlinear partial differential equation for film thickness $h(x,t)$. The velocity components in the (x,y) directions are assumed as $U = (u,v)$. The leading order parallel flow problem is defined from the conservation of mass and momentum in (x,y) directions and is given by,

$$\nabla \cdot \mathbf{U} = 0 \quad \text{Eq 3}$$

$$\rho(\partial_t U + U \cdot \nabla U) = -\nabla p + \mu \nabla^2 U \quad \text{Eq 4}$$

At the surface of the film, $y = 0$, along with $v = 0, u - U_{cl}(t) = 0$ is based on the slip condition. Here, $U_{cl} = dX_{cl}/dt$ is the horizontal velocity component of the CL and the equation becomes

$$\partial_t h + u \partial_x h - v = 0 \quad \text{Eq 5}$$

$$p = -\frac{\epsilon^3}{Ca} \partial_x^2 h \quad \text{Eq 6}$$

The fluid pressure (p) is derived from the normal stress balance equation which depends on the curvature of the interface and the tear film parameters given in Table 1 with patient characteristics represented in bold. This work deals with the stress-free limit (SFL) limit, meaning that the model of the lipid layer is not considered during blinking.

TABLE 1. Dimensional parameter values of the tear film and patient characteristics

Parameters	Description	Value	Units
g	Gravitational acceleration	9.81	m/s^2
ρ	Fluid density [6]	10^3	kg/m^3
μ	Fluid Viscosity [8]	6	$mPa \cdot s$
σ_0	Fluid Surface tension [6]	0.045	N/m
U_m	Maximum upper lid closing speed	56.34	mm/s
L	Half-width of the palpebral fissure	5.5	mm
d	Characteristic tear film thickness [6]	5	μm
t_s	Time scale = $\frac{L}{U_m}$	0.0318	s
ϵ	Length scale ratio	10^{-5}	
h_{jid}	Fluid under the upper lid [6]	4	μm
h_0	Initial tear meniscus height	169	μm
w_{blink}	Period of one blink	0.2	s

For the SFL case, the velocity component in the x-direction is

$$u(x, y, t) = \frac{1}{2}(\partial_x p - G)(y - 2h)y + U_{cl} \tag{Eq 7}$$

And the net flux integrated across the film is defined by

$$q = \int_0^h u \, dy = -\left(\frac{h^3}{3}\right)(\partial_x p - G) + hU_{cl} \tag{Eq 8}$$

Using the kinematic condition, we can represent the tear film thickness as

$$\partial_t h = -\partial_x q \tag{Eq 9}$$

Eyelid and CL motion

The motion of the upper lid during blinking was considered a sinusoidal function as given below [4]:

$$X(t) = L[-\lambda + (1 - \lambda) \cos(\omega_{blink}t)] \tag{Eq 10}$$

The parameter λ depicts the fraction of the fully open region and it is considered as 0.1 for full blinks, meaning that 10% of the eye remains open when the upper lid is closest to the lower lid. For half blinks, the term $\lambda = 0.5$ as it shows that the upper lid moves halfway through the blinking before opening the eye again.

The model adopts the presence of an elastic force that promotes the centering of the CL and computes the viscous forces as the integrals over areas of the CL overlapping the eyelids. The CL motion is governed by Newton’s second law of motion [6]:

$$M \frac{dU_{cl}}{dt} = F_{uplid} + F_{lowlid} + F_{PLTF} + F_{PoLTF} + F_{elastic} \tag{Eq 11}$$

where M is the mass of the CL, the viscous forces are represented by F_{PLTF} , F_{PoLTF} , F_{uplid} , F_{lowlid} , and the elastic force is given as $F_{elastic}$. In the case of PoLTF viscous force, the fluid motion between the CL and cornea considers the area of CL. The fluid motion between the CL and the outside environment contains the lipid layers and is considered negligible in this case. The fluid gap between the eyelids and the CL considers the area of the fluid in the gap with respect to blinking. The elastic centering force allows us to promote the centering of the CL and it depends on peripheral pressure acting on the sclera, CL material properties such as elastic modulus, Poisson ratio ($\nu = 0.5$), CL thickness, diameter, and radius of curvature. Parameters representing the CL motion are shown in Table 2 as given in [6].

Thus, the equations of CL motion are

$$\frac{dX_{cl}}{dt} = U_{cl} \tag{Eq 12}$$

$$\frac{dU_{cl}}{dt} = F_v \left[-\frac{A_{cl}}{D} U_{cl} + \frac{A_{uplid}(t)}{h_{lid}} \left(\frac{dX}{dt} - U_{cl} \right) - \frac{A_{lowlid}(t)}{h_{lid}} U_{cl} \right] - F_E \text{sign}(X_{cl} - X) \tag{Eq 13}$$

And the equations subject to areas are given in [6] with the initial conditions $X_{cl}(0) = 0$ and $U_{cl}(0) = 0$. F_v and F_E are dimensionless viscous and elastic force parameters respectively, given by

$$F_v = \frac{\mu L^3}{M U_m d}, F_E = \frac{F_e L}{M U_m^2} \tag{Eq 14}$$

Where $F_e = 2R_{cl}E \sin(\theta)$ with R_{cl} is the lens radius of curvature and E is the assumed constant elastic energy per unit area with the semi-angle of the lens ($\theta = W_{cl}/2R_{cl}$). Elastic energy per unit area is computed from a set of parameters as described in Table 2.

$$E = \frac{1}{12} \frac{\epsilon_m H_{cl}^3}{1 - \nu} \left(\frac{1}{R_{cl}} - \frac{1}{R_{sc}} \right)^2 \tag{Eq 15}$$

TABLE 2. Different CL material and geometric parameters [6]

Parameters	Description	Values	Units
ϵ_m	Elastic modulus	10	MPa
R_{cl}	CL radius of curvature	7.9	mm
H_{cl}	CL thickness	100	μm
W_{cl}	CL diameter	14	mm
R_{sc}	Sclera radius of curvature (Patient measurement)	12.2	mm
F_v	Dimensionless viscous force	14.07	
F_e	Elastic force	4.645×10^{-5}	N

2.3. Boundary and Initial conditions

This model considers a no-flux situation condition with the fluxes relative to the lid motion denoted at the eyelids as $Q_{top} = Q_{bot} = 0$. To resupply the tear fluid from the lacrimal gland and the drainage into the puncta, the fluxes q_{up} and q_{low} are given as [6]:

$$q_{up} = -\frac{dX}{dt} h_0 + Q_{top}, q_{low} = -Q_{bot} \tag{Eq 16}$$

The initial condition is expressed as a polynomial function given by [5]:

$$h(x, 0) = h_{min} + (h_0 - h_{min})x^m \tag{Eq 17}$$

where h_{min} is the value determined by equating it to the desired area.

3. Methodology

This section deals with the real patient characteristics, tear film properties, and the numerical solution method used to solve the previous model of nonlinear partial differential equations. Some of the patient characteristics were obtained from different instruments from the laboratory such as tear meniscus height, sclera radius of curvature, and blinking videos. The tear meniscus height of each patient can be obtained from Optical coherence tomography (OCT), which allows us to calculate the tear volume also. The sclera radius of curvature was measured using the Pentacam that will be introduced into the CL motion model for centering the lens. Table 1 shows the tear film and patient parameters, and Table 2 represents the CL material and geometric parameters.

3.1. Blinking Characterization

The movement of the upper lid can be determined by various methods and one of the methods was used as MATLAB’s Particle Image Velocimetry (PIVlab) application [7], which allows us to calculate the velocity distribution, for each point, within image pairs. The experiment method consists of recording a series of images of a blink sequence with a smartphone at 60 frames per second. These images are analyzed with the PIVlab software and utilizing a cross-correlation method, the velocity map of the interrogation windows is established for all the images.

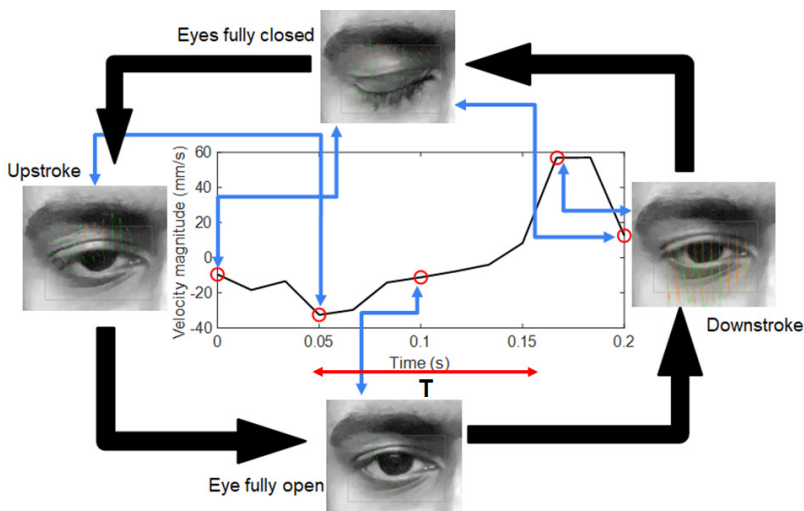


FIGURE 2. Blinking characterization of the vertical velocity components with time T measured between the minimum and maximum amplitude and the period of blink is given by $\omega_{\text{blink}} = 2T$

A reference distance was chosen to calibrate the velocity maps and the distance between the upper lid and lower lid was measured to be 11 mm. Later, we analyze each of the video frames with PIVlab, and exported results will correspond to the x and y components of the velocity in m/s. These values are further interpolated, and the average velocity of each component is calculated as shown in Figure 2.

3.2. Numerical solution method

We first map the moving domain $-L < x < X(t)$ into a fixed domain via $-1 \leq \xi \leq 1$ [5]:

$$\xi = 1 - 2 \frac{1 - x}{1 - X(t)} \quad \text{Eq 18}$$

Next, the equations are approximated on the fixed domain using a method of lines approach and the number of grid points in the computations is $N = 8191$. The spatial derivatives are approximated with second-order centered finite differences on a uniform spatial grid and the resulting system of ordinary differential equations is solved using `ode15s` in MATLAB.

4. Results

The results are shown to describe the CL motion that occurs during blinking and the comparison between PLTF and PCTF dynamics, meaning the assessment of tear film with and without a CL. The left column shows the tear film thickness associated with PCTF (black line) and with PLTF (red line). The middle column represents the difference between the tear film thickness with CL and the thickness without CL as a reference. The last column shows the real eyelid movement with respect to the blink cycle.

4.1. Full blinks

Figure 3 shows the tear film thickness model for full blinks where the CL drags the tear fluid more towards the upper lid direction during the upstroke of the blink cycle. At the central portion of the eye, the PLTF is thicker in comparison to the PCTF and the tear fluid at the lower lid is relatively depleted, giving a narrower meniscus at the lower lid and a broader meniscus at the upper lid.

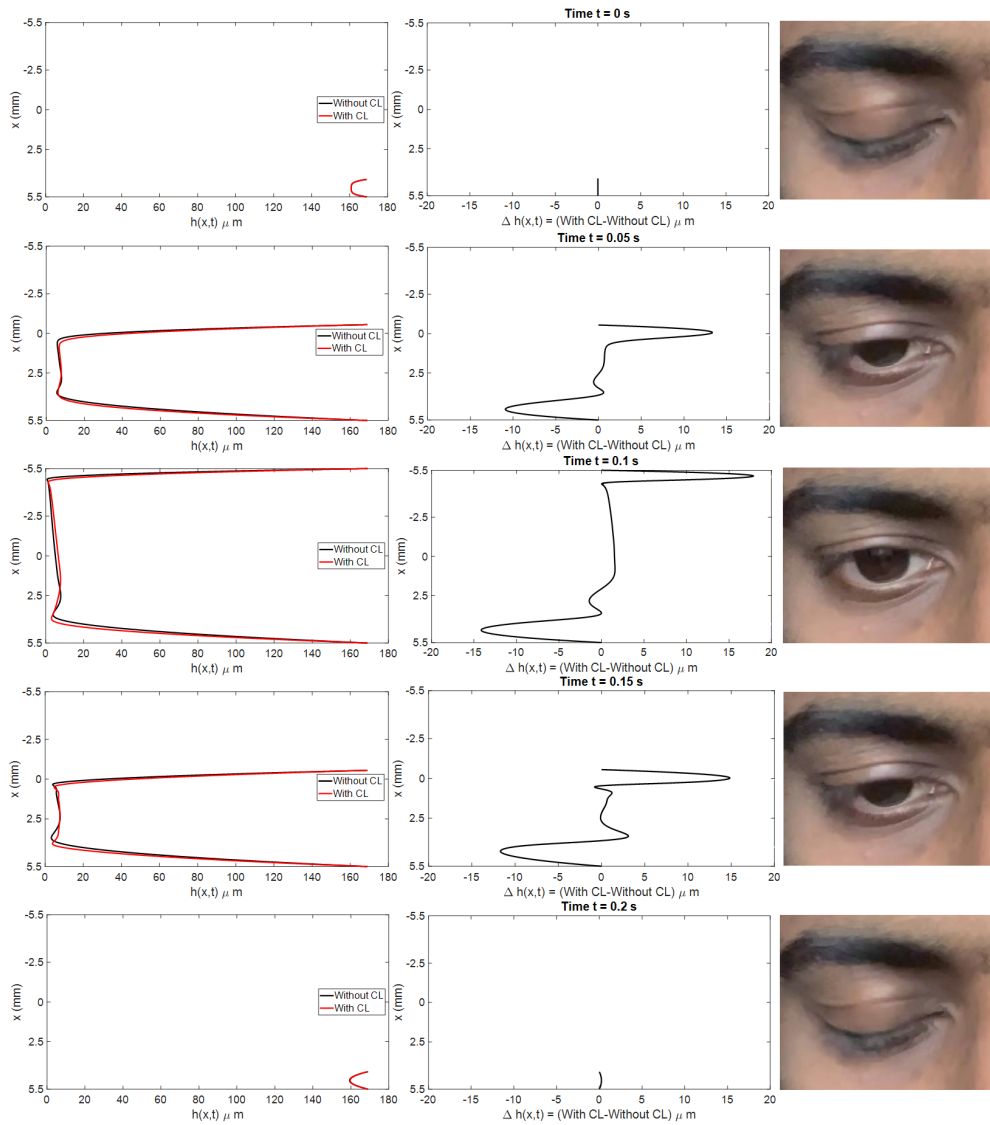


FIGURE 3. Tear film thickness for one blink cycle using sinusoidal lid motion for full blinks. Left column: Thicknesses with CL (red line) and without CL (black line); Middle column: the difference between thicknesses (with CL-without CL); right column: real eye movement.

4.2. Half blinks

Figure 4 shows the tear film thickness for half blinks and improves the thickness of the PLTF in the upper portion of the eye compared to full blinks. Here, the CL drags more tear fluid, in comparison to full blinks, which is seen in the difference in thickness between PLTF and PCTF.

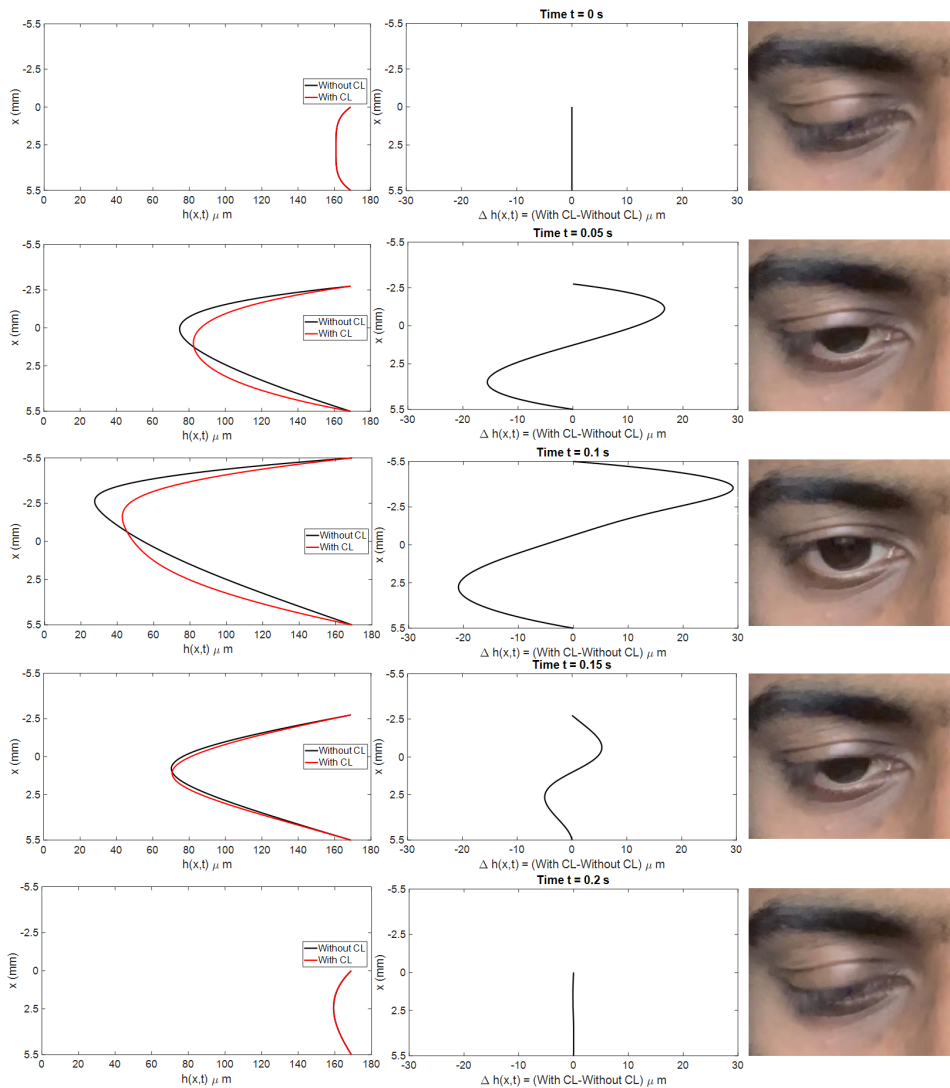


FIGURE 4. Tear film thickness for one blink cycle using sinusoidal lid motion for half blinks. Left column: Thicknesses with CL (red line) and without CL (black line); Middle column: the difference between thicknesses (with CL-without CL); right column: real eye movement.

5. Conclusion

The mathematical model was developed that couples the dynamics of CL motion to eyelid motion during a blink and the resulting solution give the PLTF thickness. The results show that as the CL moves, it drags the tear fluid in the direction of motion and shifts the tear film profile accordingly. The PLTF thickness increases at the upper portion of the eye while decreasing at the lower lid. The tear film profile is also affected by the introduction of CL types with different material and geometric properties and the model could be adapted to simulate the fitting of different CL to different patients. The tear film is thicker for half blinks compared to full blinks in the case of PLTF dynamics and this could be changing the stability of the tear film affecting the patient's comfort with wearing the CL in situations with a higher number of partial blinks such as the use of electronic screens. This model permits the assessment of the dynamics of tear film for different patients because tear thickness curves are given as a function of time, and it could help in the process of CL fit.

6. Funding

This work is done as part of the European EYE project and the project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation program under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 956274.

7. References

- [1] Doughty MJ, Laiquzzaman M, Oblak E, Button N. The tear (lacrimal) meniscus height in human eyes: a useful clinical measure or an unusable variable sign? *Cont Lens Anterior Eye*. 2002 Jun;25(2):57-65.
- [2] Nichols JJ, King-Smith PE. Thickness of the pre- and post-contact lens tear film measured in vivo by interferometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003 Jan;44(1):68-77.
- [3] Braun RJ, King-Smith PE, Begley CG, Li L, Gewecke NR. Dynamics and function of the tear film in relation to the blink cycle. *Prog Retin Eye Res*. 2015 Mar; 45:132-64.

- [4] Braun, R. J., and King-Smith, P. E. (2007) “Model problems for the tear film in a blink cycle: single-equation models,” *Journal of Fluid Mechanics*. Cambridge University Press, 586, pp. 465–490.
- [5] Heryudono A, Braun RJ, Driscoll TA, Maki KL, Cook LP, King-Smith PE. Single-equation models for the tear film in a blink cycle: realistic lid motion. *Math Med Biol*. 2007 Dec;24(4):347-77.
- [6] Anderson DM, Corsaro M, Horton J, Reid T, Seshaiyer P. Tear film dynamics with blinking and contact lens motion. *Math Med Biol*. 2021 Aug 15;38(3):355-395.
- [7] William Thielicke & Eize J. Stamhuis. PIVlab – Towards User-friendly, Affordable, and Accurate Digital Particle Image Velocimetry in MATLAB. *Journal of Open Research Software*, 2014; 2(1): e30.
- [8] Tiffany JM. The viscosity of human tears. *Int Ophthalmol*. 1991 Nov;15(6):371-6.

CAPÍTULO 24

¿Está asociado el uso de la mascarilla con manifestaciones oculares durante la pandemia de la Covid-19?

SARA MARQUINA MARTÍN, MSC

Facultad de Física, Universidad de Valencia, Valencia, España

Servicio Aragonés de Salud (SALUD), Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

JORGE ANDRÉS NAVARRO, MSC

Servicio Aragonés de Salud (SALUD), Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

Facultad de Óptica y Optometría, Universidad de Murcia, Murcia, España

CRISTINA PERIS MARTÍNEZ, MD, PHD, LETICIA ORTEGA-EVANGELIO, MD, PHD, FEBO

FISABIO-Oftalmología Médica (FOM), Valencia, España

RESUMEN

Objetivo: Debido a la pandemia de la Covid-19 y al uso prolongado de la mascarilla como principal recomendación para evitar el contagio, sería interesante revisar bibliográficamente si existe una asociación sólida entre el uso prolongado de la mascarilla y patologías oculares.

Métodos: En marzo de 2022, se realizó una revisión bibliográfica sistemática de la literatura publicada utilizando las bases de datos electrónicas PubMed, Scopus y Web of Science. Incluyendo estudios en los que se utilizase la mascarilla como medida para evitar la propagación del virus, realizados en seres humanos, durante la pandemia de la Covid-19 (enero de 2020-marzo de 2022), y que valorasen condiciones oculares.

Resultados: En la búsqueda se identificaron un total de 15 estudios de acuerdo con los criterios de elegibilidad de esta revisión, de los cuales dos hablaban de molestias oculares, siete de ojo seco, uno de chalazión y cinco reportaban casos de traumatismos oculares.

Discusión: En general, el uso de la mascarilla se asoció con un aumento en la incidencia de orzuelo/chalazión y de molestias oculares, incluso en pacientes sanos, asociadas con el tipo de mascarilla y las horas de uso. También se relacionó con un aumento de los síntomas y signos de ojo seco, agravándose en pacientes ya diagnosticados de Enfermedad de Ojo Seco (EOS) y en usuarios de lentes de contacto, así como en el postoperatorio. Además, se encontraron diversos casos de traumatismos oculares debidos a un mal ajuste y un uso incorrecto de la mascarilla.

Palabras clave: Covid-19, mascarilla, ojo seco, chalazión, síntomas oculares, traumatismos oculares.

1. Introducción

Durante la pandemia de la Covid-19, se han publicado diversos estudios acerca de manifestaciones oculares que sugieren una relación con el uso prolongado de la mascarilla. Aunque se trata de una medida que ha llegado a ser obligatoria en muchos países del mundo, los expertos recomiendan un correcto uso y ajuste de la mascarilla, con el fin de reducir al máximo los síntomas oculares y evitar que éstos deriven en determinadas patologías como el chalazión o el ojo seco.

En mayo de 2020, se habló por primera vez de un aumento de la irritación y de la sequedad ocular entre los usuarios habituales de mascarilla, incluyéndose a personas que nunca habían sufrido sequedad ocular, y ya se destacaba una posible relación entre un periodo prolongado de uso de la mascarilla y una mayor probabilidad de mostrar síntomas oculares. La mayoría de estos pacientes describieron un empeoramiento subjetivo de los síntomas evaluados mediante el cuestionario de índice de severidad de la enfermedad de la superficie ocular (OSDI) y mostraron un deterioro de la salud de la superficie ocular, objetivado mediante las tinciones vitales [1].

Desde entonces, se intentó concienciar a las personas usuarias de mascarilla, así como a pacientes con antecedentes de ojo seco, cirugía oftálmica reciente u otras enfermedades inflamatorias de la superficie ocular como el síndrome de Sjögren, a tener más cuidado con su uso. Además, se recomendó descansar cada pocas horas para quitarse la mascarilla, permitiendo que los ojos se recuperasen, y un recambio frecuente de éstas. También se aconsejó aplicar gotas lubricantes con el fin de preservar la película lagrimal y prevenir dichos síntomas oculares, y/o el uso de antisépticos perioculares con ácido hipocloroso o aceite ozonizado, entre otros, que disminuyeran la flora cutánea [1].

Actualmente, son muchos los estudios que hablan de la existencia de síntomas oculares durante el uso de la mascarilla, siendo los más comunes el lagrimeo, la sensación de cuerpo extraño, la sensación de ojo seco y la visión borrosa. La gra-

vedad de estos síntomas se correlaciona con la reducción del espesor de la capa lipídica de la lágrima, que pueden agravarse también por unas condiciones ambientales de desecación o uso adicional de una pantalla facial protectora [2,3].

1.1. Afectación ocular por el uso de la mascarilla

Los expertos inciden en la importancia de un correcto ajuste de la mascarilla a la superficie de la cara, no sólo para aumentar la efectividad de ésta, sino también para evitar que el aire exhalado ascienda y salga por la parte superior, arrasando a su vez gérmenes respiratorios y de la piel hacia la zona periocular, pudiendo causar diferentes afecciones oculares como visión borrosa y/o empañamiento de los cristales de las gafas, e incluso patologías infecciosas como blefaritis, meibomitis, orzuelos o chalaziones [4].

Esta exhalación de aire caliente, de unos 36-37°C, hacia el ojo puede hacer que se acorte el tiempo de protección de la película lagrimal, o se evapore más rápidamente, dejando a la superficie ocular desprovista de una lágrima que la proteja o con una película lagrimal inestable, lo cual provoca síntomas molestos como picor, enrojecimiento ocular, cansancio o fatiga visual, que pueden derivar en patologías como ojo seco [5,6].

2. Anatomía y patologías del polo anterior ocular

2.1. Párpados

Los párpados son la estructura anatómica musculocutánea que protegen el globo ocular y lubrican la superficie ocular. La musculatura palpebral está formada principalmente por el músculo orbicular, responsable del cierre palpebral; el músculo elevador del párpado superior (EPS); y el músculo de Müller, que contribuye en la elevación junto con el EPS y en el mantenimiento de su tono. Además, también contienen diversas glándulas entre las que destacan por su función: las glándulas de Meibomio localizadas en el tarso del párpado; las de Moll, anexas a las pestañas; y las de Zeiss, junto a los folículos de las pestañas [7,8].

Entre las patologías oculares más comunes relacionadas con los párpados cabe destacar la blefaritis, la meibomitis, el orzuelo y el chalazión.

La **blefaritis** consiste en la inflamación del borde libre palpebral, que cursa frecuentemente con hinchazón y eritema leve de los párpados, prurito, descamación en el borde palpebral, y epífora (Figura 1). Puede subdividirse en anterior y posterior, aunque a menudo se presentan ambos tipos a la vez (blefaritis mixta). La blefaritis anterior afecta al área que rodea los folículos de las pestañas y puede

ser estafilocócica o seborreica. Y, la blefaritis posterior o *meibomitis*, puede ser causada por una disfunción de las glándulas de Meibomio y alteraciones de la secreción meibomiana [8,10].



FIGURA 1. Paciente con blefaritis que cursa con hinchazón y eritema leve de los párpados

El *orzuelo* es un absceso estafilocócico agudo del folículo de la pestaña y de su glándula de Zeis asociada. Se caracteriza por la aparición de un nódulo en el borde palpebral, muy doloroso al palparlo, en el que puede haber múltiples lesiones y, a veces, los abscesos afectan a todo el borde del párpado. Se puede clasificar en dos tipos, según si se afecta la glándula de Zeis o Moll, en cuyo caso se trata de un orzuelo externo; u orzuelo interno, si se afecta la glándula de Meibomio [8,9,11].



FIGURA 2. Paciente joven con chalaziones múltiples en ambos ojos

Y el *chalazión* o quiste de Meibomio (Figura 2) es una inflamación crónica granulomatosa y estéril de las glándulas de Meibomio o, menos frecuentemente, de Zeis, debido a una retención de las secreciones sebáceas. Se manifiesta como un nódulo del borde del párpado, eritematoso y doloroso. A menudo existe blefaritis, y el acné rosáceo puede asociarse a chalaziones múltiples y recidivantes [8,9,11].

2.2. Superficie ocular

Se entiende por superficie ocular al conjunto de estructuras del ojo que funcionan conjuntamente para proporcionar al globo ocular una protección anatómica, fisiológica e inmunológica. Estas estructuras oculares son la conjuntiva, la córnea y la película lagrimal [8].

Conjuntiva

La conjuntiva es una mucosa transparente que recubre la superficie anterior del globo ocular y la superficie interna de los párpados, terminando en el limbo esclero-corneal. Está altamente vascularizada y su función es principalmente protectora. Anatómicamente se divide en palpebral o tarsal, bulbar u ocular, y del fondo de saco o fórnix [7,9].

La inestabilidad de la película lagrimal debido a la sequedad ambiental puede desencadenar síntomas como sensación de arenilla, lagrimeo y ardor. Este cuadro clínico también puede presentar secreciones, reacción conjuntival como hipermia, hemorragias, quemosis, membranas, folículos o papilas, así como adenopatías, que pueden ir asociadas a conjuntivitis [4,9,12].

La *conjuntivitis* es debida a una inflamación de la conjuntiva, y puede tener diversas etiologías, entre ellas la infecciosa. En función de la reacción inflamatoria, tipo de secreciones o manifestaciones acompañantes que se encuentren en la exploración, se puede orientar hacia un cuadro u otro de conjuntivitis [8,9].

Córnea

La córnea es el tejido corporal con mayor densidad nerviosa, carece de vasos sanguíneos, y el humor acuoso por detrás y la lágrima en la parte anterior la abastecen con nutrientes y retiran los productos metabólicos. Tiene una función protectora y es responsable de las tres cuartas partes de la potencia óptica del ojo. Está compuesta por diversas capas: epitelio, membrana de Bowman, estroma, capa de Dua, membrana de Descemet y endotelio [8,9].

Película lagrimal

La película lagrimal está relacionada con la calidad y función visual, y está compuesta por dos capas [9,13]:

- Capa lipídica: es la más superficial, formada mayormente por las secreciones oleosas de las Glándulas de Meibomio, pero también por las glándulas sebáceas accesorias de Zeiss y Moll. Sus principales funciones son lubricar, reducir la velocidad de evaporación de la película lagrimal, estabilizar la lágrima y ayudar en su propagación por toda la superficie ocular, y aumentar la tensión superficial de la lágrima sosteniendo la capa mucino-acuosa.
- Capa mucino-acuosa: representa casi el espesor total de la lágrima. La parte acuosa es secretada en su mayoría por la Glándula Lagrimal Principal, junto por las glándulas accesorias de Krause y Wolfring. El componente mucínico es producido mayormente en las células caliciformes del epitelio conjuntival. Así, esta capa tiene un gradiente decreciente de concentración de mucinas desde el epitelio hacia la capa lipídica y, por ello, se consideran estas capas como una sola de gel muco-acuoso. Sus funciones principales son lubricación y humectación, barrera antimicrobiana, aporte de nutrientes y oxígeno al epitelio de la superficie ocular, regeneración, eliminación de desechos, y optimización de la superficie óptica.

Para que la película lagrimal se distribuya de forma uniforme por toda la superficie ocular y dicho recubrimiento sea eficaz, se requieren tres factores: un reflejo de parpadeo normal, contacto entre la superficie ocular externa y los párpados, y que el epitelio corneal sea normal [9,13].

Una enfermedad muy común, con una prevalencia de hasta un tercio de la población mundial, es el *ojo seco*. Se trata de una patología multifactorial caracterizada por un volumen escaso o una disfunción lagrimal, que da lugar a una película lagrimal inestable y a alteraciones de la superficie ocular, y se puede ser evaporativo, acuodeficiente o mixto [8,9].

El síntoma principal es la sensación de ojo seco, aunque suele ir acompañado de: molestias oculares, dolor, sensación de cuerpo extraño y alteraciones visuales. Su diagnóstico incluye la evaluación de signos y síntomas, así como la realización de pruebas de diagnóstico convencionales como el test de Schirmer o la ruptura de la película lagrimal con fluoresceína, entre otras [6,8,14].

3. El ojo y la mascarilla

3.1. Ojo seco y molestias oculares

En esta revisión de la literatura científica, se encontraron diversos estudios que analizaban la asociación entre el uso de mascarilla y la irritación y sequedad ocular (MADE), la cual se define como la condición en la que los síntomas de ojo seco están presentes normalmente y empeoran mientras se utiliza la mascarilla [15].

Las personas que llevaron la mascarilla de 3 a 6 horas diarias obtuvieron puntuaciones más altas en el cuestionario OSDI (15.3 puntos) en comparación con usuarios ocasionales (8.3 puntos); y el 54.8% de las que ya padecían EOS, informaron de un empeoramiento de los síntomas durante el periodo de uso, independientemente de la duración [16,17]. También se ha investigado sobre la EOS y el uso de diferentes mascarillas, haciendo una distinción según el tipo de mascarilla utilizada. Encontrando más signos objetivos de sequedad ocular si se lleva una mascarilla N95 que una quirúrgica, aunque no se ha podido asociar con un incremento de la EOS [18].

En un estudio en el que se valoraba la afectación de la superficie ocular mediante diversas pruebas clínicas como microscopía confocal y citología de impresión tras el uso prolongado de la mascarilla, documentaron tinciones con verde de lisamina en la conjuntiva bulbar en diversos pacientes diagnosticados de EOS, al compararlas entre el inicio del estudio y a los 3 meses de llevar la mascarilla más de 6 horas diarias [19]. Es evidente un aumento de la tinción del epitelio conjuntival, lo que indica una progresión del daño de la superficie ocular (Figura 3).

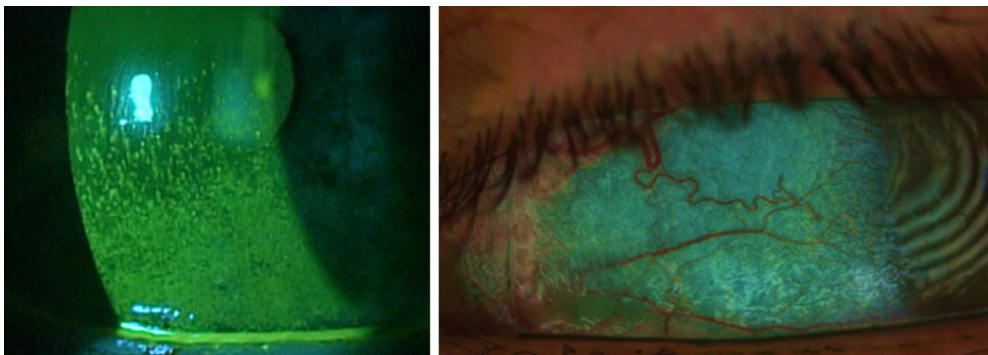


FIGURA 3. Signos de alteración ocular valorados con las diferentes tinciones vitales: fluoresceína sódica a la izquierda y verde lisamina a la derecha

A través de la microscopía confocal y la citología de impresión, obtuvieron una disminución de la densidad de las células calciformes, un aumento de la densidad de las células dendríticas y un HLA-DR positivo, indicando la presencia de procesos inflamatorios en la superficie ocular tanto en pacientes con EOS como sanos. Concluyeron así que el uso regular y diario de la mascarilla perjudica la superficie ocular cuando el uso se prolonga durante todo el día, así como un impacto negativo en la calidad de vida del paciente, valorada mediante el cuestionario DEQS de valoración de la calidad de vida relacionada con la EOS. Por todo ello, se recomienda a los pacientes con patologías de la superficie ocular, con más factores de riesgo, una mayor frecuencia de recambio de la mascarilla, en la medida de lo posible, así como el uso de mascarillas más ajustadas o cerrar con esparadrapo el borde superior de éstas [19].

Cabe destacar también el aumento de casos de MADE postoperatorio agudo tras cirugías de cataratas, debido a un mal ajuste de la mascarilla en la zona nasal, causando una variante de queratopatía por exposición. Por tanto, es muy importante advertir de que se trata de una zona de la superficie ocular muy vulnerable a la desecación mecánica y a los patógenos nasofaríngeos, y recomendar la utilización de apósitos postoperatorios de 24 horas, así como minimizar el uso de la mascarilla y una mayor instilación de lubricantes oculares como medida preventiva [1,20].

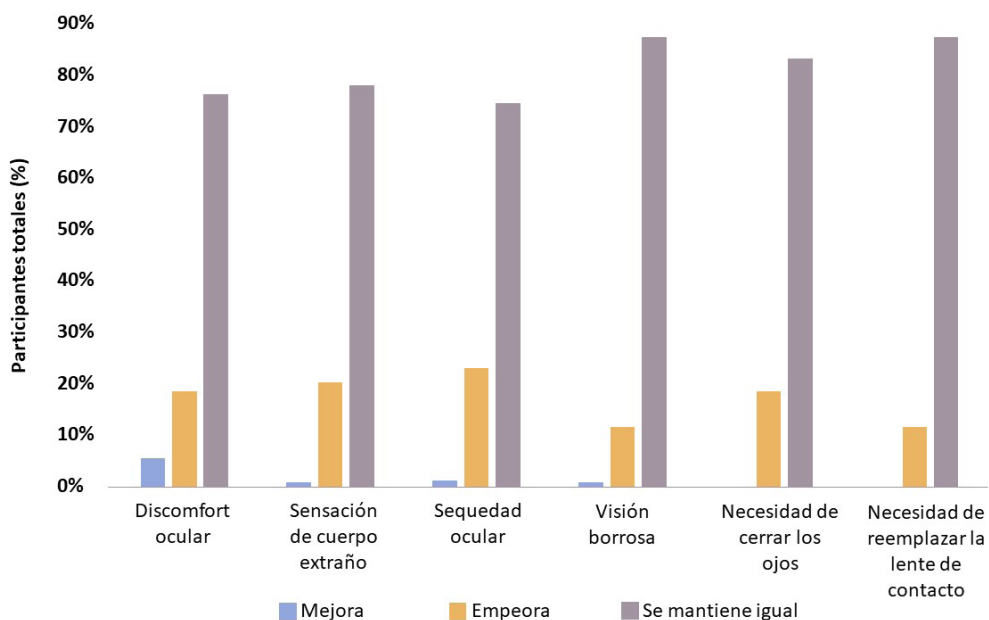


FIGURA 4. Presencia de síntomas oculares en usuarios de LC tras el uso de la mascarilla. Figura adaptada de Martínez-Pérez et al. [22]

La enfermedad de ojo seco tiene una incidencia entre el 5% y el 50% en todo el mundo, incluyendo a los usuarios y no usuarios de lentes de contacto (LC). Durante la pandemia, la frecuencia de uso de LC disminuyó en comparación con datos previos. La razón principal ha podido ser el confinamiento domiciliario, pero no hay que olvidar la preocupación por el aumento de las infecciones [6,21–23].

La película lagrimal es una barrera esencial contra patógenos que puede verse comprometida con el uso de la mascarilla, haciendo que se evapore más rápidamente. Esto conlleva a una sensación de sequedad ocular, que hace que las personas se froten más los ojos y la cara, traduciéndose en una mayor posibilidad de propagar el virus, un aumento de los traumatismos oculares y de la inflamación de la superficie ocular, así como de los riesgos en personas con ectasias corneales. Por tanto, todos estos factores hacen que aumente la preocupación por las infecciones oculares secundarias al uso de la mascarilla. Además, está demostrado que entre el 10% y el 50% de los usuarios de LC las abandonan después de 3 años de uso. El 40% de los usuarios encuestados durante el periodo de pandemia refirieron síntomas como sensación de ojo seco cuando portaban LC mientras usaban la mascarilla (Figura 4), de los cuales el 25% los definían de moderados a graves, traduciéndose en un menor uso de éstas [22,23].

3.2. Orzuelo y chalazión

El aire exhalado de la mascarilla puede provocar diversos síntomas relacionados, en su mayoría, con la evaporación de la película lagrimal. Y, a su vez, se ha relacionado la sequedad ocular con la blefaritis y el desarrollo de orzuelo/chalazión, sobre todo en aquellos que utilizan gafas y se les empaña mientras llevan la mascarilla. Otro posible factor es la alteración de la flora del párpado, formada por microorganismos como el estafilococos coagulasa negativa o el propionibacterium, entre otros, lo que deriva en chalaziones múltiples y recidivantes. Los patógenos bacterianos y la flora oral normal se incorporan a las gotitas de saliva expiradas mientras se habla, se estornuda o se tose. Por lo tanto, la mascarilla puede producir una mayor exposición bacteriana a los párpados, promoviendo la inflamación, lo cual se traduce también en un aumento significativo de la incidencia de orzuelo/chalazión [4,24,25].

Esta mayor incidencia de orzuelos de etiología infecciosa combinada con la inestabilidad de la película lagrimal aumenta la predisposición del paciente a padecer diversas afecciones corneales como queratitis o abscesos corneales, aunque en esta revisión de la bibliografía publicada no se encontraron casos reportados.

3.3. Traumatismos oculares

Son muchos los casos de traumatismos producidos por el roce de la mascarilla en el ojo, en su mayoría debido a un mal ajuste, que cursan con una abrasión corneal al arañarse el ojo con el borde metálico de ésta. Por ello, es importante incidir en educar a la población sobre las técnicas de uso de la mascarilla, con el fin de prevenir complicaciones de la superficie ocular, que se inician como abrasiones corneales inadvertidas y pueden desencadenar infecciones e, incluso, un síndrome de erosión corneal recurrente [26–28].

4. Conclusiones

La evidencia científica habla de una mayor incidencia de orzuelo/chalazión y ojo seco, así como un aumento de las molestias oculares, causadas por un mayor uso de la mascarilla, novedosa en la vida diaria de muchas personas.

No obstante, a pesar de las manifestaciones oculares encontradas, la recomendación de uso de la mascarilla es una medida principal y efectiva para evitar la propagación y contagio de la Covid-19. Por lo tanto, la población debe realizar un buen ajuste de la mascarilla, además de tener más precaución en su uso, y se recomienda la instilación de lubricantes oculares sin conservantes con una mayor frecuencia, disminuyendo así los síntomas oculares y evitando posibles complicaciones.

5. Referencias

- [1] Moshirfar M, West WB, Marx DP. Face Mask-Associated Ocular Irritation and Dryness. *Ophthalmol Ther.* 2020 Sep 15;9(3):397–400.
- [2] Marinova E, Dabov D, Zdravkov Y. Ophthalmic complaints in face-mask wearing: prevalence, treatment, and prevention with a potential protective effect against SARS-CoV-2. *Biotechnology & Biotechnological Equipment.* 2020 Jan 1;34(1):1323–35.
- [3] Labiris G, Panagiotopoulou EK, Perente A, Chatzimichael E, Fotiadis I, Taliantzis S, et al. Determinants of compliance to the facemask directive in Greece: A population study. *Capraro V*, editor. *PLoS One.* 2021 Mar 19;16(3):e0248929.
- [4] Hayirci E, Yagci A, Palamar M, Basoglu OK, Veral A. The Effect of Continuous Positive Airway Pressure Treatment for Obstructive Sleep Apnea Syndrome on the Ocular Surface. *Cornea.* 2012 Jun;31(6):604–8.

- [5] Giannaccare G, Vaccaro S, Mancini A, Scorcia V. Dry eye in the COVID-19 era: how the measures for controlling pandemic might harm ocular surface. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2020 Nov 19;258(11):2567–8.
- [6] Arriola-Villalobos P, Burgos-Blasco B, Vidal-Villegas B, Oribio-Quinto C, Ariño-Gutiérrez M, Diaz-Valle D, et al. Effect of Face Mask on Tear Film Stability in Eyes With Moderate-to-Severe Dry Eye Disease. *Cornea*. 2021 Jul 7;40(10).
- [7] Villate MAM, Méndez JDB, Méndez JDB, Echeverry JEP, Echeverry JEP. Anatomía quirúrgica del ojo: Revisión anatómica del ojo humano y comparación con el ojo porcino. *Morfología*. 2016 Sep 1;8(3):21–44.
- [8] Torres A, Rojas T, Jara G, Weisse O. Manual de oftalmología. Cumsille Ubago C, Rojas Vargas T, editors. Chile: Departamento de Oftalmología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; 2020.
- [9] Bowling B. Kanski Oftalmología clínica. Un enfoque sistemático. 8ª edición. 8ª. Barcelona: Elsevier; 2016. 1–62 p.
- [10] Duch Samper AM, Peris Martínez CP, Pinazon Durán MD, Ruíz del Río N. Actualización en patología y farmacología ocular. Valencia; 2021 Sep.
- [11] Buttaravoli P. Hordeolum. In: *Minor Emergencies*. Elsevier; 2007. p. 85–6.
- [12] Layikh HA, Hashim ZA, Kadum AA. Conjunctivitis and other ocular findings in patients with COVID-19 infection. *Ann Saudi Med*. 2021 Sep 1;41(5):280–4.
- [13] Dilly PN. Structure and Function of the Tear Film. In 1994. p. 239–47.
- [14] Stern ME, Schaumburg CS, Pflugfelder SC. Dry Eye as a Mucosal Autoimmune Disease. *Int Rev Immunol*. 2013 Jan 13;32(1):19–41.
- [15] Boccardo L. Self-reported symptoms of mask-associated dry eye: A survey study of 3,605 people. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2022 Apr 1;45(2).
- [16] Krolo I, Blazeka M, Merdzo I, Vrtar I, Sabol I, Vickovic I. Mask-Associated Dry Eye During COVID-19 Pandemic-How Face Masks Contribute to Dry Eye Disease Symptoms. *Medical Archives*. 2021;75(2):144.
- [17] Scalinci S, Pacella E, Battagliola E. Prolonged face mask use might worsen dry eye symptoms. *Indian J Ophthalmol*. 2021 Jun 1;69(6):1508.

- [18] Azzam S, Nama A, Badarni H, Asael H, Dahoud W, Mimouni M, et al. Assessment of dry eye disease in N95 versus surgical face mask wearers during COVID-19. *Indian J Ophthalmol*. 2022 Mar 1;70(3):995.
- [19] Mastropasqua L, Lanzini M, Brescia L, D'Aloisio R, Nubile M, Ciancaglini M, et al. Face Mask-Related Ocular Surface Modifications During COVID-19 Pandemic: A Clinical, In Vivo Confocal Microscopy, and Immune-Cytology Study. *Transl Vis Sci Technol*. 2021 Mar 23;10(3):22.
- [20] Chadwick O, Lockington D. Addressing post-operative Mask-Associated Dry Eye (MADE). *Eye*. 2021 Jun 13;35(6):1543–4.
- [21] Koh S, Rhee MK. COVID-19 and Dry Eye. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*. 2021 Jun 2;47(6):317–22.
- [22] Martinez-Perez C, Monteiro B, Soares M, Portugues F, Matos S, Ferreira A, et al. Influence of Face Masks on the Use of Contact Lenses. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jul 11;18(14):7407.
- [23] Sun C bin, Wang Y ye, Liu G hao, Liu Z. Role of the Eye in Transmitting Human Coronavirus: What We Know and What We Do Not Know. *Front Public Health*. 2020 Apr 24;8:155.
- [24] Silkiss RZ, Paap MK, Ugradar S. Increased incidence of chalazion associated with face mask wear during the COVID-19 pandemic. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2021 Jun 1;22:101032.
- [25] Blasco-Martínez A, del Prado-Sanz E, Cameo-Gracia B, Soriano-Pina D, Pérez-Velilla J, Clemente-Urraca S, et al. Microbiota normal de la Superficie Ocular y cambios asociados a Lentes de Contacto. *Revista electrónica de Portales Médicos*. 2018 Feb 18; *Oftalmología*.
- [26] Au SCL, Ko CKL. Corneal abrasion from removing face mask during the COVID-19 pandemic. *Vis J Emerg Med*. 2021 Jan 1;22:100958.
- [27] Tang YF, Chong EWT. Face Mask-Associated Recurrent Corneal Erosion Syndrome and Corneal Infection. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*. 2021 Oct 1;47(10):573–4.
- [28] Ramani S, Anusha A, Sundaresh D, Shetty S. Collateral damage: Corneal injury due to mask use during the COVID-19 pandemic - A case series. *Indian J Ophthalmol*. 2022 Jan 1;70(1):306.

CAPÍTULO 25

Asfericidad corneal sectorial en queratocono: influencia de la cirugía de implante de segmentos intraestromales

TIMOTEO GONZÁLEZ CRUCES

Departamento de Optometría, Hospital La Arruzafa, Córdoba

Departamento de cirugía refractiva y segmento anterior, Hospital La Arruzafa, Córdoba

ALBERTO RUIZ PORRAS, JOSE ALBERTO GARCÍA PARRIZAS

Departamento de Optometría, Hospital La Arruzafa, Córdoba

ANTONIO CANO ORTIZ

Departamento de cirugía refractiva y segmento anterior, Hospital La Arruzafa, Córdoba

RESUMEN

Objetivo: El objetivo de la presente investigación es evaluar la asfericidad sectorial en ojos con queratocono antes y después del implante de segmentos intraestromales.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo observacional donde se evaluaron las características topográficas en 50 ojos operados con anillos intracorneales. Los criterios de inclusión fueron: queratocono grados I a III atendiendo a la clasificación proporcionada por pentacam (TKC scale), $K_{max} < 60$ D y una agudeza visual corregida preoperatoria > 0.15 logMAR. Se evaluaron diferentes parámetros topográficos usando Pentacam® (OCULUS, Wetzlar, Germany) antes y tres meses después de la cirugía: la asfericidad sectorial medida en los 4 cuadrantes (6 mm), la asfericidad media total, la queratometría media simulada (simK) y el coma vertical. Se tomó como significancia estadística un valor de $p < 0.05$.

Resultados: No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la asfericidad entre los hemimeridianos antes de la cirugía: -0.64 ± 0.87 para el hemimeridiano nasal, -0.84 ± 0.71 temporal, -0.72 ± 0.85 inferior y -0.69 ± 1.06 superior ($p = 0.09$). Tras la cirugía estos valores fueron -0.11 ± 0.76 , -0.73 ± 0.73 ,

-0.79 ± 0.82 y -0.37 ± 0.91 , respectivamente ($p < 0.001$). El test post-hoc de Bonferroni mostró diferencias entre los hemimeridianos inferior-temporal y los hemimeridianos superior-nasal. Al mismo tiempo solo se encontraron diferencias entre los valores pre y postoperatorios en los hemimeridianos superior y nasal ($p < 0.001$). La aberración comática vertical decreció de $-2.53 \pm 0.97 \mu\text{m}$ precirugía a $-1.53 \pm 0.81 \mu\text{m}$ postcirugía ($p < 0.001$).

La queratometría media se aplanó de 48.64 ± 8.05 D a 45.75 ± 2.51 D respectivamente ($p = 0.01$).

Conclusiones: El implante de segmentos intraestromales reduce la hiperprolaticidad en pacientes con queratocono regularizando la superficie anterior. Esta disminución de la asfericidad se focaliza en los hemimeridianos nasal y superior, no encontrando diferencias significativas en otras regiones corneales.

Palabras clave: queratocono, asfericidad, segmentos intraestromales.

1. Introducción

El queratocono es una patología degenerativa corneal caracterizada por una protusión apical acompañada de un adelgazamiento progresivo en el ápex del cono [1] $n = 35$. En la mayoría de los casos se ve afectada la agudeza visual corregida debido a la presencia de un astigmatismo irregular y un aumento de las aberraciones de alto orden, sobretodo de aberración esférica y coma vertical. La etiopatogenia está aún por definir, pero se sospecha que están involucrados factores genéticos [2,3] y ambientales [4]. Entre estos últimos se cree que el frotamiento continuo ocular puede ocasionar un debilitamiento de la biomecánica corneal en favor de la presión intraocular [5]. En la mayoría de los casos este mecanismo viene acompañado de síntomas de prurito en pacientes con atopia. En los últimos años se han desarrollado investigaciones que sugieren una posible etiología inflamatoria debido a la presencia de moléculas como la interleukina-6 (IL-6) que a su vez se asocia con el frote ocular continuo [6].

En cuanto a su tratamiento, existen diferentes procedimientos dependiendo de varios factores como son el estadio de la patología, su progresión, la queratometría máxima o el deterioro visual. Así mismo, puede ser tratado con lentes de contacto RPG en queratoconos leves sin progresión hasta con queratoplastia penetrante o queratoplastia lamelar profunda en estadios más avanzados o terminales. Entre estos dos procedimientos también encontramos la técnica crosslinking, que promueve el entrecruzamiento lamelar para fortalecer la córnea e impedir la progresión del cono, o el implante de segmentos intraestromales que persigue una regularización de la superficie corneal anterior con la que conseguir una mejor agudeza visual corregida al disminuir las aberraciones de alto orden. El implante de segmentos

intraestromales se caracteriza por ser una técnica segura y eficaz para la regularización de la superficie corneal y la mejora de la agudeza visual, sin embargo, a diferencia del crosslinking, está en duda su carácter protector de la progresión [7]. Con la implantación de los láseres de femtosegundo para la realización del túnel intraestromal se ha aumentado la seguridad del procedimiento, debido a que además de ofrecer una precisión de micras (μm) en la profundidad, anchura e incisión del túnel, se ha eliminado las diferencias interquirujano y se ha aplanado la curva de aprendizaje. Además, es una técnica reversible que no genera muchas complicaciones postoperatorias. En la literatura científica se han reportado buenos resultados en cuanto a la reducción del astigmatismo, el coma vertical, la aplanación de la queratometría máxima, así como una mejora de la agudeza visual corregida postoperatoria [8]. En cuanto a la asfericidad, al producir una aplanación apical, y en general una regularización superficial anterior, se han reportado una reducción de la hiperprolaticidad preoperatoria [9,10]. Sin embargo, hasta donde sabemos no se han reportado un estudio de la asfericidad sectorial en estos pacientes. Es conocido que la asfericidad no es igual en todos los hemimeridianos [11], por lo que la asfericidad media puede no representar fielmente los cambios producidos en estos pacientes. Debido a esta falta de información, presente en la literatura consultada, los investigadores proponemos el estudio de la asfericidad sectorial en pacientes con queratocono antes y después del implante de anillos intraestromales.

2. Metodología

Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo en 50 ojos pertenecientes a 46 pacientes operados mediante el implante de segmentos intraestromales en el Hospital Ofatmológico La Arruzafa, desde el 30 de junio de 2019 hasta el 30 de junio de 2022. Todos los pacientes fueron operados por dos cirujanos experimentados y todos fueron informados de la técnica quirúrgica, así como sus ventajas, inconvenientes y alternativas de tratamiento. Al mismo tiempo, todos los pacientes incluidos en el estudio firmaron su correspondiente consentimiento informado para el tratamiento de los datos de estudio anonimizados para su publicación en ámbitos formativos, académicos o científicos. Entre los criterios de inclusión se seleccionaron queratoconos de grado I a III atendiendo a la clasificación topográfica proporcionada por pentacam (TKC scale), $K_{\text{max}} < 60 \text{ D}$, agudeza visual lejana corregida preoperatoria $> 0.15 \text{ logMAR}$ y paquimetría mínima de $350 \mu\text{m}$. Se descartaron todos aquellos casos con historial de cirugía ocular previa. En la primera visita preoperatoria se llevó a cabo una refracción objetiva y subjetiva sin cicloplejia, medida de la tensión intraocular con tonómetro de rebote icare (iCare IC100, Äyrítie, Finland) y tonómetro de contacto de Goldman, tomografía corneal a través de Pentacam® AXL (OCULUS, Wetzlar, Ger-

many), un examen de polo anterior a través de lámpara de hendidura y una valoración de polo posterior a través de oftalmoscopio indirecto binocular tras la instilación de tropicamida (Colircursi®, ALCON, Fort Worth, Texas, United States). Se evaluaron diferentes parámetros topográficos usando Pentacam®, antes y tres meses después de la cirugía: la asfericidad sectorial medida en los 4 cuadrantes (6 milímetros (mm)), la asfericidad media total, la queratometría media simulada (simK) y el coma vertical (μm).

2.1. Técnica quirúrgica

Todas las cirugías se realizaron bajo anestesia tópica (anestésico doble, tetracaina 0.1% and oxybuprocaina 0.4%, Colircursi®, ALCON, Fort Worth, Texas, United States) y no fue necesario la sedación del paciente en ningún caso. Para la realización del túnel intraestromal se utilizó el laser de femtosegundo Intralase iFS (Abbott Medical Optics, Santa Ana, CA, USA), realizando un túnel de 1.0 mm de ancho (4.9 mm de diámetro interno a 5.9 mm de diámetro externo) o 1.2 mm (5.9 mm de diámetro interno a 7.1 mm de diámetro externo) según el diámetro del anillo a implantar fuese de 5.0 o 6.0 mm de zona óptica, respectivamente. La profundidad se programó a un 75% del punto paquimétrico mas fino en el anillo de 5 o 6 mm según la zona óptica y la incisión se realizó en el meridiano curvo en la mayoría de los casos o en un hemimeridiano que permitiera la correcta colocación del segmento. Los anillos que se implantaron fueron los anillos de Ferrara o Ferrara Ring® (Ferrara Ophthalmics, AJL, España) con una sección transversal triangular y una longitud de arco desde los 90° hasta los 210° en dos zonas ópticas. El nomograma a utilizar para la programación de la colocación de los segmentos, así como el de la elección de su tamaño, fue un nomograma propio del cirujano atendiendo a la cantidad y disposición del eje comático y de su relación con componente del astigmatismo topográfico. En córneas altamente aberradas con una baja agudeza visual con corrección debido a la influencia de aberraciones de alto orden se determinó la colocación de los segmentos atendiendo al eje comático debido a su peso en la agudeza visual del paciente. En cambio, en córneas con un alto nivel de astigmatismo y una aberración comática moderada se atendió al eje astigmático para la reducción del astigmatismo corneal postoperatorio.

2.2. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el software IBM® SPSS® Statistics, volcando la base de datos previamente recogida mediante Excel. En todos los casos se evaluó la distribución de las distintas variables a través del estadístico

Kolmogorov-Smirnov con la finalidad de realizar estadística paramétrica o no paramétrica en función de la condición de normalidad o no normalidad de la muestra. Para el contraste de hipótesis entre dos grupos pareados se llevó a cabo la prueba T-Student para muestras relacionadas y/o test de Wilcoxon en su defecto. Para el contraste de hipótesis en 3 o más grupos se llevó a cabo la prueba ANOVA para grupos relacionados debido a la distribución normal de la variable de estudio seguido de la prueba post-hoc de Bonferroni para determinar la diferencia entre los distintos grupos. Se tomó como significancia estadística un valor de $p < 0.05$.

3. Resultados

Fueron evaluados 50 ojos correspondiente a 46 pacientes con una edad media de 29.12 ± 6.13 años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la asfericidad entre los hemimeridianos antes de la cirugía: -0.64 ± 0.87 para el hemimeridiano nasal, -0.84 ± 0.71 temporal, -0.72 ± 0.85 inferior y -0.69 ± 1.06 superior ($p = 0.09$) (Tabla 1). Tras el implante de los segmentos intraestromales estos valores fueron -0.11 ± 0.76 , -0.73 ± 0.73 , -0.79 ± 0.82 y -0.37 ± 0.91 , respectivamente ($p < 0.001$). El test post-hoc de Bonferroni mostró diferencias entre los hemimeridianos inferior-temporal y los hemimeridianos superior-nasal (Figura 1). Al mismo tiempo solo se encontraron diferencias entre los valores pre y postoperatorios en los hemimeridianos superior y nasal ($p < 0.001$). La aberración comática vertical decreció de $-2.53 \pm 0.97 \mu\text{m}$ precirugía a $-1.53 \pm 0.81 \mu\text{m}$ postcirugía ($p < 0.001$). La queratometría media se aplanó de 48.64 ± 8.05 D a 45.75 ± 2.51 D, respectivamente ($p = 0.01$).

TABLA 1. Resultados topográficos antes y después de la cirugía

Parámetro	Preoperatorio	Postoperatorio	Valor de significancia estadística (p)
Asfericidad nasal	-0.64 ± 0.87	-0.11 ± 0.76	$P < 0.001$
Asfericidad temporal	-0.84 ± 0.71	-0.73 ± 0.73	$P > 0.05$
Asfericidad inferior	-0.72 ± 0.85	-0.79 ± 0.82	$P > 0.05$
Asfericidad superior	-0.69 ± 1.06	-0.37 ± 0.91	$P < 0.001$
Asfericidad media	-0.72 ± 0.67	-0.50 ± 0.50	$P = 0.01$
Aberración comática (μm^a)	-2.53 ± 0.97	-1.53 ± 0.81	$P < 0.001$
K^b media (D ^c)	48.64 ± 8.05	45.75 ± 2.51	$p = 0.01$

^a μm = micras, ^bK = queratometría, ^cD = dioptrías.

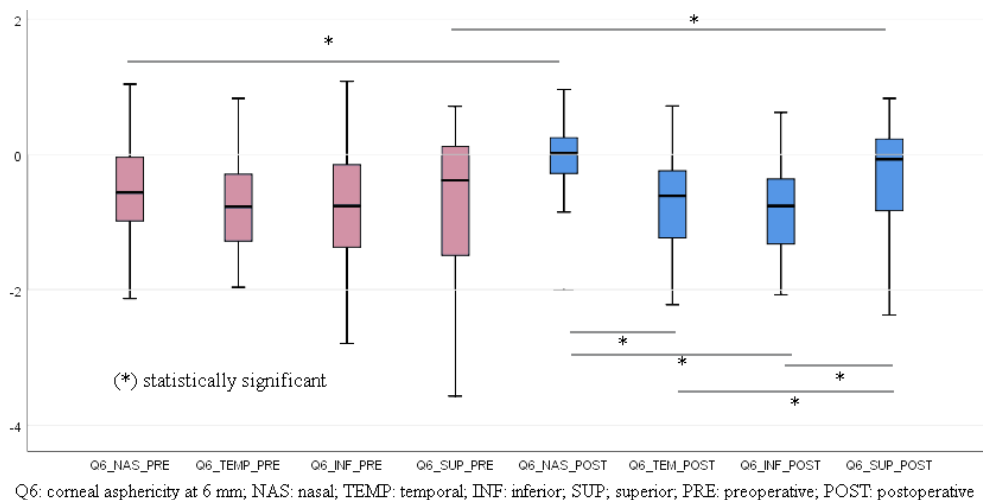


FIGURA 1. Asfericidad sectorial pre y postoperatoria en los 4 cuadrantes (Diagrama de cajas)

4. Discusión

El implante de segmentos intraestromales ha mostrado ser una técnica quirúrgica efectiva para la regularización de la superficie anterior y mejora de los parámetros topográficos que caracterizan la geometría corneal. Más concretamente se han reportado una disminución del astigmatismo postoperatorio, el coma vertical, la asfericidad y una mejora de la agudeza visual postoperatoria corregida [8,12,13]. Sin embargo, a diferencia de la técnica crosslinking, existe controversia sobre su efecto en el control de la progresión de la ectasia. Moscovici BK et al., reportó una mejora en la agudeza visual y en los índices queratométricos que se mantuvieron estables en un periodo de seguimiento de entre 3 a 16 años (media 5.3 ± 3.6 años) tras la implantación de anillos de Ferrara [14].

Estos autores sugieren un cierto control sobre la progresión de los valores topográficos especialmente en la población de mayor edad, en parte debido al entrecruzamiento lamelar del estroma corneal que se produce de manera fisiológica con el tiempo. Sin embargo, Vega-Estrada et al., aunque encontraron una mejora visual, refractiva y topográfica en el seguimiento temprano, reportaron una regresión a los 5 años que sugieren que el implante de segmentos intraestromales no influye en el control de la progresión en pacientes jóvenes [7]. Son necesarios un mayor número de estudios, así como revisiones sistemáticas que puedan aclarar esta cuestión. En cuanto a la asfericidad corneal es ampliamente conocido que el implante de segmentos intraestromales, debido a su efecto de aplanación sobre la cornea central, produce una disminución de la asfericidad

postoperatoria que a su vez reduce la alta aberración esférica negativa inicialmente relacionada con la geometría hiperprolata en estos pacientes. Utine et al., reportaron una disminución de la asfericidad de -1.06 ± 0.48 a -0.57 ± 0.58 pre y postcirugía, respectivamente, evaluada en 42 ojos ($P < 0.001$) [9]. Lisa et al., encontraron un cambio en la asfericidad de -1.76 ± 0.42 a -1.31 ± 0.55 en 43 ojos ($p < 0.0001$) [10]; mientras que en un estudio realizado con una muestra mayor (241 ojos) Lyra et al., encontraron una disminución de la prolatividad corneal de -0.80 ± 0.46 a -0.38 ± 0.49 ($p = 0.0001$) [15]. Hasta donde sabemos, todos los estudios publicados en la literatura científica hacen referencia a la asfericidad total media, sin embargo, no reportan resultados de la asfericidad sectorial por hemimeridianos. Por otra parte, se conoce que la asfericidad no es simétrica en los 4 hemimeridianos, por lo que la asfericidad media en determinados casos puede no ser un buen indicador de la asfericidad corneal en diferentes áreas corneales [11,16]. Debido a ello, el presente trabajo supone un estudio original no antes evaluado sobre la asfericidad sectorial en pacientes con queratocono antes y después de la cirugía con implante de segmentos. Los resultados obtenidos nos llevan a sugerir que los cambios producidos en la asfericidad no son iguales en los 4 cuadrantes o hemimeridianos principales. Concretamente se ha observado una disminución en la zona superior y nasal, mientras que zonas temporales e inferior no se han encontrado diferencias significativas. Los autores del presente trabajo pensamos que esto es debido a la disposición temporal inferior de los anillos en la mayoría de los casos. Por norma general, en los queratoconos, el ápex del cono se localiza en esta área (inferior-temporal), originando una aberración comática con eje vertical [17]. Los nomogramas de implantación de anillos normalmente sugieren la implantación de un segmento en la zona temporal inferior, atendiendo al eje comático y abrazando el ápex del cono para una mayor regularización corneal. Ésto, genera un área de protusión corneal justo encima del anillo seguida de un área de aplanamiento paracentral inmediatamente superior a la localización del segmento. Esta aplanación paracentral, junto con la curvatura en el ápex del cono genera un gradiente de curvatura elevado en esta zona, por lo que la asfericidad no se ve disminuida en estas áreas. Sin embargo, en zonas superiores y nasales, más libres de la influencia del segmento único inferior-temporal puede verse una regularización entre la curvatura central y periférica que hace disminuir la asfericidad en estas áreas. Estas observaciones necesitan ser avaladas por estudios futuros con un mayor número de casos y con una estratificación de los resultados en función del fenotipo del queratocono.

Conclusiones: El implante de segmentos intraestromales reduce la hiperprolaticidad en pacientes con queratocono regularizando la superficie anterior. Esta disminución de la asfericidad se focaliza en los hemimeridianos nasal y superior, no encontrando diferencias significativas en otras regiones corneales.

5. Referencias

- [1] Arntz A, Durán JA, Pijoán JI. Subclinical keratoconus diagnosis by elevation topography. *Arch Soc Esp Ophthalmol*, 2003; 78:659–64
- [2] Tuft SJ, Hassan H, George S, et al (2012) Keratoconus in 18 pairs of twins. *Acta Ophthalmol*, 2012; 90:e482–e486.
- [3] Wang Y, Rabinowitz YS, Rotter JI, Yang H. Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination. *Am J Med Genet*, 2000; 93:403–9
- [4] McMonnies CW, Boneham GC. Keratoconus, allergy, itch, eye-rubbing and hand-dominance. *Clin Exp Optom*. 2003; 86:376–384.
- [5] McMonnies CW (2009) Mechanisms of Rubbing-Related Corneal Trauma in Keratoconus. *Cornea*; 2009; 28:607–615.
- [6] Moura GS, Santos A, Cenedeze MA, et al Increased lacrimal inflammatory mediators in patients with keratoconus. *Mol Vis*, 2021. 27:656–665
- [7] Vega-Estrada A, Alió JL, Plaza-Puche AB (2015) Keratoconus progression after intrastromal corneal ring segment implantation in young patients: Five-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*, 2015; 41:1145–52.
- [8] Izquierdo L, Rodríguez AM, Sarquis RA, et al Intracorneal circular ring implant with femtosecond laser: Pocket versus tunnel. *Eur J Ophthalmol*, 2022; 32:176–182.
- [9] Utine CA, Ayhan Z, Durmaz Engin C. Effect of intracorneal ring segment implantation on corneal asphericity. *Int J Ophthalmol*, 2018 11:1303–1307.
- [10] Lisa C, Fernández-Vega Cueto L, Poo-López A, et al. Long-Term Follow-up of Intrastromal Corneal Ring Segments (210-Degree Arc Length) in Central Keratoconus With High Corneal Asphericity. *Cornea*, 2017; 36:1325–1330.
- [11] Maseedupally V, Gifford P, Swarbrick H. Variation in Normal Corneal Shape and the Influence of Eyelid Morphometry. *Optom Vis Sci*, 2015; 92:286–300.
- [12] Costa JV, Monteiro T, Franqueira N, et al. Five-year long-term outcomes of intrastromal corneal ring segment implantation using the manual technique for keratoconus management. *J Cataract Refract Surg*, 2021; 47:713–721.

- [13] Fernández-Vega-Cueto L, Lisa C, Alfonso-Bartolozzi B, et al. Intrastromal corneal ring segment implantation in paracentral keratoconus with perpendicular topographic astigmatism and comatic axis. *Eur J Ophthalmol*, 2021; 31:1540–1545.
- [14] Moscovici BK, Rodrigues PF, Rodrigues RAM, et al. Evaluation of keratoconus progression and visual improvement after intrastromal corneal ring segments implantation: A retrospective study. *Eur J Ophthalmol*, 2021; 31:3483–3489.
- [15] Lyra JM, Lyra D, Ribeiro G, et al. Tomographic Findings After Implantation of Ferrara Intrastromal Corneal Ring Segments in Keratoconus. *J Refract Surg*, 2017; 33:110–115.
- [16] González-Cruces T, Villarrubia A, Sánchez Ventosa Á, et al. Comparison Between the Wavefront-Optimized and Custom-Q Aspheric Ablation Profiles in Myopic Eyes With Two Different Q-targets: A Contralateral Eye Study. *J Refract Surg*, 2022; 38:698–707.
- [17] Auffarth GU, Wang L, Völcker HE. Keratoconus evaluation using the Orbscan Topography System. *J Cataract Refract Surg*, 2000; 26:222–8.

CAPÍTULO 26

Development of new objective techniques for the ocular surface health assessment aiding early diagnosis of contact lens-related dry eye

IZABELA GARASZCZUK, PHD

Wroclaw University of Science and Technology, Visual Optics Group, Poland

MARYAM MOUSAVI, MOPTOM, PHD

Clinical Education Specialist at Topcon Healthcare, France

ABSTRACT

Aim: To find an indicator of contact lens-related dry eye disease (CLDED).

Methods: Fifty subjects aged (mean±standard deviation) 26±4 y/o were refitted with either silicone-hydrogel (Delefilcon A, SiHy, n=34) or hydrogel (Omafilcon A, Hy, n=16) daily disposable soft contact lenses. Study included seven visits: baseline measurements without contact lenses, two visits for contact lens fit and selection, follow-up measurements after three, six, and 12 months of contact lens wear and a post-study control visit without contact lenses. Lens type selection was based on a set of objective measurements. Study included measurements of tear film quality, tear quantity (meniscometry), ocular surface health markers, tear osmolarity and meibomian glands check-up and two newly developed measurements of tear dynamic and tear clearance quantification (tear clearance and tear fluorescein wash-out).

Results: Changes of some of the ocular markers were evident throughout the duration of the study. Decrease in tear osmolarity over a period of one year was statistically significant for the whole duration of the study. Additionally, dynamic meniscometry responded to subtle changes in tear meniscus morphology. These changes were additionally expressed as changes in optical coherence tomography-based tear clearance rate.

Discussion and Conclusion: Tear osmolarity, tear clearance and dynamic meniscometry measures could be used as potential biomarkers for supporting early CLDED diagnosis, which markers are sensitive enough to follow the progression of subtle ocular changes in time and response to effective therapy.

Keywords: tear film dynamics, tear clearance, anterior eye, dry eye disease, contact lenses

1. Introduction

According to WHO biomarker is a characteristic that is objectively measured and evaluated as an indicator of normal biological process, pathogenic process or pharmacologic response to a therapeutic intervention. It can be any substance structure or process that can be measured in the body or its products and influence or predict the incidence of outcome or a disease [1].

Dry eye disease is defined as a multifactorial disease of the ocular surface characterized by a loss of homeostasis of the tear film and accompanied by ocular symptoms, in which tear film instability and hyperosmolarity, ocular surface inflammation, damage and neurosensory abnormalities play etiological role [2].

Commonly used approach to tear film morphology as to a three-layered structure has limited the novel perspectives on better understanding of tear film's complexity, its dynamics, structure and function. Because of this simplification, studies which aimed to identify the pathophysiological changes that occur in the tear film to cause dry eye are limited.

Based on the abovementioned definitions and after a comprehensive literature review, few ocular descriptors and tear film measures have been classified as most promising dry eye disease biomarkers.

As reported, contact lens wear increases the risk of dry eye from around 2 to 3 times and divides the tear film into two layers, disrupting its well-balanced structure. It was hypothesised that the loss of homeostasis means not only disruption in the tear film's composition, as commonly stated, but also lack of balance between dynamic processes occurring in the tear fluid.

Studies on tear fluid dynamics and its role in dry eye disease aetiology are sparse and tear film measures used for dry eye assessment often do not correlate with each other and with symptoms reported by the subjects. There is still a need for a macro-type biomarker of dry eye.

In accordance to this need, two experimental studies were proposed to find new markers of dry eye disease and lacrimal functional unit's integrity, that can give more insight into the tear film dynamics and LFU's integrity – tear film wash-out rate and tear clearance.

1.1. Tear Turnover Rate

Tear Turnover Rate (TTR) is a temporal measure of tear turnover and it is calculated based on a direct or indirect observation of the decay of the dye placed in the tear fluid over time with the production and elimination of tears [3]. TTR can be assessed *in vivo* or *in vitro*. The most popular approach is based on following the elution of tracer molecule from the tear film with the means of electromagnetic spectrum. This family of methods include fluorophotometry which is considered the *gold standard*. Standardized procedure following an instillation of 1 μl of 2 % sodium fluorescein into the subject's lower conjunctival sac with a micropipette, lasts up to 30 minutes where scans are performed every two minutes with a commercially available fluorophotometer designed for *in vivo* analysis. The instilled volume of fluorescein varies among studies (from 1 up to 5 μl), as well as fluorescein concentration (up to 10%), sampling rate and the duration of the procedure (10 up to 30 minutes). *In vivo* fluorophotometric measurements of fluorescence decay can be performed on the tear meniscus or the precorneal layer of the tear film, however the area of evaluation is always limited to the so-called *focal diamond*.

Tear turnover rate (TTR), a temporal measure of tear turnover is proportional to the sum of the effects of tear secretion by the glands (denoted by S), fluid transudation through the conjunctiva (C), tear drainage through nasolacrimal duct (D), evaporation (E) and conjunctival (PC) and corneal (PK) permeability to substances and is given by:

$$\text{TTR} \sim (S + C) - (D + E + \text{PC} + \text{PK}), \text{ where } \sim \text{ denotes the proportionality} \\ \text{and } D > E > \text{PC} > \text{PK} \text{ in normal circumstances.}$$

Balance between components constituting abovementioned equation may be disturbed in a variety of ways, leading to a loss of tear film homeostasis. TTR values reported for dry eye subjects are two to five times lower than values reported for control.

Fluorophotometric assessment of TTR however has its extensively-studied limitations. It requires considerable skill to perform measurements and utilizes a dedicated tool. Also, extensive period of time is required to obtain results. Due to these limitations, it has been mostly confined to research settings. The aperture of a photometric microscope is larger than the tear film thickness, which lowers the spatial resolution of the device and its ability to measure the fluorescence coming from a thin tear film layer without including a significant part of the corneal tissue. This leads to errors in TTR estimation due to corneal permeability to sodium fluorescein, especially in subjects with compromised epithelium. Too high concentrations of fluorescein instilled can cause quenching and absorption of light by fluorescein without re-emission or counting saturation

of the device electronics. Also, reduction in blink rate, as well as the non-confluence of the tear film during scans also contribute to errors in TTR calculation.

This study proposed two techniques to measure TTR that include measuring tear meniscus dynamics with optical coherence tomography and tear fluorescein wash-out rate (TFWR) by means of fluorescein profilometry.

1.2. Tear Film Wash-out Rate

The main goal of this experiment was to introduce new, clinically applicable method for TTR estimation by means of corneo-scleral fluorescein profilometry. The principal focus was put on making the method objective and free from aforementioned limitations of other devices used for TTR assessment.

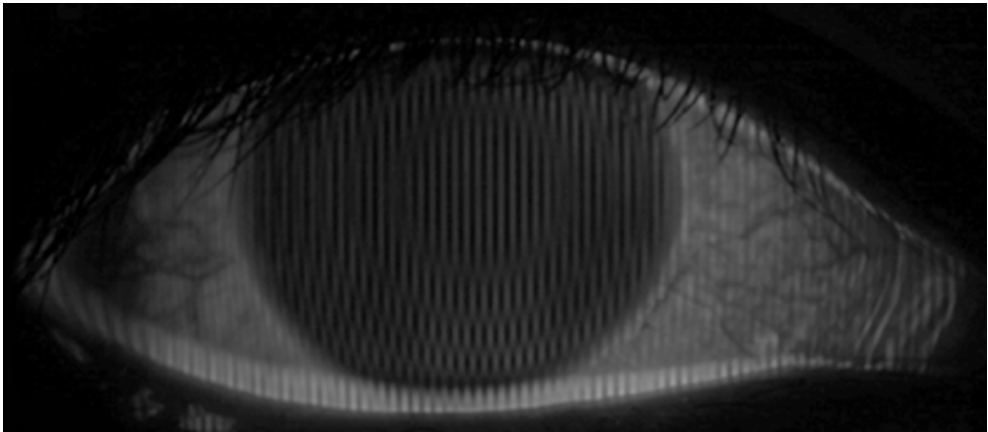


FIGURE 1. An exemplary image of the diffused pattern acquired with ESP for one of the subjects

The methodology described below was inspired by fluorophotometry, however, as it differs in terms of the utilized device and temporal characteristics of the observed phenomena, phrase *TTR* was substituted with the *Tear Fluorescein Wash-out Rate (TFWR)* when referring to the results of profilometry-based technique analysis [4]. The fluorescein profilometer - Eye Surface Profiler (ESP, Eaglet Eye B.V., The Netherlands) was developed for topographical measurements of the whole exposed corneo-scleral surface. This device projects two grids with blue light at two different angles to create a diffusely emitted pattern on the ocular surface. Fluorescein is instilled. A single image of the diffused pattern obtained with the ESP for one of the subjects is shown in Figure 1. Unlike the standard methodologies for TTR analysis, fluorescein profilometry is not limited to

a small portion of the ocular surface and allows following tear fluorescence decay on the entire exposed ocular surface. Additionally, it seems to be unaffected by the corneal permeability to sodium fluorescein, as the diffused image cannot be observed without fluorescein being instilled or after being washed away from the ocular surface.

This experiment provided a mode for the clinically applicable TTR observation. Profilometry-based measurements of TFWR can track subtle changes in tear film dynamics. This technique is not time-consuming, it is easy to perform, utilizes low concentration of fluorescent dye and is performed with a commercially available clinical instrument, it can be used to analyse changes occurring in the tear film as a manifestation of the early phase tear film dynamics and, due to high spatial resolution of the device, it is not limited by the effect of corneal permeability to fluorescein. All makes this technique more clinically applicable than the standardized technique of TTR estimation. Fluorescein profilometry follows tear dynamics not only on the restricted area of the focal diamond, but on the entire exposed corneo-scleral surface. With the custom-written MATLAB software one can choose the area of analysis [4]. The main limitation is that the tear clearance followed with this method cannot be considered quantitative, until fluorescein is instilled with the strip and thus its volume and concentration cannot be predicted. This should be addressed in the future studies. After improving the blinking mechanism control and choosing the optimal volume and concentration of the dye to observe the best image and quantify the TFWRs, the repeatability and applicability of this method should visibly increase.

1.3. OCT-based Tear Clearance

In 2014, Zheng et al., proposed a technique for early-phase tear clearance by means of OCT [5]. This technique was used to study the decrease in TCR as a function of age and its performance was compared with the Schirmer-based fluorescein clearance test. The abovementioned procedure is based on changes of tear meniscus parameters after application of 5 μL of 0.9% buffered saline solution. Temporal changes of tear meniscus height and tear meniscus cross-section area over time were followed. The OCT-based method of TCR evaluation is less invasive and relatively shorter in comparison with other methods.

In the study of Zheng et al., the OCT-based TCR was correlated positively with fluorescein-based test scores and negatively correlated with the distance between the lacrimal punctum and Marx's line and with ocular conditions known to interrupt tear flow and often accompanied by dry eye symptoms. In the following experiment, further development in the OCT-based assessment of TCR was made. In the study of Zheng et al., the temporal changes in tear meniscus mor-

phology, including tear meniscus height and tear meniscus area were assessed based on single, static acquisition, after 30 seconds, 1 minute and every consecutive minute up to 5 minutes post instillation. Dynamic changes in these parameters were followed to calculate TCR. Measurements were repeated 3 times in intervals of at least 15 minutes between them.

The experimental method for TCR assessment proposed in our study was based on the observation of the tear meniscus morphology changes post-saline instillation with a spectral domain OCT [6]. What differentiates this method from the one proposed by Zheng et al. [6], is the application of the dynamic meniscometry algorithm proposed by Bartuzel et al. [7], for tear meniscus estimation. The dynamic acquisition comprising of 90 B-scans was performed for each meniscometry. Automatic estimation of tear meniscus parameters post-blink, simplifies the procedure and enhances the precision of the measurement by allowing an objective assessment.

2. The longitudinal study

To analyse visit-to-visit trends of the abovementioned and other ocular biomarkers, the longitudinal study was performed. Its details have been displayed in the Table 1. Most of these measures belong to the standard diagnostic protocol for dry eye diagnosis, however in this study they were assessed with a newly-developed tools for more objective assessment. Study included seven visits: *baseline* measurements without contact lenses, two visits for contact lens fit and selection, follow-up measurements after *three, six, and 12 months* of contact lens wear and a *post-study control* visit without contact lenses. Lens type selection was based on a set of objective measurements [8,9]. Subjects were instructed to follow strict wearing rules. The study included measurements of tear film quality, tear quantity (meniscometry), ocular surface health markers, tear osmolarity and meibomian glands check-up and two newly developed measurements of tear dynamic and tear clearance quantification (tear clearance and tear fluorescein wash-out).

To be able to report any observable temporal changes in the tear film quality and ocular markers in a young, healthy population, during the day 2 visit, subjects were fitted with soft daily-disposable contact lenses and were obliged to follow a specific wearing schedule. The choice of daily-disposable lenses over the other lens modalities was dictated by their reported superior performance, lower complication rate and better subject compliance to the simplified rules of contact lens hygiene. Thanks to this approach, the study also investigated the potential impact of modern daily-disposable contact lenses on the ocular physiology.

Exclusion criteria for all subjects taking part in the data collection included signs and symptoms of severe eye dryness, inflammation or substantial tear flow

impairment, as well as ocular and systemic disorders and medications which are known to compromise the ocular surface. All subjects were advised to cease wearing their habitual contact lenses and instilling ophthalmic solutions at least three days prior to commencing the study.

The schematic methodology of the longitudinal study was presented in Table 1. Contact lenses were supplied for the whole duration of the study.

TABLE 1. The longitudinal study methodology and schedule

Task	Baseline	3-month	6-month	1-year	Post-study control
OSDI + DEQ-5	✓	✓	✓	✓	✓
Medical History	✓	✗	✗	✗	✓
Contact lens fit assessment	✗	✓	✓	✓	✗
Non-invasive keratometric tear film break-up time	✓	✓	✓	✓	✓
Eye topography	✓	✓	✓	✓	✓
Tear meniscus height with Oculus K5M	✓	✓	✓	✓	✓
Osmolarity [10]	✓	✓	✓	✓	✓
Lipid layer	✓	✓	✓	✓	✓
Corneal thickness	✗	✓	✓	✓	✗
Tear clearance rate	✓	✓	✓	✓	✓
Tear meniscus morphology	✓	✓	✓	✓	✓
Ocular redness	✓	✓	✓	✓	✓
Corneal staining	✓	✓	✓	✓	✓
Conjunctival staining	✓	✓	✓	✓	✓
Fluorescein tear film break-up time	✓	✓	✓	✓	✓
Tear fluorescein wash-out rate	✓	✗	✗	✗	✓
Lid wiper staining	✓	✓	✓	✓	✓
Meibography [11]	✓	✓	✓	✓	✓

OSDI – ocular surface disease index, DEQ-5 – 5-Item Dry Eye Questionnaire.

3. Results

Fifty-five subjects were followed for the whole duration of the longitudinal study. The group mean age was (mean \pm standard deviation) 26 ± 4 years and was ranging from 20 to 37 y.o. Visual acuity of all subjects was stable in the time-course of the study and was ranging from 0 to -0.1 logMAR. Based on contact lens fitting procedure and reported subjective contact lens comfort 38 subjects (26 F and 12 M) were fitted with Silicone-Hydrogel (SiHy) and 17 subjects (11 F and 6 M) with Hydrogel (Hy) daily-disposable soft contact lenses. There was no statistically significant difference in age between the SiHy and Hy-fitted group ($P = 0.740$) and no statistically significant difference in gender distribution of both groups ($P = 0.118$). Table 2, shows the most prominent, statistically significant results of the longitudinal study.

TABLE 2. Statistically significant results in the longitudinal study

Tear meniscus height [mm]					
	Baseline	3-month	6-month	12-month	Control
Mean \pm SD	0.25 \pm 0.12	0.20 \pm 0.12	0.22 \pm 0.12	0.20 \pm 0.11	0.21 \pm 0.11
Median	0.26	0.17	0.20	0.17	0.22
Range	[0.05]	[0.01, 0.50]	[0.01, 0.47]	[0.01, 0.47]	[0.04, 0.43]
OCT-based Tear Clearance Rate [%]					
Mean \pm SD	21.6 \pm 20.1	20.1 \pm 24.8	15.7 \pm 15.4	15.8 \pm 22.2	22.0 \pm 15.1
Median	20.9	24.5	18.7	18.6	18.8
Range	[-13.9, 73.8]	[-55.9, 83.7]	[-15.1, 42.7]	[-57.6, 57.7]	[1.9, 59.3]
Tear osmolarity OP [mmOsm/L]					
Mean \pm SD	304 \pm 9	300 \pm 9	297 \pm 7	296 \pm 8	293 \pm 8
Median	302	299	297	296	293
Range	[289, 333]	[284, 330]	[284, 325]	[282, 313]	[281, 314]
Tear osmolarity OL [mmOsm/L]					
Mean \pm SD	302 \pm 7	299 \pm 9	296 \pm 8	296 \pm 7	292 \pm 9
Median	300	298	297	296	291
Range	[291, 330]	[283, 321]	[282, 317]	[282, 310]	[279, 315]

SD – standard deviation.

4. Summary

Biomarkers' trends followed the opposite trend than it was initially projected. This gave the opportunity to observe and identify biomarkers sensitive enough to follow the trends in ocular physiology, that could potentially be indicative of the effective refitting. As these parameters can be objectively, non-invasively and automatically measured, they fulfil the definition of a biomarker provided.

It has been shown that tear osmolarity may have potential in supporting DED diagnosis. Tear osmolarity corresponds with changes in ocular physiology because of contact lens re-fitting. It was decreasing for the whole duration of the study and all changes were statistically significant. Even though the reported trends in tear osmolarity were different from initially expected, they were expressing the generally observed positive trends in most of the other ocular measures assessed in the study. Thus, a positive effect of refitting with modern daily disposable contact lenses was independently assessed. Moreover, chosen biomarkers of DED were proven to be sensitive enough to track subtle changes in ocular physiology in healthy, young subjects, thus they are expected to show more pronounced differences in dry eye disease sufferers. Tear osmolarity, TCR and tear meniscus height may all prove to be good macro-type biomarkers in supporting ocular surface disease diagnosis and markers responding to effective therapy.

The OCT-based dynamic meniscometry was shown to respond to very subtle changes in tear meniscus parameters over the time-course of the study, that could not be observed with traditionally used methods of tear meniscus evaluation. These changes could not be observed with the static technique, based on a single B-scan or with the traditional *en face* measurements. As the desiccating effect expressed by decreased tear volume was not observed in this study, these changes were most probably corresponding to changes in eyelid junction morphology, indentation of the ocular surface area with the contact lens, or by changes in the tear meniscus refractive index. Additionally, the decrease in TCR provided a clue to why the tear meniscus volume seems to decrease in contact lens wearers in the absence of any other negative changes, except for the slight ocular surface staining (connected with contact lens handling) and increase in Meibomian glands drop-out.

The study aid to understand the role of some ocular biomarkers, particularly tear clearance rate, tear meniscus morphology and tear osmolarity in DED aetiology and had introduced new ways for non-invasive, objective tear film dynamics assessment, that can provide practitioners with clinically valuable information, which can aid DED diagnosis. These biomarkers are sensitive enough to follow subtle changes occurring in the tear film in healthy subjects and hence, in the future, could be utilised for supporting dry eye diagnosis to follow and predict the progression of the disease.

5. References

- [1] WHO. “WHO international programme on chemical safety. Biomarkers and risk assessment: concepts and principles.” (1993).
- [2] Craig JP, Jennifer P, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, et al. TFOS DEWS II definition and classification report. *The ocular surface* 15.3, 2017; 276-283.
- [3] Garaszczuk IK, Montes Mico R, Iskander DR, & Cerviño-Expósito A. The tear turnover and tear clearance tests. *Expert review of medical devices*, 2018; 15(3): 219-229.
- [4] Garaszczuk IK & Iskander DR. Qualitative assessment of tear dynamics with fluorescein profilometry. *Contact Lens and Anterior Eye*, 2017; 40(4): 208-212.
- [5] Zheng X, Kamao T, Yamaguchi M, Sakane Y, Goto T, Inoue Y, et al. New method for evaluation of early phase tear clearance by anterior segment optical coherence tomography. *Acta Ophthalmologica*, 2014; 92(2): e105-e111.
- [6] Garaszczuk IK, Mousavi M, Cerviño-Expósito A, Bartuzel MM, Montes-Micó R, & Iskander DR. Evaluating tear clearance rate with optical coherence tomography. *Contact Lens and Anterior Eye*, 2018, 41(1): 54-59.
- [7] Bartuzel, Maciej M, Dorota H. Szczesna-Iskander, & Iskander DR. Automatic dynamic tear meniscus measurement in optical coherence tomography. *Bio-medical Optics Express*, 2014; 5(8):2759-2768.
- [8] Mousavi M, Garaszczuk IK, De Jesus, DA, Szczesna-Iskander DH, Armstrong RA, Nichols KK & Iskander DR. Tear Film Surface Quality in Modern Daily Disposable Contact Lens Wear. *Eye & contact lens*, 2021; 47(12): 631-637.
- [9] Mousavi M, Jesus DA, Garaszczuk IK, Szczesna-Iskander DH, & Iskander DR. The utility of measuring tear film break-up time for prescribing contact lenses. *Contact Lens and Anterior Eye*, 2018; 41(1): 105-109.
- [10] Garaszczuk IK, Mousavi M, Szczesna-Iskander DH, Cerviño A, Iskander DR. A 12-month Prospective Study of Tear Osmolarity in Contact Lens Wearers Refitted with Daily Disposable Soft Contact Lenses. *Optometry and Vision Science*, 2020; 97(3): 178-185.
- [11] Llorens-Quintana C, Garaszczuk IK & Szczesna-Iskander DH. Meibomian glands structure in daily disposable soft contact lens wearers: a one-year follow-up study. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 2020; 40(5): 607-616.

CAPÍTULO 27

Evaluación del síndrome de ojo seco en la consulta optométrica

ELENA MARTÍNEZ

Grupo de Óptica y Percepción Visual. Departamento de Óptica, Farmacología y Anatomía, Universidad de Alicante

Universidad de Valladolid

AINHOA MOLINA, DAVID PIÑERO

Grupo de Óptica y Percepción Visual. Departamento de Óptica, Farmacología y Anatomía, Universidad de Alicante

RESUMEN

El ojo seco es una patología multifactorial de la superficie ocular, de origen inflamatorio, y que está acompañada de síntomas y signos clínicos oculares. Esta patología puede clasificarse en síndrome de ojo seco acuodeficiente, cuando existe una baja producción lagrimal, u ojo seco evaporativo cuando existe una alteración de la capa lipídica, existiendo además un ojo seco mixto cuando ambas etiologías hacen aparición. Considerando la alta prevalencia en la población adulta, es de interés para los ópticos-optometristas conocer cómo desarrollar una correcta evaluación para la detección de síntomas y signos clínicos asociados al síndrome de ojo seco. Particularmente, es importante cuantificar de forma reproducible los síntomas oculares, evaluar la superficie y anejos oculares mediante biomicroscopía de polo anterior y conocer el procedimiento para el desarrollo de test específicos tales como el tiempo de ruptura lagrimal, la evaluación de tinciones corneales y conjuntivales, el test de Schirmer y la evaluación de la osmolaridad lagrimal. Asimismo, el conocimiento acerca de las diferentes opciones terapéuticas proporciona una visión global de cara a recomendar, dentro de nuestra capacitación clínica, la lágrima artificial que pueda ser más apropiada. No obstante, existen otros tratamientos oculares para el síndrome de ojo seco que podrán ser prescritos por profesionales médicos.

Palabras clave: síndrome de ojo seco, sequedad, lágrimas artificiales.

1. Introducción

El síndrome de ojo seco (SOS) ha sido definido por la Sociedad para la Película Lagrimal y la Superficie Ocular (TFOS, por sus siglas en inglés) en su último comité de expertos, el Dry Eye Workshop II (DEWS II), como una “*enfermedad multifactorial de la superficie ocular, que se caracteriza por una pérdida de la homeostasis de la película lagrimal y que va acompañada de síntomas oculares, en la que la inestabilidad e hiperosmolaridad de la superficie ocular, la inflamación y daño de la superficie ocular, y las anomalías neurosensoriales desempeñan papeles etiológicos*” [1]. Esta patología tiene una alta prevalencia, cuyo rango se ha estimado entre el 5% y el 50% de la población adulta [2]. Esta variabilidad se asocia a diferentes factores, tales como la edad, la demografía (ej.: condiciones climáticas, etnia, etc.) y/o el criterio diagnóstico [2]. Específicamente, es más frecuente en sujetos con enfermedades autoinmunes [3], en mujeres, en particular tras la menopausia [4], y su prevalencia aumenta significativamente con la edad en ambos sexos [5].

Además, se ha demostrado que las condiciones ambientales juegan un papel importante en la aparición y exacerbación de la sintomatología asociada, así como de sus signos clínicos. Particularmente, una disminución de la humedad relativa y/o la presencia de flujo de aire se ha relacionado con una disminución del tiempo de ruptura lagrimal y mayor presencia de tinciones corneales e hiperemia conjuntival [6,7].

El SOS, como consecuencia de su alta prevalencia, es una de las causas más frecuentes de consulta oftalmológica general y, con frecuencia, los ópticos-optometristas evalúan pacientes con dicha patología. Es por ello que este capítulo de libro pretende contribuir a aumentar el conocimiento acerca de este síndrome desde el punto de vista optométrico.

2. Clasificación del síndrome de ojo seco

Tradicionalmente, el SOS ha sido clasificado en dos categorías, el síndrome de ojo seco acuodeficiente y el síndrome de ojo seco evaporativo, considerando que, en ciertos casos, ambas categorías podrían coexistir, haciendo aparición el síndrome de ojo seco mixto. Sin embargo, en la actualidad se considera que tanto el SOS acuodeficiente como el evaporativo existen como un continuo de forma que se tiene una visión global al considerar su diagnóstico y tratamiento [1]. Esta clasificación, propuesta por el TFOS DEWS II, se representa en la Figura 1.



FIGURA 1. Clasificación del síndrome de ojo seco en base a su origen etiológico. (Adaptada de Craig et al. [1])

2.1. Evaluación de la sintomatología

Una adecuada anamnesis, que incluya los posibles factores de riesgo, así como preguntas acerca de los posibles síntomas oculares, es fundamental de cara a orientar la evaluación. Específicamente, se obtendrá información acerca de la sensación de cuerpo extraño, picor, escozor, ardor o fotofobia.

Para recoger datos de forma reproducible sobre estos síntomas oculares, existen diferentes cuestionarios, considerados herramientas útiles, y que son frecuentemente utilizados en la práctica clínica para valorar la sintomatología asociada a SOS [8,9]. Específicamente, permiten detectar la patología y gradar la sintomatología en cuanto a su severidad, frecuencia, impacto en la calidad de vida, etc. Existen numerosos cuestionarios para valorar la sintomatología asociada a SOS; no obstante, dos de los cuestionarios más utilizados son el *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) y el *Dry Eye Questionnaire-5* (DEQ-5) [8].

Brevemente, el cuestionario OSDI consta de 12 preguntas subdivididas en 3 bloques, evaluando la frecuencia de 5 síntomas oculares, la limitación de realizar 4 actividades visuales y la sensación de incomodidad bajo 3 condiciones ambientales adversas [9]. Todas las preguntas se puntúan de 0 a 4 y, tras un cálculo matemático, se obtiene una puntuación en rangos de 0 a 100, considerando valores superiores a 12 como indicativos de SOS leve, superiores a 22 de SOS moderado y superiores a 32 de SOS severo [10].

Por otra parte, el cuestionario DEQ-5 consta de 5 preguntas que evalúan la frecuencia de 3 síntomas oculares (incomodidad, sequedad y ojos llorosos) y la intensidad de incomodidad y sequedad al final del día [11]. Las preguntas sobre la frecuencia de la sintomatología se valoran de 0 a 4, mientras que las que hacen referencia a la intensidad de 0 a 5, siendo la suma total el resultado del cuestionario, de 0 a 22 puntos. Además, este cuestionario permite detectar sujetos con SOS, siendo aquellos con una puntuación superior a 5 puntos [11].

Finalmente, se ha reportado en numerosas ocasiones la ausencia de correlación entre los síntomas y los signos asociados a SOS [12-15], por lo que la evaluación de ambas cuestiones es de especial interés.

2.2. Evaluación de la superficie ocular y anejos oculares

2.2.1. Biomicroscopía de polo anterior

Un correcto manejo de la lámpara de hendidura nos permite evaluar el estado de la superficie ocular y de los anejos oculares.

Particularmente, en los párpados es de interés examinar la existencia de hallazgos en las pestañas, borde palpebral, glándulas de Meibomio o conjuntiva tarsal, lo que habitualmente se evalúa con iluminación difusa y pocos aumentos. Alguno de los hallazgos relacionados con SOS son irregularidad del borde palpebral, telangiectasias y disfunción de las glándulas de Meibomio [16,17]. Estos hallazgos pueden estar relacionados con una peor calidad de la película lagrimal.

La evaluación de la córnea y de la conjuntiva bulbar se puede realizar a través de iluminación difusa y paralelepípedo, en este caso, pudiendo variar de aumentos bajos a medios-altos. La existencia de punteado superficial en ambas estructuras es un hallazgo típico de SOS producido por un estrés del epitelio superficial a consecuencia de una película lagrimal inestable [18].

Por último, también se pueden evaluar algunos parámetros de la película lagrimal. Por un lado, se puede estimar el volumen lagrimal a partir de la altura del menisco lagrimal, observable con luz difusa o paralelepípedo y aumentos bajos-medios [18]. Por otro lado, el patrón interferencial de la capa lipídica de la película lagrimal se puede observar a través de reflexión especular y aumentos medios-altos. Este patrón proporciona una idea del espesor de la capa lipídica, la cual es responsable de evitar la evaporación de la capa mucoacuosa de la película lagrimal. Por tanto, una capa lipídica de espesor bajo podría ser indicativa de un mal funcionamiento de las glándulas sebáceas de la superficie ocular, pudiendo dar lugar a un SOS evaporativo.

2.2.2. Tiempo de ruptura lagrimal

La estabilidad de la película lagrimal es uno de los parámetros fundamentales en la evaluación de los pacientes sospechosos de SOS. Dicha estabilidad se puede valorar mediante la instilación de fluoresceína y observación con lámpara de hendidura, técnica denominada tiempo de ruptura lagrimal (TBUT, por sus siglas en inglés), o de forma no invasiva utilizando la proyección de los discos de plácido, miras queratométricas o patrón de rejilas, entre otros, técnica denominada tiempo de ruptura lagrimal no invasivo (NIBUT, por sus siglas en inglés) [8].

El procedimiento para realizar el TBUT se basa en la instilación de fluoresceína tópica ocular, la cual se mezclará con la película lagrimal, permitiendo observar su distribución con la luz azul cobalto de la lámpara de hendidura. A continuación, se cronometra el tiempo transcurrido desde el último parpadeo hasta el primer punto de ruptura, observable por la ausencia de fluoresceína (Figura 2). De forma estandarizada, se recomienda instruir al paciente en realizar tres parpadeos consecutivos y posteriormente no parpadear hasta definir el tiempo de ruptura lagrimal [8].

Por otra parte, el NIBUT puede ser medido a través de la reflexión de los discos de plácido sobre la película lagrimal, los cuales se distorsionan ante la aparición de puntos de ruptura [19]. De forma equivalente al TBUT, en el procedimiento NIBUT igualmente se cronometra el tiempo existente entre el último parpadeo y la primera distorsión del reflejo de los discos de plácido. Tradicionalmente, esta medida se ha realizado utilizando instrumentos manuales, aunque en la actualidad existen diferentes topógrafos de reflexión que proporcionan esta medida de forma automática [8] (Figura 2).

Ambos parámetros, TBUT y NIBUT, pueden variar considerablemente en medidas repetidas, motivo por el cual suele recomendarse realizar 3 medidas consecutivas. Como norma general, se consideran valores de normalidad aquellos superiores a 7-10 segundos, según la fuente consultada [8, 20-22].

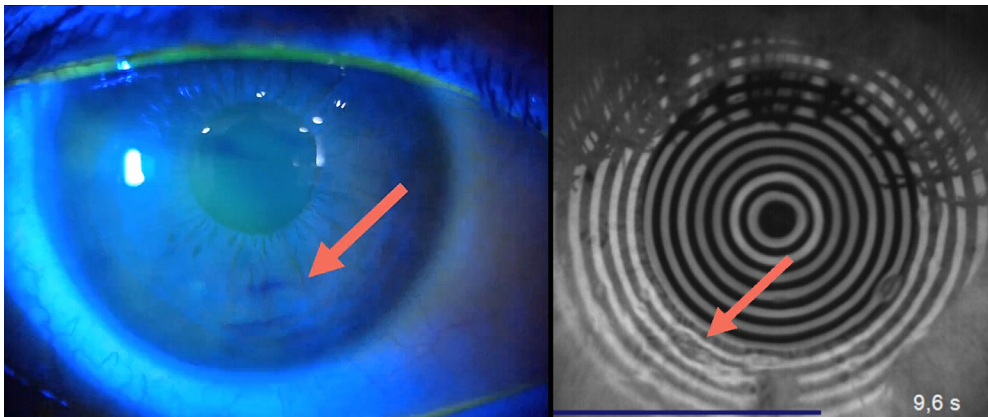
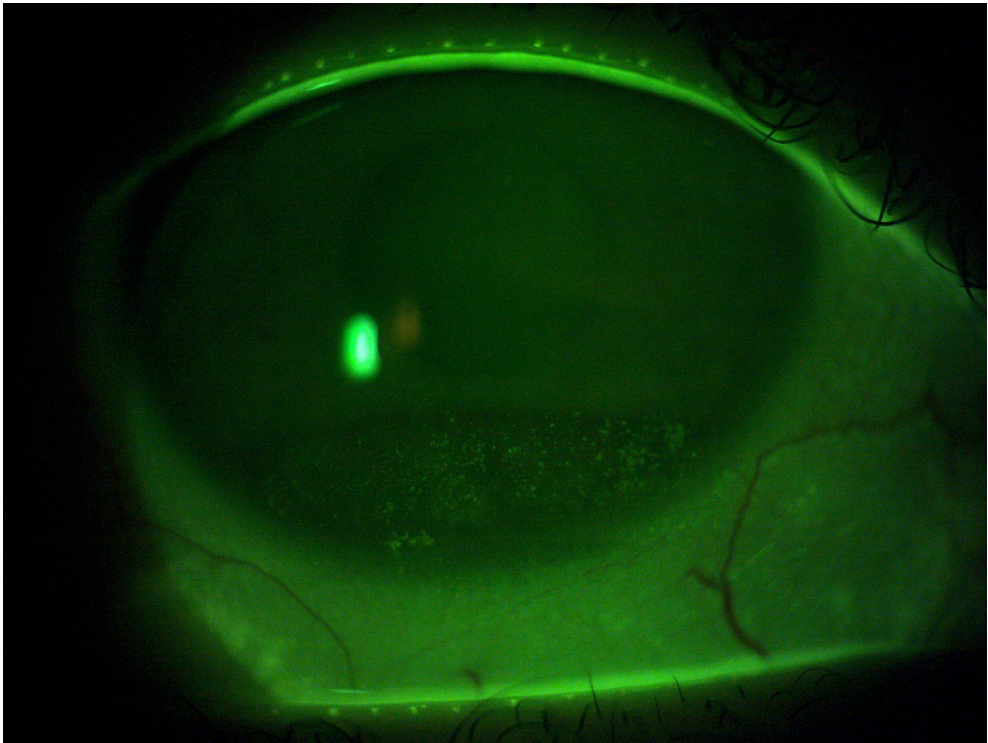


FIGURA 2. Evaluación del tiempo de ruptura lagrimal mediante lámpara de hendidura e instilación de fluoresceína (TBUT) (izquierda) y mediante el instrumento Visionix VX650 (NIBUT) con reflexión de discos de plácido (derecha). Las flechas rojas indican una zona de ruptura lagrimal.

2.2.3. Tinciones corneales y conjuntivales

La aparición de defectos epiteliales en la córnea y la conjuntiva está, con frecuencia, presente en pacientes con SOS [8]. Este tipo de defectos se evalúan instilando tinciones vitales, tales como fluoresceína sódica o verde de lisamina, y se observan con lámpara de hendidura (Figura 3). El grado del defecto epitelial en córnea y/o en conjuntiva se puede cuantificar a través de escalas validadas como la escala de Oxford [23], la escala de Efron [24] o la escala *Cornea and Contact Lens Research Unit* (CCLRU) [25], entre otras. El uso de dichas escalas es recomendable de cara a realizar un seguimiento clínico del paciente de una forma reproducible.

FIGURA 3. Tinción corneal evaluada con fluoresceína sódica y lámpara de hendidura



2.2.4. Test de Schirmer

El volumen de producción lagrimal se puede estimar mediante la realización del test de Schirmer [26]. Este test se compone de una tira de papel de filtro milimetrada de aproximadamente 5 mm de ancho y entre 30–35 mm de largo. Esta tira se coloca en la parte interna del tercio temporal del párpado inferior durante 5 minutos en los que, en general, se le solicita al paciente que permanezca con los

ojos cerrados. Transcurrido este tiempo, se retira la tira de Schirmer y se mide la longitud empapada por la lágrima. Este test se puede realizar en condiciones de ausencia o presencia de anestésico tópico ocular.

En el primer caso, se ha denominado al procedimiento Test de Schirmer I y el resultado se compone de la cantidad de lágrima basal generada, así como de la refleja producida por la presencia del test. Se consideran valores de normalidad para este test aquellos superiores a 5-15 mm, dependiendo de autores [8,27].

En el segundo caso, previo a la realización de la prueba se instala una gota de anestésico tópico ocular lo cual, teóricamente, suprime el lagrimeo reflejo. En consecuencia, este procedimiento evalúa únicamente la cantidad de lágrima basal producida durante 5 minutos de test, siendo denominado test de Schirmer I modificado. No obstante, cabe destacar que, dada la necesaria instilación de anestésico, este procedimiento se debe realizar por un profesional médico. En este caso, se consideran valores de normalidad a aquellos superiores a 5 mm [8].

2.2.5. Evaluación de la osmolaridad lagrimal

Se entiende la osmolaridad lagrimal como la concentración de solutos disueltos en la película lagrimal. Según el TFOS DEWS II, la hiperosmolaridad es un indicador del SOS, ya que es la consecuencia de una disminución del contenido acuoso debido a una excesiva evaporación, aumentando la concentración de solutos [1].

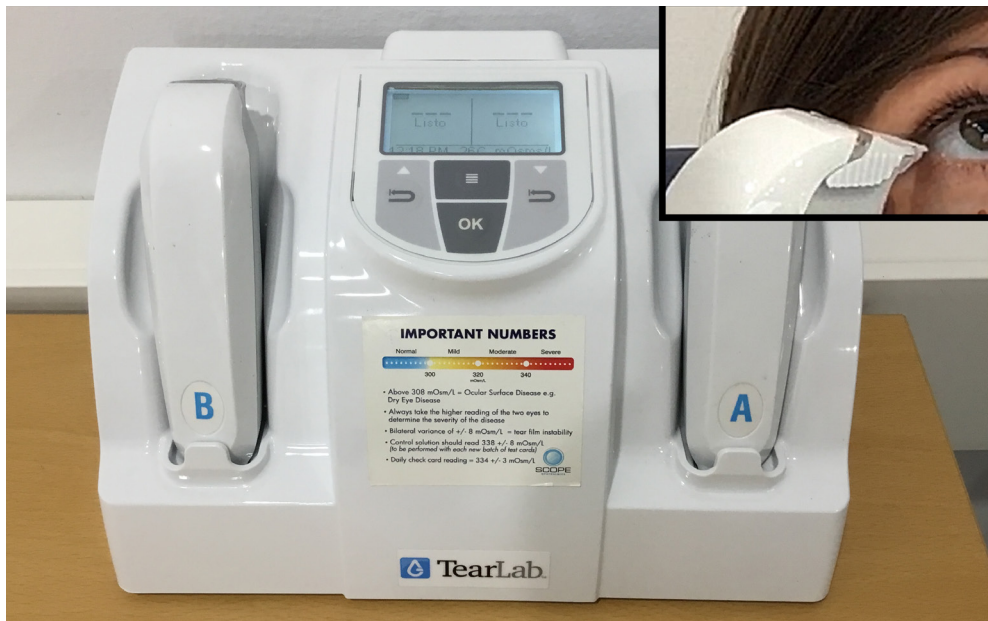


FIGURA 4. Osmómetro Tearlab™ y procedimiento de medida en un paciente real

Existen diferentes procedimientos para la evaluación de la osmolaridad lagrimal. Sin embargo, el instrumento más extendido en la actualidad es el osmómetro Tearlab™ (TearLab, San Diego, EEUU) [28]. Para realizar la medida con este instrumento, se coloca el chip en el cabezal del mando y éste en contacto con el menisco lagrimal del párpado inferior en su tercio externo (Figura 4). Este procedimiento recoge una muestra de 50 nl de lágrima, la cual es analizada por bioimpedancia para determinar la osmolaridad lagrimal. El punto de corte más aceptado de acuerdo con el TFOS DEWS II es un valor de 308 mOsm/L, a partir del cual es compatible con la detección de SOS [29,30].

3. Tratamiento

Numerosos tratamientos han sido descritos como beneficiosos para el SOS. Las lágrimas artificiales se han propuesto como un método que, mediante la lubricación de la superficie ocular, aumentan la estabilidad de la película lagrimal, reduciendo el estrés de la superficie ocular y mejorando la sensación de confort del paciente con SOS [31,32].

En la actualidad, existen numerosas lágrimas artificiales en el mercado basadas en ácido hialurónico, polivinil alcohol, derivados de la celulosa, o povidona, entre otros [33]. Además, cada lágrima artificial puede presentar diferentes propiedades de viscosidad, osmolaridad o tensión superficial [34,35]. En el primer caso, la viscosidad es la propiedad por la que la lágrima artificial permanecerá un mayor tiempo sobre la superficie ocular [34]. Lágrimas artificiales con mayor viscosidad podrán ser recomendadas en SOS moderados-severos, aunque siempre deberá de haber un equilibrio en la viscosidad, que permita una distribución correcta de la lágrima artificial no produciendo sensación de visión borrosa o discomfort. En este sentido, las lágrimas artificiales más viscosas o geles suelen recomendarse para su uso nocturno. En referencia a la osmolaridad, las lágrimas artificiales tienden a presentar hipoosmolaridad, de forma que la hiperosmolaridad que presentan los pacientes con SOS quede compensada o disminuida de forma que se restituya la osmolaridad fisiológica normal [35]. Finalmente, la tensión superficial es la propiedad que permite que la lágrima artificial se extienda por la superficie ocular y determina su humectación.

Por otra parte, es importante mencionar que las lágrimas artificiales a menudo presentan conservantes en su formulación que pueden irritar la superficie ocular y/o exacerbar la sintomatología. Por ello, en pacientes que requieren del uso de lágrima artificial en numerosas ocasiones a lo largo del día será recomendable prescribir el uso de lágrima artificial libre de conservantes [35].

Todas estas propiedades y características son de interés a la hora de determinar la lágrima artificial a prescribir más adecuada para el paciente. El óptico op-

tometrista está capacitado para recomendar el uso de lágrimas artificiales. Sin embargo, además de las lágrimas artificiales, existen un amplio rango de opciones terapéuticas para el SOS tales como suero autólogo, anti-inflamatorios (ej.: ciclosporina A), tetraciclinas orales o corticoesteroides que podrán ser valoradas por un profesional médico.

4. Conclusión

El óptico optometrista puede desarrollar un correcto procedimiento de los diferentes test existentes para la evaluación de la superficie ocular y la detección del SOS. Conocer qué es el SOS y cómo se clasifica, así como saber desarrollar los diferentes procedimientos clínicos y conocer los tratamientos existentes, es clave para proporcionar una completa atención al paciente. La realización de las diferentes evaluaciones, incluyendo la cuantificación de la sintomatología, la biomicroscopía de polo anterior, y la evaluación de la cantidad y la calidad de la película lagrimal permitirá obtener resultados que, en su conjunto, ayudaran a realizar un screening sobre el SOS para, si requiere, derivarlo al profesional oftalmólogo.

5. Referencias

- [1] Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, Liu Z, Nelson JD, Nichols JJ, Tsubota K & Stapleton F. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf*, 2017; 15:276-283.
- [2] Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, Na KS, Schaumberg D, Uchino M, Vehof J, Viso E, Vitale S & Jones L. TFOS DEWS II Epidemiology report. *Ocul Surf*, 2017; 15:334-365.
- [3] Fox RI, Howell F V, Bone RC & Michelson PE. Primary Sjögren syndrome: clinical and immunopathologic features. *Semin Arthritis Rheum*, 1984; 14:77-105.
- [4] Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE & Dana MR. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol*, 2003; 136:318-326.
- [5] Gayton JL. Etiology, prevalence, and treatment of dry eye disease. *Clin Ophthalmol*, 2009; 3:405-412.
- [6] Abelson R, Lane KJ, Rodriguez J, Johnston P, Angieli E, Ousler G & Montgomery D. A single center study evaluating the effect of the controlled adverse environment (CAE(SM)) model on tear film stability. *Clin Ophthalmol*, 2012; 6:1865-1872.

- [7] López-Miguel A, Tesón M, Martín-Montañez V, Enríquez-De-Salamanca A, Stern ME, Calonge M & González-García MJ. Dry eye exacerbation in patients exposed to desiccating stress under controlled environmental conditions. *Am J Ophthalmol*, 2014; 157:788-798.
- [8] Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, Gupta PK, Karpecki P, Lazreg S, Pult H, Sullivan BD, Tomlinson A, Tong L, Villani E, Yoon KC, Jones L & Craig JP. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf*, 2017; 15:539-574.
- [9] Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD & Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*, 2000; 118:615-21.
- [10] Miller KL, Walt JG, Mink DR, Satram-Hoang S, Wilson SE, Perry HD, Asbell PA & Pflugfelder SC. Minimal clinically important difference for the ocular surface disease index. *Arch Ophthalmol*, 2010; 128:94-101.
- [11] Chalmers RL, Begley CG & Caffery B. Validation of the 5-Item Dry Eye Questionnaire (DEQ-5): Discrimination across self-assessed severity and aqueous tear deficient dry eye diagnoses. *Cont Lens Anterior Eye*, 2010; 33:55-60.
- [12] Nichols KK, Nichols JJ & Mitchell GL. The lack of association between signs and symptoms in patients with dry eye disease. *Cornea*, 2004; 23:762-770.
- [13] Schein OD, Tielsch JM, Munõz B, Bandeen-Roche K & West S. Relation between signs and symptoms of dry eye in the elderly. *Ophthalmology*, 1997; 104:1395-1401.
- [14] Bartlett JD, Keith MS, Sudharshan L & Snedecor SJ. Associations between signs and symptoms of dry eye disease: A systematic review. *Clin Ophthalmol*, 2015; 9:1719-1730.
- [15] Johnson ME. The association between symptoms of discomfort and signs in dry eye. *Ocul Surf*, 2009; 7:199-211.
- [16] Tomlinson A, Bron AJ, Korb DR, Amano S, Paugh JR, Pearce EI, Yee R, Yokoi N, Arita R & Dogru M. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011; 52:2006-49.
- [17] Schaumberg DA, Nichols JJ, Papas EB, Tong L, Uchino M & Nichols KK. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on the epidemiology of, and associated risk factors for, MGD. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011; 52:1994-2005.

- [18] Willcox MDP, Argüeso P, Georgiev GA, Holopainen JM, Laurie GW, Millar TJ, Papas EB, Rolland JP, Schmidt TA, Stahl U, Suarez T, Subbaraman LN, Uçakhan OÖ & Jones L. TFOS DEWS II Tear Film Report. *Ocul Surf*, 2017; 15:366-403.
- [19] Martínez-Plaza E, Molina-Martín A & Piñero DP. Agreement of Tear Break-Up Time and Meniscus Height between Medmont E300 and Visionix VX120+. *Applied Sciences*, 2022; 12:4589.
- [20] Lemp MA & Hamill JR Jr. Factors affecting tear film breakup in normal eyes. *Arch Ophthalmol*, 1973; 89:103-105.
- [21] Mengher LS, Pandher KS & Bron AJ. Non-invasive tear film break-up time: sensitivity and specificity. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1986; 64:441-444.
- [22] Mengher LS, Bron AJ, Tonge SR & Gilbert DJ. A non-invasive instrument for clinical assessment of the pre-corneal tear film stability. *Curr Eye Res*, 1985; 4:1-7.
- [23] Bron AJ, Evans VE & Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea*, 2003; 22:640-650.
- [24] Efron N. Grading scales for contact lens complications. *Ophthalmic Physiol Opt*, 1998; 18:182-186.
- [25] Terry RL, Schnider CM, Holden BA, Cornish R, Grant T, Sweeney D, La Hood D & Back A. CCLRU standards for success of daily and extended wear contact lenses. *Optom Vis Sci*, 1993; 70:234-243.
- [26] Cho P & Yap M. Schirmer test. I. A review. *Optom Vis Sci*, 1993; 70:152-156.
- [27] Khanal S, Tomlinson A, McFadyen A, Diaper C & Ramaesh K. Dry eye diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008; 49:1407-1414.
- [28] Benelli U, Nardi M, Posarelli C & Albert TG. Tear osmolarity measurement using the TearLab Osmolarity System in the assessment of dry eye treatment effectiveness. *Cont Lens Anterior Eye*, 2010; 33:61-67.
- [29] Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C, Benítez Del Castillo JM, Geffen D, Tauber J, Foulks GN, Pepose JS & Sullivan BD. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *Am J Ophthalmol*, 2011; 151:792-798.
- [30] Jacobi C, Jacobi A, Kruse FE & Cursiefen C. Tear film osmolarity measurements in dry eye disease using electrical impedance technology. *Cornea*, 2011; 30:1289-1292.

- [31] Zhang Y, Potvin R & Gong L. A study of the short-term effect of artificial tears on contrast sensitivity in patients with Sjögren's syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013; 54:7977-7982.
- [32] Cohen S, Martin A & Sall K. Evaluation of clinical outcomes in patients with dry eye disease using lubricant eye drops containing polyethylene glycol or carboxymethylcellulose. *Clin Ophthalmol*, 2013; 8:157-164.
- [33] Moshirfar M, Pierson K, Hanamaikai K, Santiago-Caban L, Muthappan V & Passi SF. Artificial tears potpourri: a literature review. *Clin Ophthalmol*, 2014; 8:1419-1433.
- [34] Murube J, Paterson A & Murube E. Classification of artificial tears. I: Composition and properties. *Adv Exp Med Biol*, 1998; 438:693-704.
- [35] Torras J & Moreno S. Lágrimas artificiales. *Annalsd'Oftalmologia*, 2006; 14: 70-84.

CAPÍTULO 28

Reproducibilidad inter-monitor de medidas de umbral cromático para aplicaciones docentes

ALICIA BARBER, JADICHA BENRAIS, MERCEDES BOLILLO, ELENA CAPUZ,
HOUDA LATIFINE, ANA LIN, BEATRIZ RADU, ANDRÉS RUIZ
Universitat de València

MARIA JOSEFA LUQUE
Universitat de València
Cátedra Alcon-FISBIO-UVEG

RESUMEN

Objetivo: Evaluar si es viable utilizar dispositivos no caracterizados colorimétricamente en la medida de umbrales cromáticos para fines docentes con la aplicación MUC (Medida de Umbrales Cromáticos) para ordenador.

Métodos: Se han comparado las elipses de discriminación respecto al blanco, medidas en tres ordenadores portátiles, asumiendo la caracterización colorimétrica de un monitor estándar. Quince sujetos de visión de color normal, a los que también se indujo defectos de visión de color mediante una aplicación para teléfono móvil, participaron en el experimento. Los umbrales se midieron en 11 direcciones equiespaciadas en el espacio de DeValois y DeValois, y se ajustaron mediante una elipse, analizándose el comportamiento de su área y orientación. Se ha evaluado la correlación entre las medidas obtenidas con los tres dispositivos, y su concordancia mediante diagramas de Passing-Bablok. Las características de las elipses para sujetos con visión de color normal y con defectos protán, deután y tritán inducidos se analizaron mediante diagramas de cajas y bigotes y el test de Friedman, con un post-hoc Dunn-Sidak.

Resultados: Los valores de tamaño y orientación de las elipses están correlacionados entre dispositivos pero no son concordantes. Las áreas de las elipses de sujetos normales son significativamente menores que las de los anómalos simulados. El eje mayor de la elipse concuerda con el tipo de anomalía: para normales y

tritanes, la orientación es similar y difiere significativamente de la observada en las elipses de los defectivos rojo-verde. Sin embargo, las diferencias entre protanes y deutanes no son significativas.

Conclusiones: Pese a los errores de reproducción de color ligados al uso de un modelo de caracterización colorimétrica genérica, los resultados de este experimento avalan el empleo de MUC como herramienta docente para realizar prácticas y demos o para trabajo personal del estudiante, al replicarse las propiedades básicas de las elipses de sujetos con visión de color normal y defectiva.

Palabras clave: medida de umbrales cromáticos, defectos de visión de color, caracterización colorimétrica de monitores

1. Introducción

Aunque los diferentes currícula del Grado en Óptica y Optometría (GOO) incluyen el estudio de la visión del color de los sujetos con anomalías congénitas y adquiridas y, al menos, una descripción de las pruebas psicofísicas para la detección y el diagnóstico de estas patologías, el elevado coste de los dispositivos de medida de umbrales, como el *Cambridge Color Test* [1] o el *Color Assesment and Diagnosis* [2], hace que, en general, esta prueba se trate casi exclusivamente desde el punto de vista teórico.

Construir un programa para medir umbrales por ordenador no es especialmente complejo y, desde hace años, en los estudios de GOO de las Universidades de Valencia y Alicante utilizamos un software basado en la librería COLORLAB [3] para Matlab, denominado MUC (de Medida de Umbrales Cromáticos), que permite determinar umbrales mediante una tarea de reconocimiento, sobre un fondo de cromaticidad y luminancia configurables [4,5]. El objetivo fundamental de este software es reproducir en el laboratorio, con monitores colorimétricamente caracterizados [6], resultados básicos sobre las elipses de MacAdam [7], por lo que se diseñó para permitir estudiar el efecto de la cromaticidad y luminancia del fondo, así como del tamaño del test. Sin embargo, puede utilizarse también para que los estudiantes adquieran un conocimiento básico de las capacidades de discriminación cromática de sujetos con anomalías de visión de color, simuladas mediante filtros [5].

La medida de umbrales requiere una generación precisa de los estímulos, y, por tanto, obliga a trabajar con dispositivos colorimétricamente caracterizados [6]. Esto es viable en un laboratorio docente, pero dificulta el empleo del software como herramienta de estudio individual, fuera del aula, salvo que mostremos que la solución simple de utilizar un modelo de caracterización colorimétrica genérico proporciona resultados compatibles con los esperados.

Esta solución implica utilizar en los monitores de los estudiantes los niveles digitales que en un monitor de referencia generan el estímulo deseado. Si llamamos f_m a la función que liga los valores triestímulo \mathbf{T} con los niveles digitales \mathbf{n} en un monitor m particular, asumir en el monitor m' la caracterización del monitor genérico m , implica que en vez del color deseado $\mathbf{T}=f_m(\mathbf{n})$ obtendríamos un color $\mathbf{T}'=f_{m'}(\mathbf{n})=f_{m'}(f_m^{-1}(\mathbf{T}))$. La Figura 1 representa cuál sería la secuencia real de medida de un umbral en el monitor CRT y los colores que generaríamos en un monitor TFT con los mismos niveles digitales, e ilustra la magnitud de los errores asociados a este procedimiento. Incluso con dispositivos con pantallas más similares entre sí, se encuentran errores de reproducción cruzada de hasta 8 unidades CIELAB [8]. Aunque estos errores comprometerían irremediablemente unas medidas de laboratorio o clínicas, nos planteamos si serían asumibles para finalidades puramente docentes.

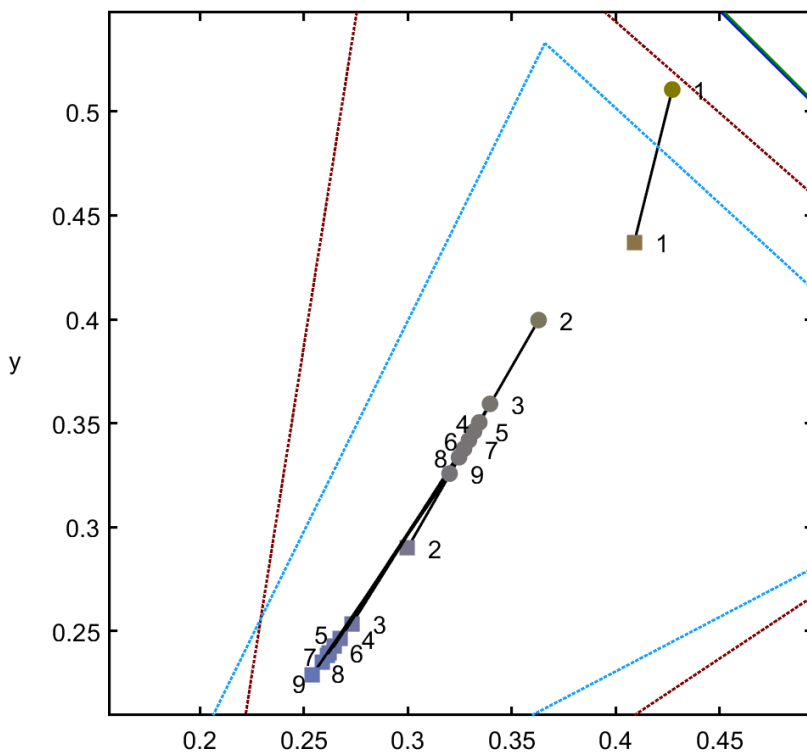


FIGURA 1. Secuencia de colores mostrados en un monitor TFT (triángulo de primarios azul, cuadrados) al medir un umbral, asumiendo los niveles digitales que generan la secuencia deseada en un monitor CRT colorimétricamente caracterizado (triángulo de primarios en rojo, círculos). El color de cada símbolo indica el color del estímulo presentado. El número corresponde al orden en la secuencia de medida del umbral

2. Metodo experimental

Un grupo de quince pacientes con visión de color normal, de 20 ± 3 años de edad, tomaron parte en el experimento, usando cada uno la aplicación CVSimulator [9] en sus teléfonos móviles para simular defectos de visión. Las medidas se realizaron en tres ordenadores distintos.

2.1. Evaluación preliminar de la visión de color de los participantes

La visión de color de la muestra se estudió previamente mediante dos tests de ordenación, el test desaturado de Lanthony para descartar defectos de visión leve y el test D15 para catalogar los defectos inducidos con los filtros protán, deután y tritán de la aplicación CVSimulator. Se utilizó una lámpara GretagMacbeth que simulaba el iluminante D65, a una distancia fija de 46.60 cm de altura, proporcionando una iluminación de 500 luxes. La aplicación CVSimulator se utilizó con el brillo de las pantallas de los móviles a la mitad del rango y se insistió a los pacientes que mirasen las piezas sólo a través del móvil, para evitar falsificaciones de los resultados. Los sujetos ordenaron los 15 colores de cada test por proximidad perceptual con la última pieza colocada y se catalogó a los sujetos como normales, protanes o deutanes, según la existencia o no de cruces diametrales en el diagrama de resultados y su orientación.

2.2. Medida de umbrales cromáticos

Las medidas de umbrales cromáticos se realizaron con el programa MUC para Matlab [4,5], utilizando el método de búsqueda binaria (MOBS) [10]. La escena, de 128x128 píxeles, consistía en una C de Landolt, orientada al azar, cuyo color difería del color del fondo a lo largo de la dirección del espacio de color en la que se medía el umbral. El paciente debía indicar la orientación de la letra utilizando el teclado del ordenador o señalar que no podía percibirla. Las dimensiones del optotipo eran 0.5° de radio interno, un radio externo de 0.75° y una apertura de 15° . El fondo era acromático, con coordenadas cromáticas CIE1931 $x=0.32$ $y=0.326$ y luminancia de 35 cd/m^2 , y subtendía 10° , para lo que se ajustó la distancia entre pacientes y pantalla del ordenador (Tabla 1) y entre paciente, el móvil y la pantalla al simular las anomalías cromáticas.

Las medidas se realizaban tras un periodo de adaptación a la oscuridad de 3 minutos, con descansos de 5 minutos entre tandas para minimizar el factor fatiga. Los umbrales se determinaban a lo largo de 11 direcciones distintas, equiespaciadas en un plano de luminancia constante del espacio de color de DeValois y De-

Valois [11], ajustándose los resultados a una elipse. Se analizaron la concordancia entre dispositivos con diagramas de Passing-Bablok y las diferencias entre sujetos normales y anómalos con el test de Friedman.

TABLA 1. Tamaños de los estímulos y distancias de observación en los tres monitores, para preservar el tamaño angular de 10° en el programa MUC

	Monitor 1	Monitor 2	Monitor 3
Tamaño figura (cm)	15.00	13.50	14.70
Distancia de observación (cm)	85.00	76.60	83.40

3. Resultados

3.1. Concordancia entre dispositivos

La Figura 2 muestra los diagramas de correlación Passing-Bablok entre los tres ordenadores utilizados, para el área y para la orientación. En las figuras se ha representado los valores correspondientes a los sujetos normales (símbolos negros) y anómalos simulados (rojo, verde y azul para protán, deután y tritán, respectivamente). Los resultados muestran, en general, ausencia de concordancia entre los resultados obtenidos en los distintos monitores para los dos parámetros analizados, aunque la correlación de Spearman es significativa ($p < 0.001$ en todas las correlaciones). Cuando el área es pequeña los datos están dentro del intervalo de confianza del ajuste, por lo que hay concordancia entre monitores. Para áreas mayores, correspondientes a los pacientes anómalos, vemos que las variables no son linealmente dependientes y, por lo tanto, los datos no están correlacionados. También podemos observar que la recta $x=y$ se encuentra por encima de la recta de ajuste salvo para el rango de áreas pequeñas, de lo que podemos deducir que las medidas del segundo monitor (representado en el eje y) serán menores que las del primer monitor (representado en el eje x). Por tanto, las menores áreas se encuentran con el Monitor 1 y las mayores en el Monitor 3.

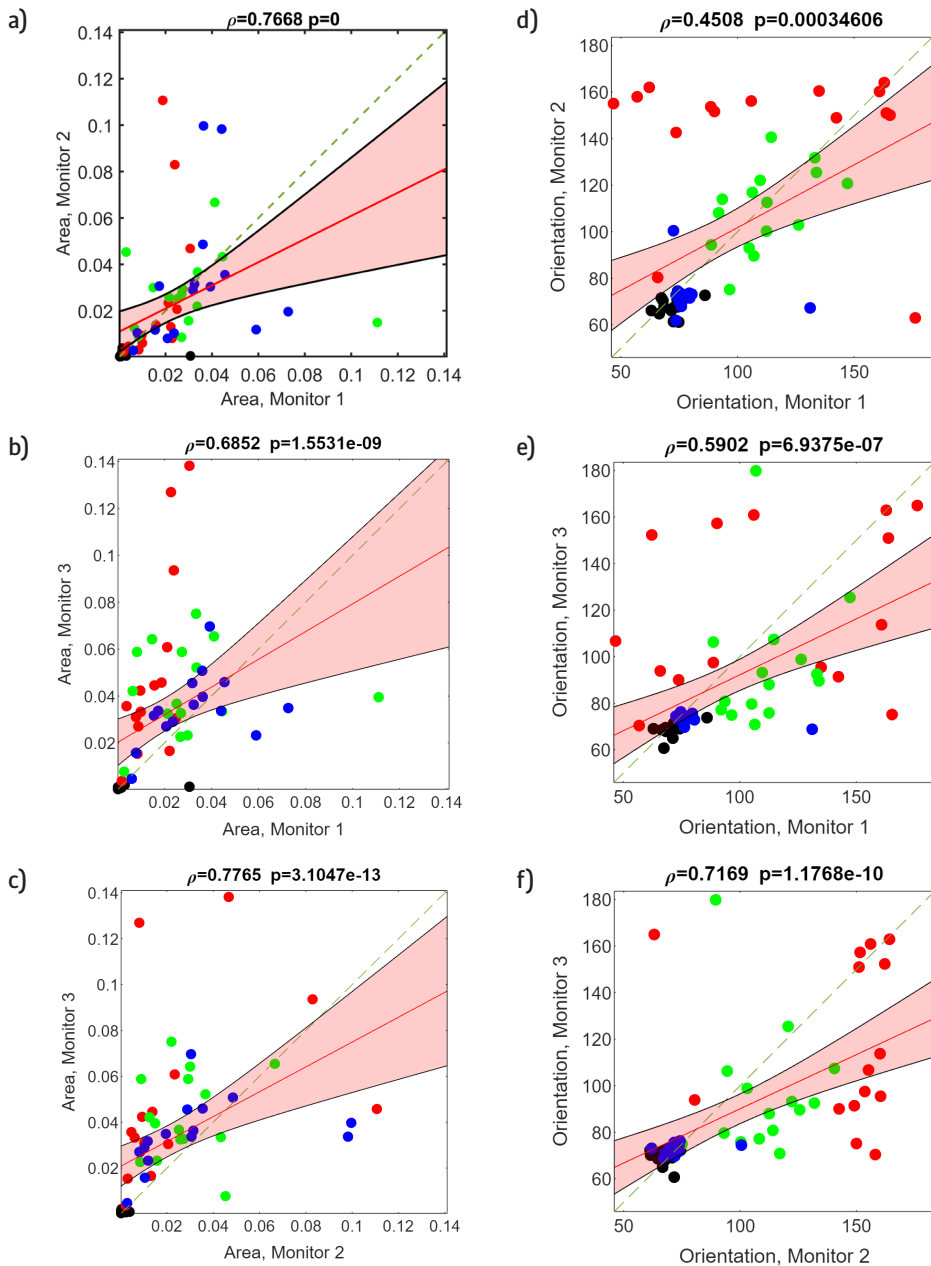


FIGURA 2. Correlación Passing-Bablok entre monitores, para el área (a-c) y la orientación (d-f) de sujetos normales (círculos negros) y anómalos (rojo, verde y azul para protán, deután y tritán, respectivamente). En rojo, la línea de ajuste y el intervalo de confianza del mismo. En línea discontinua, la recta de referencia $y=x$. En la parte superior, coeficiente de correlación de Spearman, con su p-valor

3.2. Diferencias entre sujetos normales y anómalos

En el diagrama de cajas y bigotes de la Figura 3, podemos observar que el área de la elipse de los sujetos anómalos es mayor que la de los sujetos normales, independientemente del monitor, tal y como esperábamos. La orientación de las elipses de los pacientes protanes y deutanes sí presenta diferencias según el monitor, y por esto no podemos asegurar que la orientación de una elipse se corresponda con una anomalía concreta. Sin embargo, sí podemos decir que las elipses de los pacientes normales y tritanes cuentan con la misma orientación en los tres monitores.

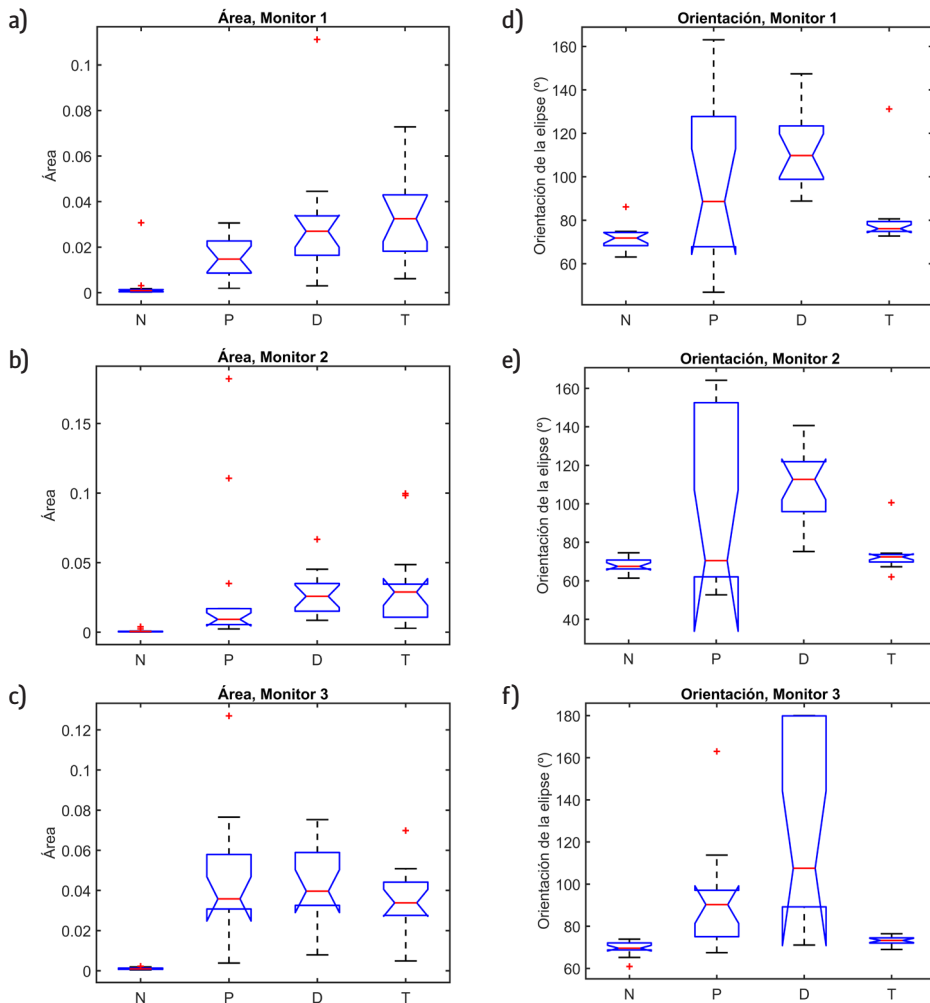


FIGURA 3. Comparación de los tamaños (a-c) y las orientaciones (d-f) de las elipses obtenidas con sujetos normales y anómalos simulados

El test de Friedman permite refinar este análisis visual proporcionando resultados similares (Tabla 2). En los tres monitores, el p-valor es menor que 0.05, indicando que existe una diferencia significativa entre los diferentes grupos, para el área y la orientación.

TABLA 2. Estadístico de contraste y p-valor para el test de Friedman de comparación entre grupos de sujetos (normales, protanes, deutanes y tritanes) para el área y la orientación de las elipses, en los tres monitores utilizados

Variable	Monitor	χ^2	$p > \chi^2$
Área	M1	33.80	$2.2 \cdot 10^{-7}$
	M2	33.08	$3.1 \cdot 10^{-7}$
	M3	29.24	$2.0 \cdot 10^{-6}$
Orientación	M1	23.80	$2.9 \cdot 10^{-5}$
	M2	19.08	$3.0 \cdot 10^{-4}$
	M3	30.92	$8.8 \cdot 10^{-7}$

Un post-hoc con el criterio de Dunn-Sidak (Figura 4, fila superior) muestra que no hay diferencias significativas en orientación de la elipse entre normales y tritanes, pero sí entre normales y deutanes. En una etapa inicial de análisis de los datos, observamos que en los monitores 1 y 2 no había una diferencia significativa entre las orientaciones entre los normales y protanes, como muestra también la Figura 3d.

Analizando las elipses de estos pacientes, se observa que este comportamiento se debe a que la aplicación causa defectos generalizados, que afectan al mecanismo azul-amarillo además de al rojo-verde. La pérdida de sensibilidad inducida en la dirección rojo-verde hace que el sujeto no detecte el máximo estímulo generable, subestimando el umbral real. Con una pérdida pequeña en el eje azul-amarillo, aún se determina adecuadamente la orientación del eje mayor de la elipse, pero si la pérdida es grande, no se determina adecuadamente la dirección de mayor pérdida de discriminación (Figura 5). Corrigiendo manualmente las elipses en los que esto ocurre, la diferencias entre protanes y normales resultan significativas en todos los casos, pero nunca entre protán y deután (Figura 4, fila inferior).

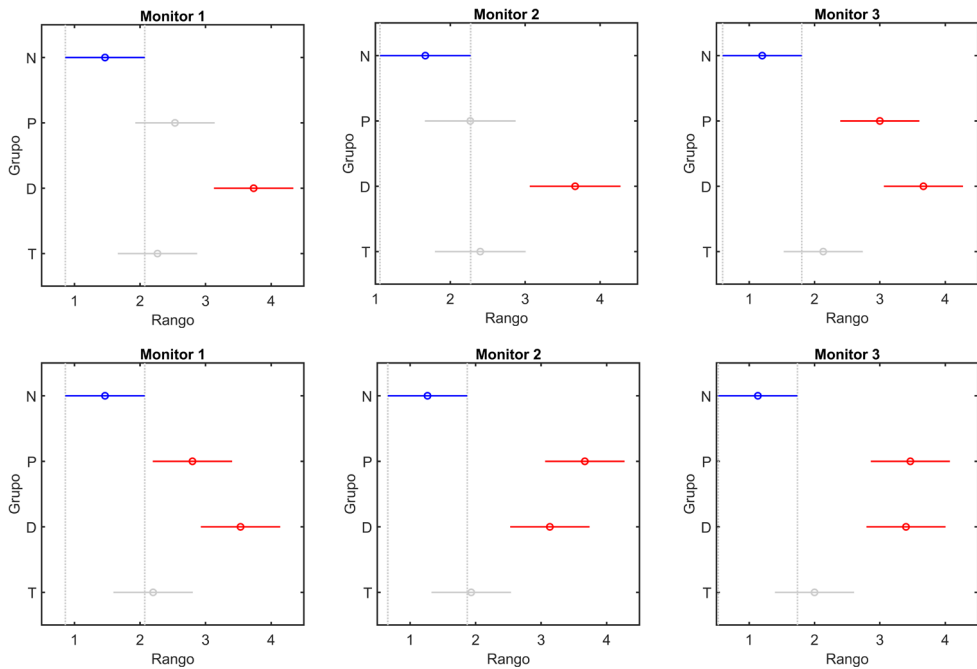


FIGURA 4. Resultados del post-hoc de Dunn-Sidak para la orientación antes (primera fila) y después (segunda fila) de corregir la orientación de sujetos con pérdidas simultáneas en el mecanismo rojo-verde y azul-amarillo. En rojo, los grupos con diferencias significativas respecto del normal.

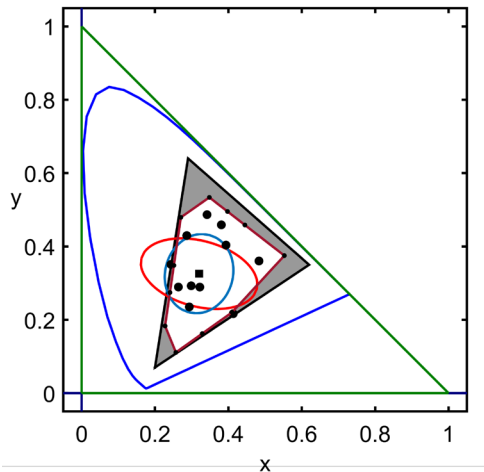


FIGURA 5. Ejemplo determinación errónea del eje de pérdida de un sujeto con defecto protán inducido. Círculos negros, umbrales. Cuadrado negro, estímulo de fondo. Elipse azul, ajuste inicial. Elipse roja, ajuste alternativo con error cuadrático medio comparable. Zona gris, región de colores no generables por luminancia.

El post-hoc para el área (Figura 6) muestra que los sujetos normales tienen una elipse significativamente menor en comparación con los dicrómatas, excepto para uno de los monitores.

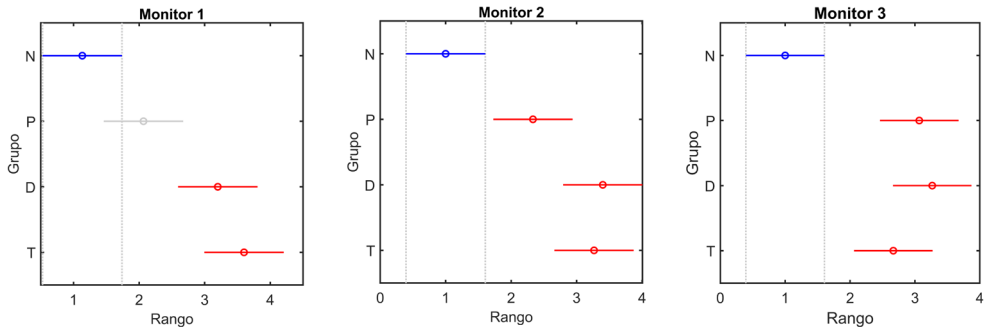


FIGURA 6. Post-hoc de Dunn-Sidak para el área en los tres monitores. En rojo, los grupos con diferencias significativas respecto del normal.

4. Discusión

El estudio ha mostrado que, a pesar de los errores de reproducción del color debidos al uso de un modelo genérico de caracterización cromática, los umbrales de cromaticidad medidos con MUC reproducen las propiedades básicas en tamaño y orientación de la elipse para la visión del color normal y los defectos de visión del color simulados, y son aceptables para aplicaciones académicas. Aunque hay una correlación significativa entre los valores de área y de orientación del eje mayor de la elipse entre los distintos dispositivos, esta es débil y no se puede asumir concordancia, especialmente para los defectos más graves.

Los menores tamaños de las elipses de los sujetos normales, en comparación con los tres tipos de anómalos, concuerdan con lo esperable [1,2], así como la similitud de las orientaciones de sujetos normales y tritanes. La dificultad para distinguir entre protanes y deutanes con una única elipse de discriminación también era un resultado posible, y no debemos olvidar que el Cambridge Color Test utiliza tres elipses, sobre fondos distintos para conseguir esta discriminación [1]. Sin embargo, la variabilidad en la orientación de las elipses de los sujetos protán, que hace que las diferencias con los normales no sean significativas en todos los monitores, es un grave problema de los resultados.

La falta de diferenciación entre los dos tipos de sujetos rojo-verde puede deberse, en parte, al uso de una aplicación para móvil que, aunque basada en un modelo de visión de color soportado por evidencia científica, desarrollado por Brettel y colaboradores [12], asume una sensibilidad particular para los sensores

de la cámara del dispositivo y una respuesta estándar de su pantalla, lo cuál no es realista. Los resultados del test D15, de hecho, muestran que, en muchos de los casos, el test creado es simplemente de tipo rojo-verde, no siendo posible diferenciar entre protán y deután (Figura 7).

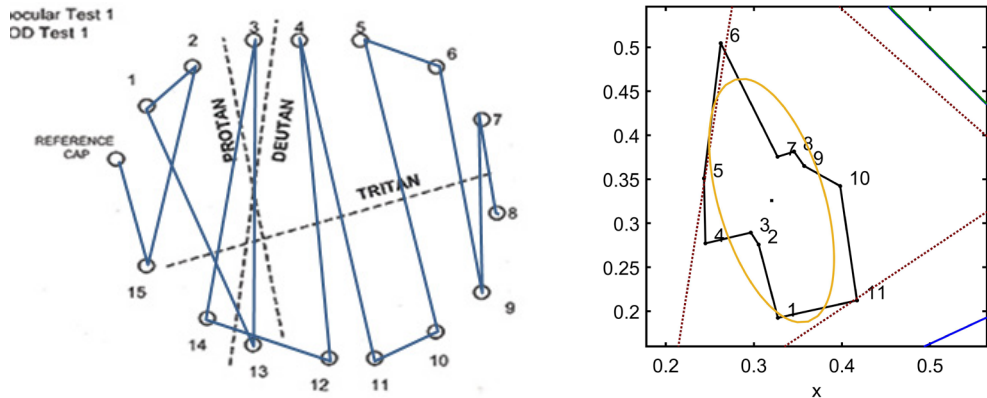


FIGURA 7. Resultados de un defecto simulado en un sujeto normal con el filtro protán del CVSimulator. El test D15 (izquierda) muestra un defecto rojo-verde indiferenciado y MUC (derecha) un eje de pérdida entre protán y deután.

Esto no explicaría, sin embargo, que haya sujetos protanes con elipses orientadas como los sujetos normales. La Figura 5 muestra un ejemplo típico y sugiere que la causa está ligada a una pérdida de discriminación simultánea en los dos mecanismos cromáticos. Aunque la pérdida es mayor en el eje rojo-verde, la limitación en la gama de colores generables proporciona valores de umbral en esa dirección comparables con los de la dirección azul-amarillo, que son anormalmente grandes, produciendo un error en la determinación del eje real de la anomalía. Es necesario, entonces, mejorar el programa de ajuste de las elipses para tener en cuenta esta circunstancia.

5. Referencias

- [1] Regan BC, Reffin JP, Mollon JD. Luminance Noise and the Rapid Determination of Discrimination Ellipses in Colour Deficiency. *Vision Research*, 34(10),1279-1299 (1994).
- [2] Barbur JL, Cole VA y Plan GT. Chromatic discrimination in subjects with both congenital and acquired colour vision deficiencies. In *Color Vision Deficiencies XIII*, ed. Cavonius CR (1997) 211-223. Kluwer Academic Publishers, Dordrech, Netherlands.

- [3] Malo J y Luque MJ, COLORLAB: The Matlab Toolbox for Colorimetry and Color Vision, <http://isp.uv.es/code/visioncolor/colorlab.html>. Visitado por última vez: 11/12/2022.
- [4] M.C. García-Domene, M.A. Díez-Ajenjo, M.J. Luque, D. de Fez. MUC: Medida de Umbrales Cromáticos. Aplicación informática para el aula. Actas de la XIIIª Reunión Nacional de Óptica, 132-133 (2021).
- [5] de Fez D, Luque MJ, García-Domene MC, Díez-Ajenjo MA, Viqueira V. Prestaciones y limitaciones de Matlab para ilustrar fenómenos psicofísicos en laboratorios docentes: medidas de umbrales cromáticos. Actas del XIII Congreso Nacional de Color, 126-129 (2022).
- [6] Malo J y Luque MJ. Reproducción del color en monitores. En Artigas JM, Capilla P y Pujol J, (coords.) Tecnología del color, pp. 165-180. Universitat de València (2002).
- [7] D.L. MacAdam, Specification of Small Chromaticity Differences, J. Opt. Soc. Am. 33, 18-26 (1943).
- [8] de Fez D, Luque MJ, García-Domene MC, Caballero MT, Camps VJ. Can Applications Designed to Evaluate Visual Function Be Used in Different iPads? *Optom Vis Sci.*;95(11):1054-1063. (2018).
- [9] Asada K, Chromatic Vision Simulator. <https://asada.website/cvsimulator/e/index.html>. Visitado por última vez: 20/09/2022.
- [10] R.A. Tyrell, & D.A. Owens, D. A. A rapid technique to assess the resting states of the eyes and their threshold phenomena: The modified binary search (MOBS). *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, 20, 137-14 (1988).
- [11] De Valois RL, De Valois KK, A multi-stage color model. *Vis. Res.* 33 (8), 1053-1065 (1993).
- [12] Brettel H, Viénot F, Mollon JD. Computerized simulation of color appearance for dichromats. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.* 14(10):2647-55 (1997).

CAPÍTULO 29

LaboratorioRPGDocente: aprendizaje basado en el juego para estudios de óptica y optometría

KEVIN U. ANTELA

Departamento de Química Analítica, Edificio de investigación, Universidad de Valencia

PAULA GARCÍA-BALAGUER

Departamento de Óptica, Optometría y Ciencias de la visión Universidad de Valencia

ROBERTO SÁEZ-HERNÁNDEZ

Departamento de Química Analítica, Edificio de investigación, Universidad de Valencia

INÉS ADAM-CERVERA

Instituto de Ciencias de los Materiales (ICMUV), Universidad de Valencia

AGUSTÍN PASTOR, ADELA DE LOS REYES MAURI-AUCEJO, ÁNGEL MORALES-RUBIO,
M. LUISA CERVERA

Departamento de Química Analítica, Edificio de investigación, Universidad de Valencia

M. JOSÉ LUQUE

Departamento de Óptica, Optometría y Ciencias de la visión, Universidad de Valencia

ABSTRACT

Objetivo: El objetivo del presente trabajo es desarrollar una herramienta que permita a los estudiantes de optometría entender la percepción de pacientes con pérdidas visuales, debidas a defectos congénitos de la visión de color y a pérdidas de sensibilidad al contraste especial, estableciendo una relación con las pruebas psicofísicas de detección de dichas pérdidas.

Métodos: Se ha creado material de aprendizaje en forma de videojuego, denominado Laboratorio RPG Docente, utilizando RPG MAKER MZ, un programa de creación de videojuegos con estética 8-bits. Los usuarios combinan este videojuego con el material que utilizan en los laboratorios y en los seminarios de las asignaturas del área de Psicofísica y Percepción Visual del plan de estudios del Grado en Óptica y Optometría de la Universidad de Valencia, desarrollado en entorno Matlab y disponible en distintos repositorios. Con este software, los estudiantes

realizaran las simulaciones solicitadas en el videojuego, que trabaja la interpretación de resultados y resalta los resultados fundamentales de los experimentos.

Resultados: Se ha realizado un estudio piloto en una pequeña muestra de población universitaria para evaluar su usabilidad y estimar la potencialidad de la herramienta. Para ello, los participantes contestaron a una encuesta, puntuando diferentes aspectos del juego en una escala del 1 al 10. Los datos demográficos muestran que la mayoría de las personas encuestadas eran mujeres de entre 22-24 años pertenecientes al área de ciencias de la salud. Los resultados obtenidos han sido satisfactorios, observándose un grado elevado de aceptación de esta.

Conclusiones: En el presente trabajo se ha creado una herramienta docente, basada en el principio de aprendizaje basado en el juego, que ha recibido una buena valoración de los usuarios. Los resultados del estudio piloto muestran que este tipo de herramientas fomentan el interés por parte de los estudiantes.

Palabras clave: Game-based Learning, Optometría, RPG MAKER MZ

1. Introducción

Las estrategias docentes que fomentan una participación más activa del estudiante en su aprendizaje han ido creciendo en los últimos años [1]. Entre estas metodologías de aprendizaje activo se encuentran las basadas en la aplicación al aula de conceptos y estrategias propios del juego, como las tablas de puntuación o las recompensas. Estas técnicas se engloban dentro de lo que se llama gamificación [2], y existen evidencias de que su empleo logra mejorar la motivación intrínseca, propia del estudiante, y extrínseca, la debida a factores externos [3].

Una de las variantes de estas técnicas es el *Game-based Learning* (GBL). Esta metodología se basa en el empleo del videojuego como herramienta [4]. Los docentes están de acuerdo en que el empleo de videojuegos puede mejorar la capacidad de los estudiantes de adquirir nuevas perspectivas sobre la toma de decisiones y la resolución de problemas, ya que en un juego se tienen que enfrentar a este tipo de situaciones y resolverlas, de la manera adecuada o más satisfactoria, dentro de un entorno seguro [5,6].

En este trabajo se plantea el desarrollo de un GBL que sirva como herramienta de soporte en los estudios de optometría. El GBL proporciona una serie de situaciones y contextos en los que el jugador tendrá que encontrar la respuesta adecuada con ayuda de las herramientas y conocimientos de los que dispone.

2. Materiales y métodos

2.1. Generación del software

Para el desarrollo de la herramienta Laboratorio RPG Docente se ha empleado el programa RPG MAKER MZ. Este software requiere un pago único de licencia y permite exportar los juegos desarrollados mediante un ejecutable gratuito para cualquier usuario. El lenguaje de programación está basado en Ruby. Entre sus ventajas se encuentra, principalmente, la simplificación de los códigos de programación. El software incluye códigos preestablecidos asociados a diferentes acciones, denominadas “eventos comunes”, relacionadas con el personaje jugable o con que ocurren dadas unas circunstancias concretas.

El desarrollo de un videojuego con este programa exige definir la estética del mapa que constituye el espacio físico del juego (Figura 1). Este sistema de creación de escenarios emplea una metodología de *tilesets*, esto es, un conjunto de cuadrículas prediseñadas que se acoplan entre ellas al añadirlas al escenario para crear suelos y muros. Cada “*tile*” tiene una configuración, que se especifica sus características, tales como restricciones de movimiento o su posición respecto al personaje, por encima o por debajo.



FIGURA 1. Captura de pantalla de uno de los mapas en el modo de edición

Una vez creados los escenarios, el segundo elemento a programar es el código (Figura 2). Este programa tiene códigos preestablecidos, que, al crear un evento, permiten especificar qué debe ocurrir cuando el jugador interactúa con él: iniciar una conversación, cambiar de mapa, mostrar una imagen por pantalla... El código se crea mediante una secuencia de lectura, de tal manera que los códigos se ejecutan en orden descendente uno por uno. Una vez definidos los escenarios y el código, es posible exportar el videojuego resultante a las plataformas Windows y MacOS.

En Laboratorio RPG docente, se ha desarrollado el código necesario para que el estudiante trabaje conceptos básicos de las pruebas de visión del color y de medida de la sensibilidad al contraste espacial, así como de la visión de los pacientes con alteraciones visuales detectables por estas pruebas. El videojuego está pensado para combinarse con distintas aplicaciones para Matlab, basadas en la librería COLORLAB [7], que los estudiantes del grado pueden descargar de su aula virtual o del MOOC Prácticas de Psicofísica y Percepción Visual, desarrollado conjuntamente por las Universidades de Alicante y Valencia [8,9].

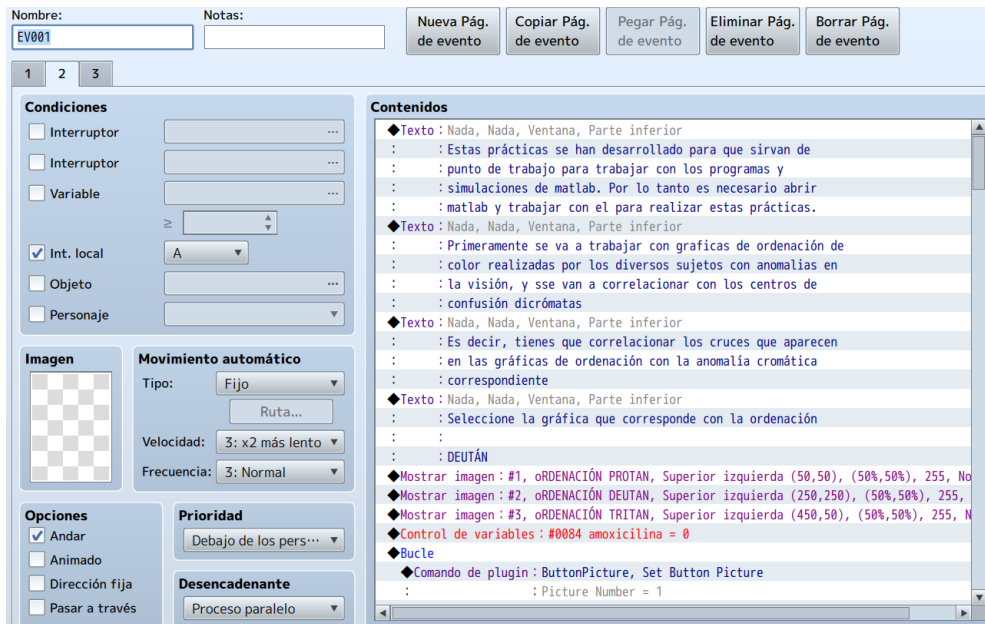


FIGURA 2. Captura de pantalla de uno de los códigos de programación empleados

2.2. Encuestas de satisfacción

Para comprobar el grado de aceptación del GBL por parte de los usuarios se realizaron encuestas de satisfacción, organizadas en dos apartados: un estudio demográfico de la muestra de voluntarios que aceptó participar en el estudio y la evaluación de diferentes aspectos de la herramienta. El estudio demográfico incluía preguntas sobre género, la edad, la rama profesional, el grado de familiaridad con los videojuegos y el grado de consumo de estos. Los aspectos relacionados con la usabilidad y la utilidad del programa fueron evaluados con preguntas que utilizaban una escala del 1 al 10, siendo 1 la puntuación relativa al valor más bajo y 10 al valor más alto. Los parámetros por los que se preguntaron fueron el grado de satisfacción, la dificultad en el manejo del programa, el tiempo empleado para realizar la actividad, el realismo, la originalidad, el nivel de entretenimiento, cómo fue la experiencia docente y si repetirían la experiencia.

3. Resultados y discusión

3.1. Estudio de tests de ordenación

Los estudiantes disponen de un programa en entorno Matlab que simula el test de ordenación D15 [8], utilizando un conjunto de fichas coloreadas, distribuidas uniformemente en un círculo de tono dentro de un plano de claridad CIE-LAB constante, y simuladas mediante ordenador. Utilizando un algoritmo de par correspondiente [10], es posible simular la apariencia de dichas piezas para sujetos dicrómatas. Los resultados de la ordenación se muestran en el espacio CIE-LAB, y el estudiante debe analizar si el test permite detectar y clasificar defectos protán, deután y tritán, determinar cuál es la orientación de los cruces diametrales para cada tipo de defecto, y familiarizarse con la gama de colores percibidos para cada dicrómata.

En esta sección del juego, que cuenta con tres apartados, se refuerzan los conocimientos adquiridos con el uso del programa de simulación. El primer apartado de ellos solicita correlacionar un defecto visual con la gráfica de ordenación asociada. El usuario tiene que clicar sobre la gráfica correspondiente (Figura 3). Cuando se resuelve correctamente una cuestión, el programa proporciona una explicación teórica más detallada justificando por qué esta es la respuesta correcta (Figura 4), de manera que se puedan afianzar los contenidos y solucionar errores de concepto adquiridos.

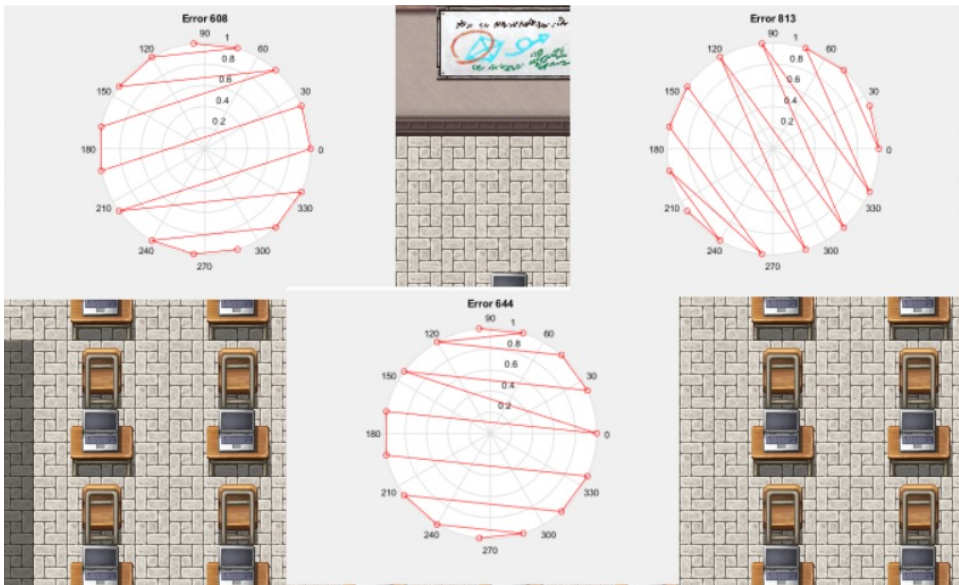


FIGURA 3. Captura de pantalla las gráficas de ordenación típicas de sujetos protán, deután y tritán en el espacio CIELAB, entre las que el usuario debe elegir la correspondiente al paciente del enunciado

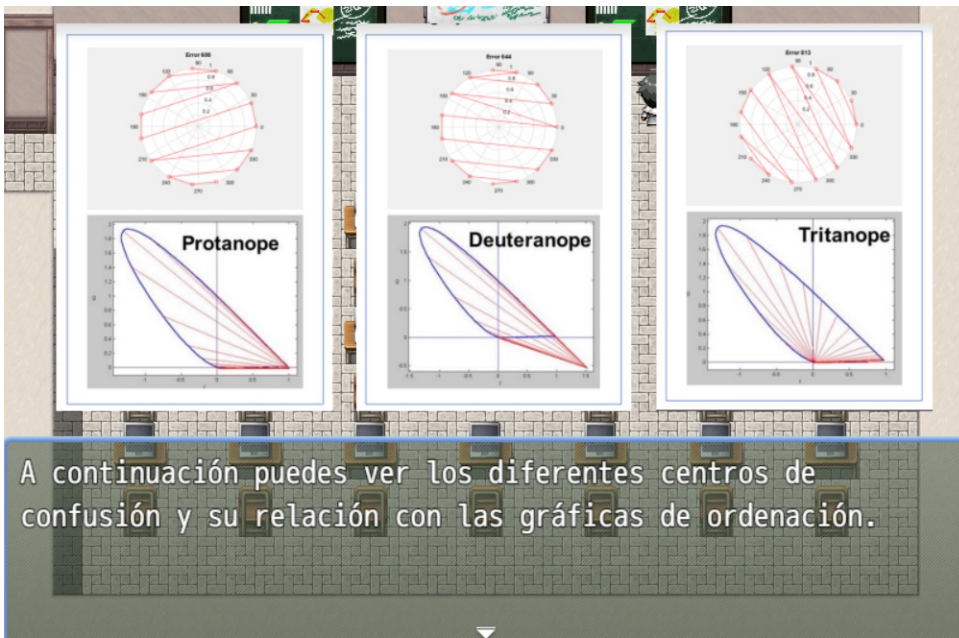


FIGURA 4. Captura de pantalla de una de las explicaciones proporcionadas por el programa

Dentro de este apartado también se pregunta sobre colores percibidos. El programa proporciona ordenaciones realizadas por distintos sujetos, mostrando en el caso de los dicrómatas los colores originales y la simulación de su percepción. Con estos datos el usuario tiene que establecer o el color real o a que defecto de percepción de color se asocia el color percibido. De esta manera se alienta al usuario a analizar distintas características de la visión del color de sujetos dicrómatas, desde la gama de colores percibidos hasta la percepción de la luminosidad relativa. En este trabajo, se estimula al estudiante a explorar el software del test D15, y no limitarse a usarlo cursoriamente (Figura 5).



FIGURA 5. Captura de pantalla de una de las explicaciones teóricas asociadas a las simulaciones de color

3.2. Simulación de pérdidas de sensibilidad al contraste espacial

En este segundo apartado del programa se trabajan cuestiones asociadas a la pérdida de sensibilidad al contraste espacial. De nuevo, los estudiantes disponen de un software básico en Matlab, *simulaCSF* [8], que permite simular el efecto en una imagen de pérdidas en distintas regiones del dominio de frecuencias, utilizando un modelo lineal sencillo [11]. El juego presenta resultados característicos

de pérdidas relativas en altas frecuencias (emborronamiento de la imagen), en medias (aparición de halos) y bajas (halos y pérdida de contraste global), así como pérdidas generalizadas. De esta forma, el jugador debe reflexionar sobre los resultados obtenidos con el programa de simulación, si ya lo ha utilizado previamente, o explorarlo, para intentar reproducir los resultados del juego y entender qué tipo de daños visuales reflejan. Al igual que en el caso anterior, al responder las cuestiones se proporciona información teórica más detallada para ayudar al jugador a comprender mejor los conceptos (Figura 6).

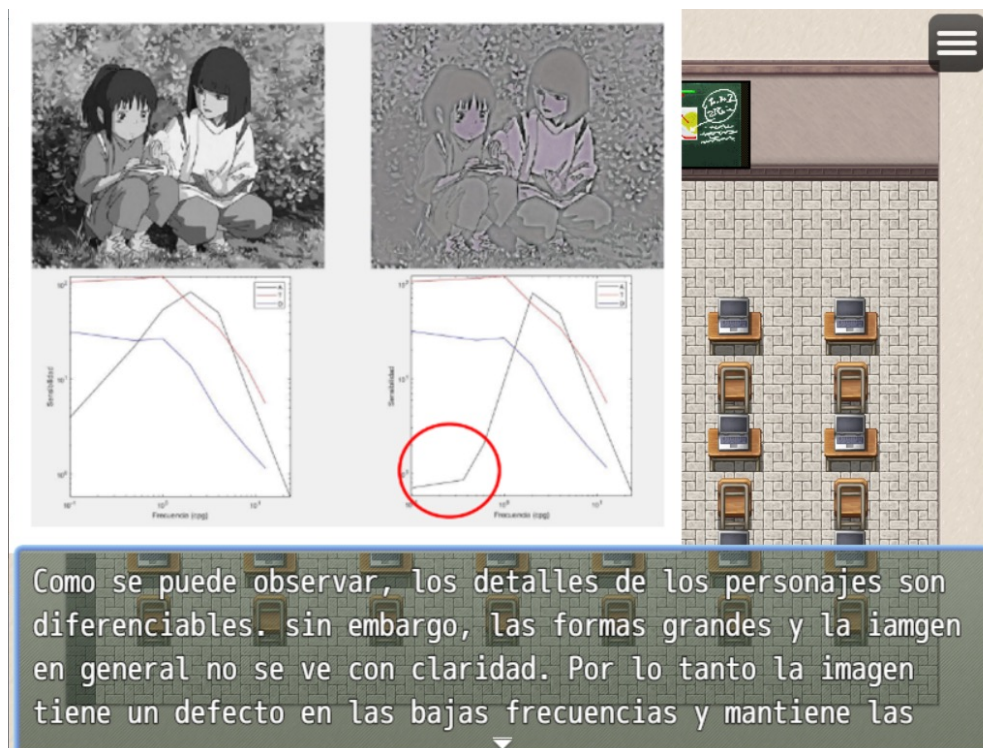


FIGURA 6. Captura de pantalla de una de las explicaciones teóricas asociadas a las alteraciones perceptuales asociadas a pérdidas en una región del dominio de frecuencias

Se pretende que los jugadores comprendan que la información sobre la función de sensibilidad al contraste es más rica que la de agudeza visual y la contiene, por lo que también se realizan preguntas teóricas sobre la influencia de los defectos refractivos en la CSF (Figura 7). En cualquier caso, es importante entender que los cálculos en el dominio frecuencias y la apariencia de la imagen requiere determinar el tamaño subtendido por los estímulos, por lo que este aspecto se trabaja específicamente (Figura 8).

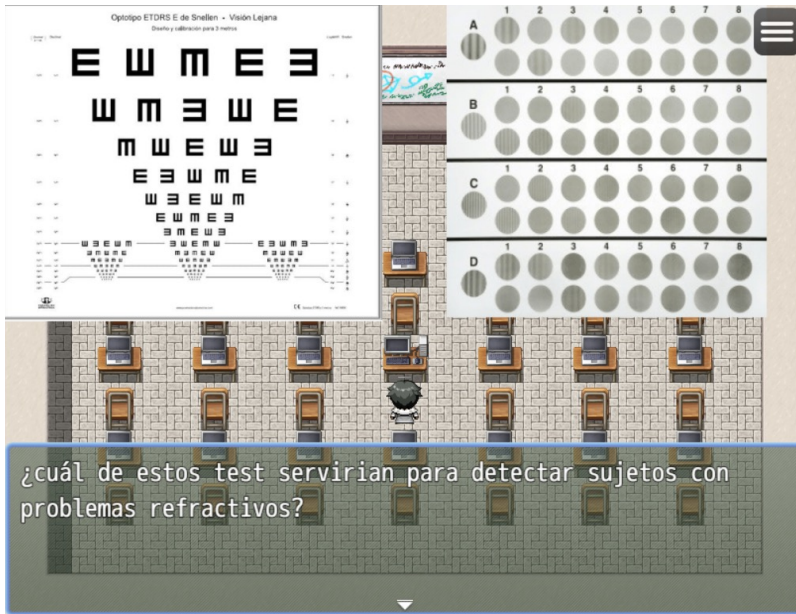


FIGURA 7. Captura de pantalla de una de las cuestiones sobre agudeza visual y CSF en problemas refractivos



FIGURA 8. Captura de pantalla de una de las cuestiones matemáticas relacionadas con el cálculo del tamaño subtendido por la imagen

3.3. Encuestas

Para poder evaluar el grado de aceptación del laboratorio por parte de los usuarios se han analizado las respuestas a las encuestas de satisfacción (n=12). Los resultados demográficos indican que la mayoría de los voluntarios encuestados son mujeres jóvenes (22-24 años) cuya rama de conocimiento pertenece al de las ciencias de la salud. Las personas encuestadas se distribuyen uniformemente en cuanto al tiempo dedicado a los videojuegos por semana, aunque el 75% tiene conocimientos sobre ellos (Figura 9).

Entre los parámetros asociados al propio juego evaluados en la encuesta se incluyeron el grado de satisfacción, cómo de intuitivo es su manejo, cuánto tiempo se ha empleado en realizar la actividad y cómo de realista es el juego. Los resultados de este apartado proporcionan una puntuación promedio de 8.6 ± 1.2 , 8.2 ± 1.3 , 4.6 ± 1.7 y 7.8 ± 1.2 respectivamente (Figura 10), lo cual indica que las valoraciones proporcionadas por los usuarios han sido elevadas. En el caso del tiempo, valores muy bajos indican que se requiere muy poco tiempo y valores muy altos que se requiere mucho tiempo. Cuanto mas se acerque este valor a 5, mejor es el resultado.

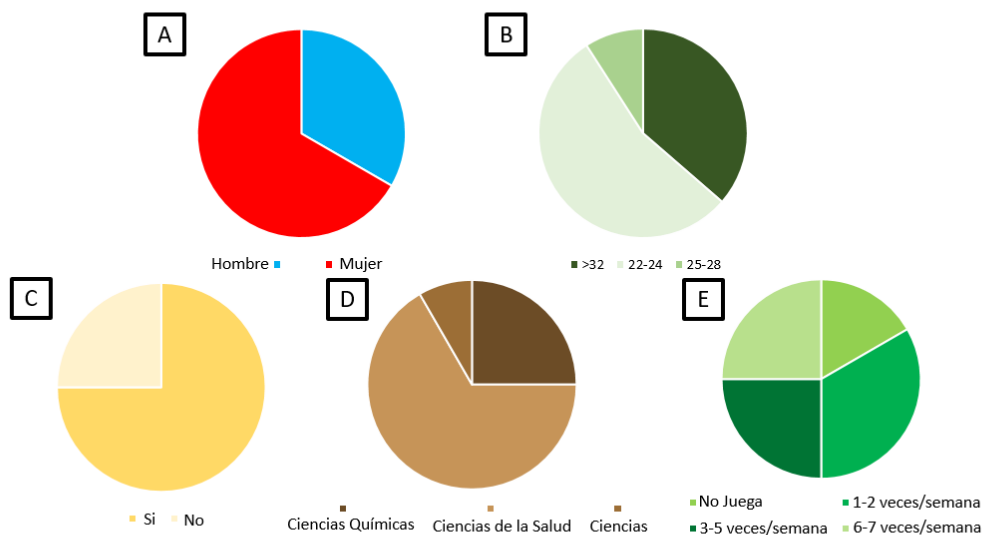


FIGURA 9. Datos demográficos de la muestra de voluntarios. A) género B) edad C) conocimiento sobre videojuegos D) rama de conocimiento E) veces que juegan a videojuegos por semana.

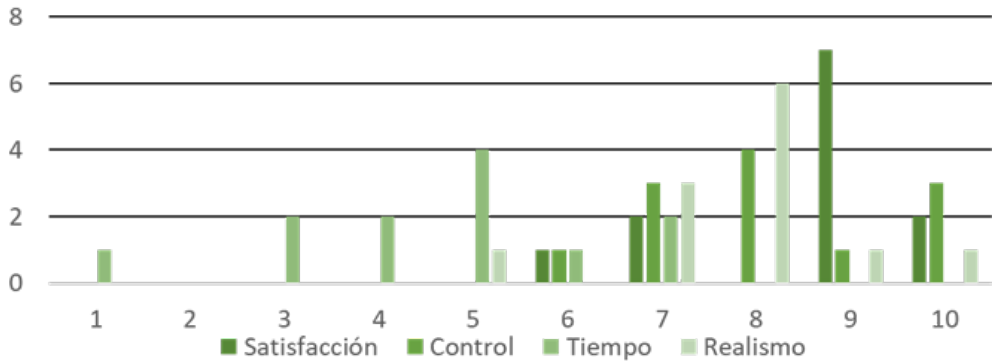


FIGURA 10. Histograma de puntuaciones para los parámetros “Satisfacción”, “Control” (manejo del personaje), “Tiempo” y “Realismo”

Para evaluar el impacto del juego en lo relativo a la experiencia docente, los parámetros evaluados fueron la originalidad, el grado de entretenimiento, como ha sido la experiencia docente y la intención de repetir la experiencia. Los resultados promedio obtenidos para cada uno de los parámetros fueron 9.6 ± 0.7 , 8 ± 1 , 9.0 ± 1.1 y 8.8 ± 1.1 respectivamente (Figura 11). Al igual que en el caso anterior, los resultados proporcionados indican que el juego tiene alta potencialidad como herramienta docente atractiva para los estudiantes.

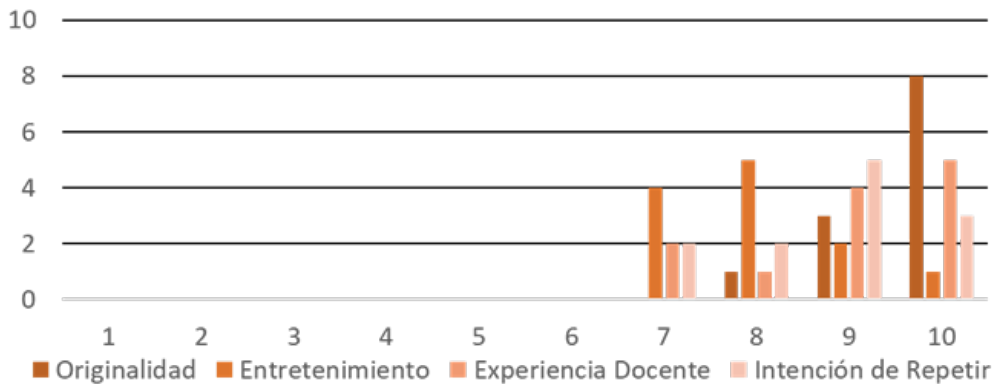


FIGURA 11. Histograma de resultados para los parámetros que evalúan el impacto docente del juego

4. Conclusiones

Ante los resultados obtenidos en las encuestas de satisfacción, se puede comprobar que el empleo de GBL tiene una buena recepción por parte de los usuarios encuestados en este estudio piloto. Lo mejor valorado por los estudiantes es la originalidad y la experiencia docente. A la vista de estos resultados, se plantea su implementación en el aula como herramienta de soporte para el estudiante, además de continuar incorporando nuevos tipos de ejercicios y mejoras en los contenidos actualmente disponibles.

Agradecimientos: Los autores agradecen al *Servei de Formació Permanent i Innovació Educativa* de la Universitat de València por el Proyecto de innovación docente UV-SFPIE_PID-2079679

5. References

- [1] Armellini A, Rodriguez BCP. Active blended learning: Definition, literature review, and a framework for implementation. *Cases on Active Blended Learning in Higher Education*. 2021;1-22.
- [2] Pegalajar MC. Implicaciones de la gamificación en Educación Superior: una revisión sistemática sobre la percepción del estudiante. *Revista de Investigación Educativa*. 2021;39(1):169-188.
- [3] Zainuddin Z, Kai Wah Chu S, Shujahat M, Perera CJ. The impact of gamification on learning and instruction: A systematic review of empirical evidence. *Educational Research Review*. 2020;30(100326).
- [4] Hartt M, Hosseini H, Mostafapour M. Game on: Exploring the Effectiveness of Game-based Learning. *Planning Practice & Research*. 2020;35(5):589-604.
- [5] Shi YR, Shih JL. Game factors and game-based learning design model. *International Journal of Computer Games Technology*. 2015.
- [6] Tu CH, Sujo-Montes LE, Yen CJ. Gamification for learning. In *Media rich instruction*. Springer, Cham. 2015. pp. 203-217.
- [7] Malo J, Luque MJ. ColorLab: the Matlab toolbox for Colorimetry and Color Vision. Univ. Valencia. <http://isp.uv.es/code/visioncolor/colorlab.html>. 2002.
- [8] De Fez D, Luque MJ, Díez-Ajenjo MA, García-Domene MC, Camps V. MOOC. Prácticas de Psicofísica y Percepción Visual. <https://web.ua.es/es/ice/pensemonline/todos-mooc-nooc/practicas-de-psicofisica-y-percepcion-visual.html>

[9] de Fez D, Camps VJ, Díez-Ajenjo MA, García-Domene MC, Luque MJ. MOOC. A practical course in Psychophysics and Visual Perception. ICERI2018 Proceedings. 2018. pp. 9633-9639.

[10] Capilla P, Díez-Ajenjo MA, Luque MJ, Malo J. Corresponding-pair procedure: a new approach to simulation of dichromatic color perception. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.* 2004;21(2):176-86.

[11] Luque MJ, Capilla P, de Fez MD, García-Domene MC. Images perceived after chromatic or achromatic contrast sensitivity losses. *Optom Vis Sci.* 2010;87(5):E313-22.

CAPÍTULO 30

Efecto de la iluminación controlada en la velocidad lectora y fatiga visual

JORGE BERGES, ELVIRA ORDUNA-HOSPITAL, ANASÁNCHEZ-CANO
Departamento de Física Aplicada, Universidad de Zaragoza, 50009 Zaragoza, España

RESUMEN

Objetivo: Valorar la velocidad lectora y la fatiga visual objetiva mediante el uso de eye-tracker y aberrómetro en diferentes condiciones de iluminación ambiental y luminancia de los dispositivos electrónicos de lectura.

Métodos: Este estudio se realizó en 24 sujetos jóvenes que leyeron durante 5 minutos en un Ebook y un iPad en condiciones de máxima y mínima iluminación mientras que se les monitorizaba con un eye-tracker. Se realizó una aberrometría antes y después de cada lectura y al final se les pidió que rellenasen una encuesta creada para valorar la fatiga visual subjetiva. Se tomaron medidas de diámetro pupilar, fijaciones, sacádicos y parpadeos además de valores de aberración total, alto orden y bajo orden en cada una de las situaciones. Se realizó un análisis estadístico de los resultados encontrados.

Resultados: Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en los distintos tipos de movimientos oculares en función del dispositivo utilizado y condiciones de iluminación. Adicionalmente, el análisis aberrométrico indicó diferencias entre las situaciones posteriores a la lectura entre dispositivos y tipos de iluminación. Tanto iPad como Ebook presentan mayor malestar visual al leer en condiciones de baja luminancia e iluminación ambiental.

Discusión: La velocidad lectora y fatiga visual provocada por el uso de dispositivos electrónicos puede ser evaluada de forma objetiva con eye-tracker y aberrómetro. El control de la iluminación es fundamental para minimizar ambos aspectos y favorecer la comodidad visual subjetiva en la lectura.

Palabras clave: aberración, Ebook, fijaciones, iluminación máxima, iluminación mínima, iPad, parpadeos, sacádicos.

1. Introducción

En la actualidad el uso de aparatos electrónicos ha aumentado en numerosos aspectos de la vida cotidiana. Estos aparatos están diseñados con alguna de las siguientes tecnologías: la basada en tinta electrónica, que se asemeja a una hoja de papel impreso, y la tecnología de pantalla de cristal líquido. Estas últimas ofrecen mayor variabilidad tanto del texto como del uso [1].

La fatiga visual (FV) digital también conocida como Síndrome Visual Informático (SVI) es un conjunto de problemas oculares relacionados con la visión, entre los que se encuentran visión borrosa, ojo seco, ojo irritado, dolor de cabeza, visión doble y dificultad para enfocar, entre otros. Aparece cuando el uso de aparatos electrónicos es elevado. Su prevalencia varía dependiendo del tipo de aparato, del tiempo utilizado y de las condiciones ambientales y del propio aparato [2]. Se puede evaluar la FV con pruebas objetivas y subjetivas, en este último caso destacamos los cuestionarios de síntomas subjetivos después de la lectura [3].

La velocidad lectora es el número de palabras que una persona es capaz de leer en un minuto comprendiendo el contenido, en ese tiempo la persona tiene que leer a la velocidad habitual y en silencio para evitar distracciones. Esta velocidad está relacionada con los conocimientos que una persona tiene, por eso es importante trabajarla cuando la persona es joven [4].

La iluminación del entorno, cuando se emplea aparatos electrónicos, depende de la tarea que se va a realizar. En general, la iluminación ambiente más adecuada en dispositivos de pantallas de cristal líquido es de 500 lux (lx) o menos, ya que estos dispositivos disponen de retroiluminación, y una iluminación más elevada puede provocar que aparezca deslumbramiento. Sin embargo, para los dispositivos de tinta electrónica la iluminación ambiental es igual o mayor que 700 lx para conseguir una lectura precisa y veloz [5]. Otro factor que influye en el confort variando la iluminación de los dispositivos de lectura es la edad. Los sujetos mayores prefieren mayor contraste de luminancia entre el texto y el fondo para cualquier tipo de iluminación, así con un texto oscuro sobre un fondo blanco se consigue un mayor confort visual [6].

Por otro lado, las aberraciones oculares determinan la calidad óptica ocular, se pueden clasificar en monocromáticas y en cromáticas. Las aberraciones monocromáticas se dividen en aberraciones de bajo orden (LOA) y de alto orden (HOA). Las LOA son el desenfoque y el astigmatismo vertical y horizontal, y se pueden corregir con lentes oftálmicas, de contacto o con cirugía. Entre las

HOA, encontramos el trefoil y el coma en el 3^{er} orden; la aberración esférica, el astigmatismo secundario y el cuadrafoil en el 4^o orden; a partir de este orden las aberraciones degradan menos cuando hay gran cantidad de luz o la pupila es pequeña.

Toda la información de la aberración del frente de onda se resume con un valor numérico, el error cuadrático medio (RMS), que es una compilación de los coeficientes de Zernike y se expresa en micras (μm).

Los aparatos que miden las aberraciones oculares se denominan aberrómetros, y analizan este frente de ondas como si fuera trazado de rayos o como si emergiera del globo ocular [7].

Los eye-tracker son equipos que se emplean, entre otras cosas, para evaluar la dirección de mirada y los movimientos oculares [8]. Los movimientos oculares más importantes en la lectura son los siguientes:

- **Fijaciones**, que se utilizan para mantener un objeto en la fóvea y así verlo nítido.
- **Sacádicos**, son cortos y rápidos y se utilizan para cambiar la fijación de un objeto a otro.
- **Parpadeos**, son el cierre y reapertura del párpado. Una disminución de parpadeos produce una evaporación mayor de la lágrima lo que provoca ojo seco que es un síntoma de FV, por lo que los parpadeos son un indicador de FV [9].

2. Objetivos

El objetivo principal de este trabajo es evaluar el efecto de las condiciones de iluminación en la medición objetiva de la FV y velocidad lectora con el eye-tracker y la aberrometría.

Otros objetivos secundarios son los siguientes:

- Medir el número de fijaciones y su duración, el número de parpadeos, el número de sacádicos, su longitud, velocidad y duración, y el diámetro pupilar tras la lectura con un Ebook y con un iPad en condiciones de máxima y mínima iluminación.
- Medir las aberraciones de LOA y HOA después de leer con un Ebook y con un iPad en condiciones de máxima y mínima iluminación
- Valorar la FV subjetiva al leer en diferentes condiciones de iluminación y con distintos dispositivos de lectura.

3. Material y métodos

3.1. Selección de la muestra

Se siguió los principios de la Declaración de Helsinki y, tras la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón, se seleccionó una muestra de 24 sujetos sanos (8 mujeres y 16 hombres) que estaban ópticamente corregidos, en un rango de edad de los 18 a los 31 años. Se incluyeron todos los sujetos exceptuando los que cumplían alguno de los siguientes criterios de exclusión: tener problemas binoculares, agudeza visual decimal inferior a 0,8 en alguno de los dos ojos, acudir con lentes oftálmicas y no de contacto, tener alguna enfermedad que afecte a la visión u opacidad de medios o la utilización de dispositivos electrónicos una hora antes del experimento.

Previamente a cualquier actuación, se les informó sobre las pruebas y firmaron el consentimiento informado.

3.2. Dispositivos de lectura empleados e iluminación

El libro de tinta electrónica empleado fue un Ebook E-inkreader (inkpad 3, Pocket book International SA, China) modelo PB740 con una pantalla de 1404 x 1872 píxeles (195 x 136,5 x 8 mm). Adicionalmente se utilizó una Tablet, iPad modelo A2270 de 8ª generación (Apple Inc, Cupertino, California, EEUU) con una pantalla de 2160 x 1620 píxeles (250,6 x 174,1 x 7,5 mm). Se utilizó un fondo blanco y una letra de agudeza visual 0,8 calibrada para los 50 cm. El dispositivo de rastreo ocular usado fue el eye-tracker Tobii Pro Fusión (Tobii AB, Suecia), con un sistema de doble cámara y dimensiones 374 x 18 x 13,7 mm. Se grabó el experimento con una cámara con micrófono modelo AMDIS01B (conceptronic, Alemania), que se conectó a un ordenador donde los programas eye-tracker Manager (Tobii AB, Suecia) y Tobii Pro Lab (Tobii AB, Suecia) estaban ya instalados. Todos los elementos se colocaron en una cabina de iluminación controlada. Todos estos componentes mencionados se dispusieron de la siguiente manera: la cámara se colocó grabando el aparato electrónico que estaba sobre un atril a la altura y orientación deseada. Al sujeto se le colocó apoyando su frente y barbilla en la mentonera, situada a 50 cm del dispositivo de lectura, evitando los movimientos de cabeza.

Se crearon cuatro supuestos:

- Máxima luminancia del iPad con máxima iluminación de la cabina.
- Mínima luminancia del iPad con mínima iluminación de la cabina.
- Máxima luminancia del Ebook con máxima iluminación de la cabina.
- Mínima luminancia del Ebook con mínima iluminación de la cabina.

Se utilizó un luminancímetro (Konica-Minolta, LS-160) y un espectro colorímetro (Calibrate Color Checker Studio) para controlarlas diferentes condiciones de iluminación. En máxima iluminación en la cabina había 945,65 lx en el plano de lectura, el Ebook con luminancia de 79,60 cd/m² y el iPad con luminancia de 484,01 cd/m². En mínima iluminación ambiente había en la cabina una iluminancia de 4,38 lx en el plano de lectura, Ebook luminancia de 0,14 cd/m² y iPad 1,54 cd/m².

La aberrometrías se realizaron con el aberrómetro Irx3 (Imagine eyes, Orsay, Francia) en condiciones escotópicas.

3.3. Protocolo del experimento

Se pidió que una hora antes los participantes no utilizaran dispositivos electrónicos ni realizaran actividades en cerca.

Se realizó una aberrometría antes de la lectura, que se emplea como medida basal. Los participantes realizaron una lectura de 5 minutos según los supuestos creados y de forma aleatoria para evitar sesgos por adaptación. Durante la tarea se realizó el seguimiento ocular con el eye-tracker e inmediatamente posterior a dicha tarea de lectura, se repitió la aberrometría. Se cumplió un descanso de 15 minutos entre cada tipo de lectura donde tampoco podían utilizar dispositivos electrónicos ni realizar tareas de cerca.

Una vez acabado el experimento completo, se pasó a cada sujeto un cuestionario para valorar el experimento de forma subjetiva, donde puntuaban del 0 al 5 (0 nada, 5 mucho) la FV que habían sentido en cada lectura.

3.4. Recopilación de datos y análisis estadístico

Cada grabación de la lectura se revisó y segmentó en intervalos de 4,5 minutos con el programa Tobii Pro Lab. Una vez seleccionados estos intervalos se exportaron los datos de cada grabación a Excel (Microsoft® Office Excel 2011, Microsoft Corporation). Se creó el programa EtrackerParse vídeo para poder elegir los datos de interés dentro de los datos exportados.

Los datos seleccionados para su análisis fueron los siguientes: duración total (s) de la grabación, número de parpadeos (n), número de sacádicos (n), número de fijaciones (n), tamaño pupilar de cada ojo (mm), longitud de los sacádicos de cada ojo (s), duración media del sacádico (s), velocidad del sacádico de cada ojo (m/s), duración media de la fijación (s).

Se analizaron con el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 24.0 inc., Chicago, IL, EEUU). Primero se realizó una estadística descriptiva, donde se calculó la media, la desviación estándar (DE), máximos y mínimos de cada parámetro. Se utilizó el test de Kilmogorov-Smirnov para la

evaluación de la distribución de la normalidad de todas las variables. La ausencia de normalidad en los datos recogidos supuso el uso de la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para evaluar si existían diferencias entre los diferentes supuestos según la iluminación y el dispositivo. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

4. Resultados

TABLA 1. Datos descriptivos donde se indica el tipo de dispositivo, la iluminación utilizada, se indica el número de parpadeos, sacádicos, fijaciones, el número total, la duración total, los diámetros pupilares del ojo derecho (OD) y del ojo izquierdo(OI), la longitud del sacádico en el OD y en el OI, la duración media de los sacádicos y la duración media de las fijaciones

Iluminación	IPad			Ebook		
	Máxima	Mínima	p	Máxima	Mínima	p
Duración total (s)	270271,65±525,07 [269540-271416]	267170,80±13358,22 [210436-270668]	0,287	266334,33±13649,60 [210328-273220]	272335,50±8776,08 [269548-309558]	0,093
Parpadeos (n)	276,95±251,49 [37-881]	1189,20±2179,87 [15-7077]	0,445	251,09±202,51 [51-791]	496,00±818,05 [8-2704]	0,936
Sacádicos (n)	999,18±282,54 [454-1651]	841,30±799,61 [16-4131]	0,016	940,26±218,18 [659-1431]	610,85±320,72 [4-1243]	0,002
Fijaciones (n)	763,83±112,91 [400-959]	563,20±163,32 [11-732]	<0,001	747,63±95,19 [579-981]	483,75±228,30 [1-722]	<0,001
Diámetro pupilar OD (mm)	2,74±0,35 [2,34-3,65]	5,39±0,68 [3,61-6,39]	<0,001	2,86±0,43 [1,97-3,65]	5,46±0,74 [3,53-6,39]	<0,001
Diámetro pupilar OI (mm)	2,68±0,41 [1,98-3,56]	5,52±0,79 [3,42-6,67]	<0,001	2,79±0,44 [1,92-3,56]	5,43±0,78 [3,47-6,36]	<0,001
Longitud sacádico OD (mm)	22,77±5,95 [15,02-41,18]	26,63±6,58 [14,08-39,16]	0,020	23,15±6,75 [14,48-43,62]	25,20±7,58 [11,15-38,67]	0,372
Longitud sacádico OI (mm)	27,38±8,77 [13,42-49,00]	29,80±12,08 [9,26-53,01]	0,575	24,19±6,20 [11,30-39,24]	27,14±10,27 [12,03-52,83]	0,184
Duración media de sacádicos (s)	18,96±2,43 [13,99-22,91]	20,60±2,50 [16,44-24,65]	0,010	19,27±2,36 [13,16-23,02]	20,49±2,68 [15,80-25,27]	0,062
Velocidad del sacádico OD (m/s)	1,12±0,24 [0,81-1,75]	0,97±0,27 [0,43-1,52]	0,053	1,05±0,20 [0,70-1,68]	1,09±0,49 [0,38-2,40]	0,276
Velocidad del sacádico OI (m/s)	1,11±0,24 [0,78-1,75]	1,1284±0,52499 [0,49-3,05]	0,444	1,1761±0,29051 [0,80-2,06]	1,0026±0,25649 [0,60-1,45]	0,005
Duración media de fijaciones (s)	326,30±83,95 [235,46-653,85]	360,81±107,95 [116,36-587,60]	0,398	320,61±46,60 [218,70-403,30]	404,30±150,25 [120,00-682,60]	0,037

Señalados en rojo los p valores <0,05 significativos.

En las Tablas 1 y 2 se presentan los datos descriptivos de los distintos parámetros; en la Tabla 1 se comparan los resultados con diferentes iluminaciones y con el mismo dispositivo de lectura, mientras que en la Tabla 2 se mantiene la iluminación y se comparan los datos de los distintos dispositivos de lectura.

TABLA 2. Valores descriptivos comparando con la misma iluminación los dos dispositivos

Iluminación	Máxima			Mínima		
	Dispositivo	IPad	Ebook	p	IPad	Ebook
Duración total (s)	270271,65±525,07 [269540-271416]	266334,33±13649,60 [210328-273220]	0,964	267170,80±13358,22 [210436-270668]	272335,50±8776,08 [269548-309558]	0,099
Parpadeos (n)	276,95±251,49 [37-881]	251,09±202,51 [51-791]	0,884	1189,20±2179,87 [15-7077]	496,00±818,05 [8-2704]	0,121
Sacádicos (n)	999,18±282,54 [454-1651]	940,26±218,18 [659-1431]	0,506	841,30±799,61 [16-4131]	610,85±320,72 [4-1243]	0,121
Fijaciones (n)	763,83±112,91 [400-959]	747,63±95,19 [579-981]	0,212	563,20±163,32 [11-732]	483,75±228,30 [1-722]	0,103
Diámetro pupilar OD (mm)	2,74±0,35 [2,34-3,65]	2,86±0,43 [1,97-3,65]	0,002	5,39±0,68 [3,61-6,39]	5,46±0,74 [3,53-6,39]	0,687
Diámetro pupilar OI (mm)	2,68±0,41 [1,98-3,56]	2,79±0,44 [1,92-3,56]	0,002	5,52±0,79 [3,42-6,67]	5,43±0,78 [3,47-6,36]	0,368
Longitud sacádico OD (mm)	22,77±5,95 [15,02-41,18]	23,15±6,75 [14,48-43,62]	0,362	26,63±6,58 [14,08-39,16]	25,20±7,58 [11,15-38,67]	0,133
Longitud sacádico OI (mm)	27,38±8,77 [13,42-49,00]	24,19±6,20 [11,30-39,24]	0,014	29,80±12,08 [9,26-53,01]	27,14±10,27 [12,03-52,83]	0,053
Duración media de sacádicos (s)	18,96±2,43 [13,99-22,91]	19,27±2,36 [13,16-23,02]	0,761	20,60±2,50 [16,44-24,65]	20,49±2,68 [15,80-25,27]	0,184
Velocidad del sacádico OD (m/s)	1,12±0,24 [0,81-1,75]	1,05±0,20 [0,70-1,68]	0,287	0,97±0,27 [0,43-1,52]	1,09±0,49 [0,38-2,40]	0,913
Velocidad del sacádico OI (m/s)	1,11±0,24 [0,78-1,75]	1,1761±0,29051 [0,80-2,06]	0,024	1,1284±0,52499 [0,49-3,05]	1,0026±0,25649 [0,60-1,45]	0,513
Duración media de fijaciones (s)	326,30±83,95 [235,46-653,85]	320,61±46,60 [218,70-403,30]	0,372	360,81±107,95 [116,36-587,60]	404,30±150,25 [120,00-682,60]	0,053

Se comparan ahora las aberraciones de cada lectura con la basal, Tabla 3.

TABLA 3. Se describen los valores de la RMS antes y después de cada medida, tanto de las aberraciones de alto orden como de las de bajo orden

(μm)	PRE			IPad_max			IPad_min			Ebook_max			Ebook_min		
	MEDIA±SD [min-max]	MEDIA±SD [min-max]	P	MEDIA±SD [min-max]	P	MEDIA±SD [min-max]	P	MEDIA±SD [min-max]	P	MEDIA±SD [min-max]	P	MEDIA±SD [min-max]	P		
RMS TOTAL	0,554±0,582 [0,089-2,661]	0,589±0,644 [0,125-2,580]	0,886	0,632±0,655 [0,124-2,627]	0,519	0,604±0,646 [0,136-2,696]	0,215	0,609±0,655 [0,105-2,554]	0,926						
RMS LOA	0,529±0,591 [0,060-2,659]	0,566±0,653 [0,085-2,575]	0,876	0,610±0,663 [0,073-2,622]	0,405	0,579±0,656 [0,111-2,695]	0,211	0,588±0,663 [0,073-2,549]	0,943						
RMS HOA	0,122±0,040 [0,065-0,234]	0,118±0,039 [0,073-0,238]	0,345	0,126±0,041 [0,076-0,257]	0,707	0,127±0,041 [0,079-0,271]	0,460	0,114±0,037 [0,059-0,215]	0,312						
RMS30 RDEN	0,084±0,032 [0,035-0,186]	0,088±0,039 [0,0008-0,218]	0,807	0,093±0,037 [0,046-0,195]	0,242	0,096±0,043 [0,032-0,222]	0,053	0,082±0,038 [0,018-0,178]	0,468						
RMS40 RDEN	0,049±0,025 [0,018-0,123]	0,044±0,020 [0,012-0,146]	0,613	0,053±0,027 [0,016-0,139]	0,778	0,049±0,021 [0,011-0,108]	0,615	0,047±0,019 [0,019-0,088]	0,154						

Al no encontrarse diferencias significativas al comparar los valores encontrados tras las lecturas con la medida basal, se procedió a comparar las aberraciones entre los dispositivos y en las diferentes condiciones de iluminación (Figuras 1-4).

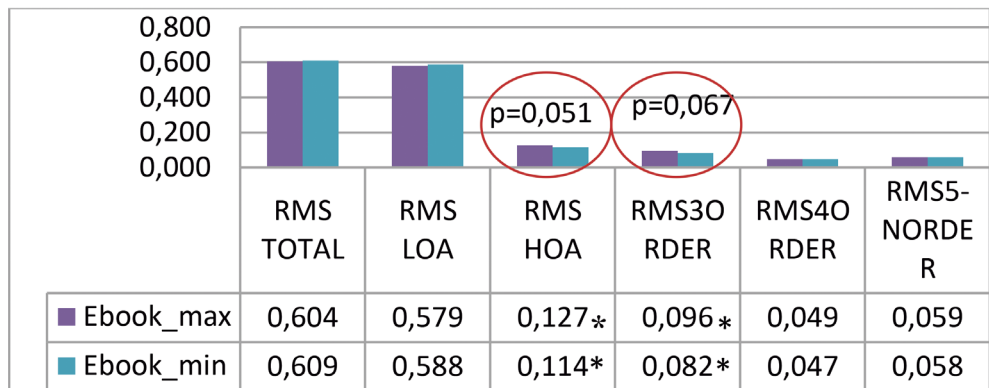


FIGURA 1. Comparación de las RMS (μm) medidas tras la lectura con Ebook con mínima iluminación y con máxima. El “*” indica diferencias estadísticamente significativas (p<0.05) y marcados con rojo.

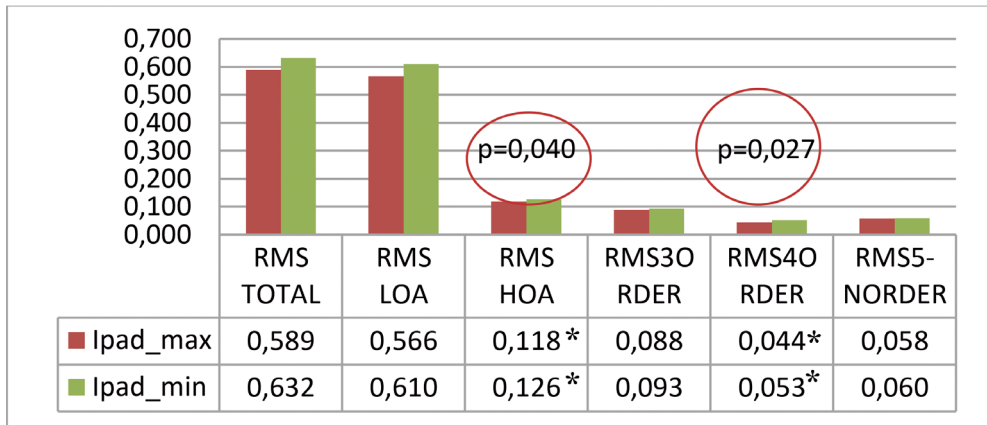


FIGURA 2. Comparación de la RMS (μm) medidas tras la lectura con iPad con mínima iluminación y con máxima. El “*” indica diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) y marcados con rojo.

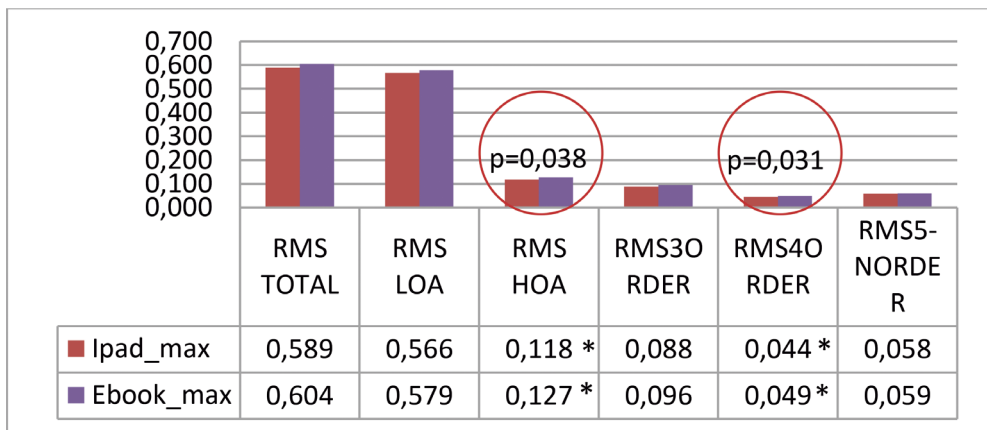


FIGURA 3. Comparación de las RMS (μm) medidas tras la lectura con iPad y Ebook con máxima iluminación. El “*” indica diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) y marcados con rojo.

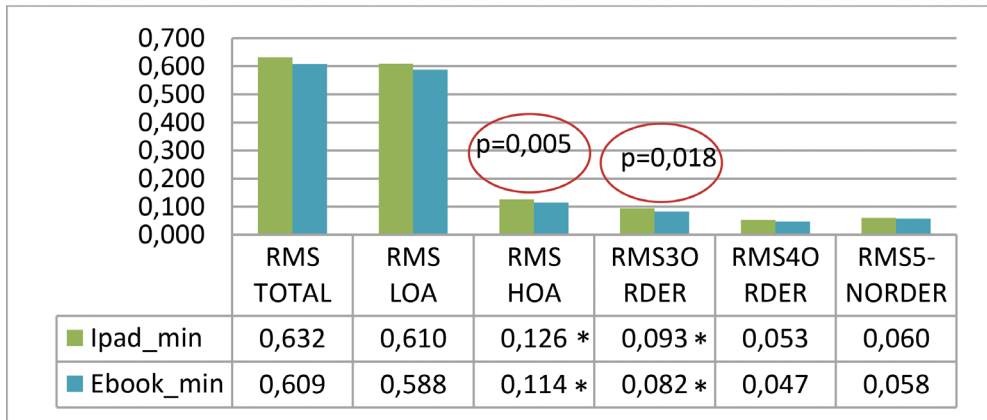


FIGURA 4. Comparación de las RMS (μm) medidas tras la lectura con iPad y Ebook con mínima iluminación. El “*” indica diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) y marcados con rojo.

Se muestra en la Figura 6 la comparación de los resultados obtenidos en el cuestionario de FV subjetiva.

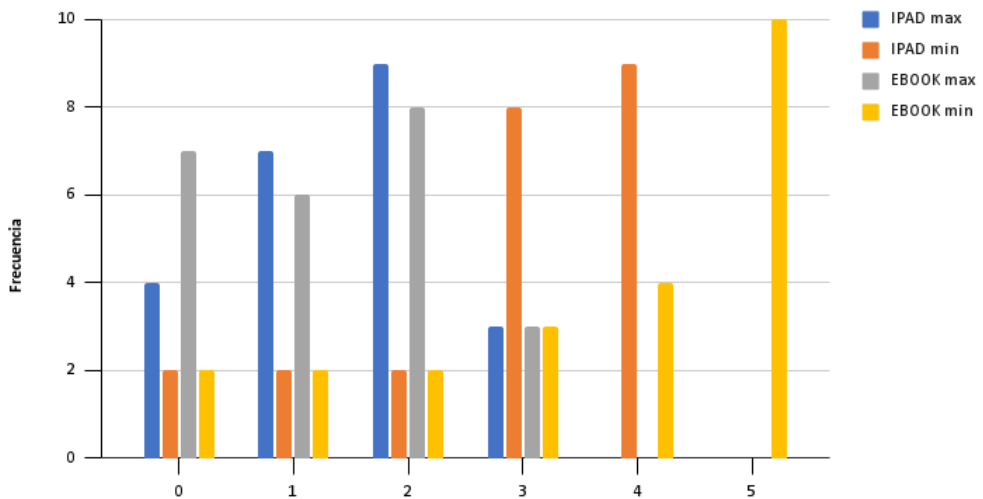


FIGURA 5. Resultados obtenidos en la encuesta subjetiva de FV

5. Discusión

Al evaluar la lectura con el Ebook variando la iluminación, se observó un mayor número de parpadeos en mínima iluminación, sin ser significativo (Tabla 1), y un mayor número de sacádicos en máxima iluminación, esta vez con diferencias significativas (Tabla 1). La longitud media de los sacádicos en ambos ojos es mayor en mínima iluminación, pero sin ser significativo (Tabla 1). Respecto a la velocidad de éstos, se mantiene constante al evaluar ambos ojos a la vez, pero diferenciándolos podemos apreciar diferencias significativas en el ojo izquierdo (OI), esta velocidad es mayor en máxima iluminación (Tabla 1). La duración media de los sacádicos era mayor en mínima iluminación, rozando la significación estadística (Tabla 1). Respecto a las fijaciones, se producían en mayor medida en máxima iluminación con menor duración, siendo la primera estadísticamente significativa y la segunda rozando la significación (Tabla 1).

Con el iPad ocurre lo mismo que con el Ebook, salvo que en la longitud de los sacádicos se aprecian diferencias significativas en el ojo derecho (OD) y no en el OI (Tabla 1). Otra diferencia respecto con el Ebook es la velocidad de los sacádicos que es constante sin diferencias evaluando cada ojo por separado (Tabla 1). También hay diferencias significativas en la duración de los sacádicos siendo mayor en mínima iluminación (Tabla 1). Y respecto a las fijaciones, vuelven a ser como en el Ebook sin embargo con el iPad tanto el número y la duración son significativos (Tabla 1).

Al comparar ambos dispositivos con mínima iluminación se observó que se producía un mayor número de parpadeos con el iPad (Tabla 2), un mayor número de sacádicos también con el iPad (Tabla 2), pero su longitud media era constante encontrando diferencias significativas solo en el OI (Tabla 2), con la velocidad de los sacádicos ocurre lo mismo que con la longitud (Tabla 2), con la duración de los sacádicos es mayor con el Ebook (Tabla 2). Respecto a las fijaciones, se producen más y con mayor duración con el iPad (Tabla 2). Salvo las mencionadas no se encontraron diferencias significativas entre los dispositivos.

Cuando se comparan los dispositivos con máxima iluminación se observa que ocurre lo mismo que con mínima iluminación salvo que la longitud, la velocidad y la duración de los sacádicos es igual para ambos dispositivos sin diferencias significativas (Tabla 2). Otra diferencia es en la duración de las fijaciones siendo mayor con el Ebook (Tabla 2). También hay que destacar que hubo dificultades en la detección de ojos por el eye-tracker en mínima iluminación con ambos dispositivos.

Respecto al diámetro pupilar, era mayor en mínima iluminación, había diferencias significativas en el iPad y en Ebook al variar la iluminación (Tabla 1). No había diferencias significativas entre los dispositivos en mínima iluminación, pero sí las había en máxima, siendo mayor con el iPad (Tabla 2).

Respecto a las aberraciones, no se encontraron diferencias significativas al comparar con la medida basal, aunque las aberraciones eran mayores tras la lectura. Sí se encontraron diferencias significativas con los distintos dispositivos variando la iluminación y con la misma iluminación entre los dispositivos. Con el Ebook se observaron diferencias significativas en HOA (3^{er} orden) siendo mayores en máxima iluminación (Figura 1); con el iPad se observaron diferencias significativas en HOA (4^o orden) siendo mayores en mínima iluminación (Figura 2). Con máxima iluminación había diferencias significativas en HOA (4^o orden), siendo mayores en el Ebook (Figura 3). Y en mínima iluminación se encontraban en el 3^{er} orden siendo mayores con el iPad (Figura 4).

Respecto a la FV subjetiva era mayor con mínima iluminación para ambos dispositivos (Figura 5).

Al comparar nuestros resultados con otros estudios [10-12] vemos semejanzas y diferencias. Las semejanzas son que con iluminación mínima hay un aumento de parpadeos y de fijaciones con mayor duración, además de ser el diámetro pupilar mayor. En los estudios se menciona que en iluminación mínima hay un aumento de sacádicos con menor velocidad y que con una disminución de parpadeos se producía una mayor sensación de FV [10-12]. En nuestro estudio vemos que en iluminación mínima se observan menos sacádicos con la misma velocidad que en la máxima y que con la iluminación mínima hay un aumento de parpadeos y una mayor sensación de FV. Respecto a las aberraciones otros estudios [13] observaron diferencias significativas comparándolas antes y después de la lectura con una hoja de papel impresa, pero no entre la lectura con una hoja de papel y una pantalla de ordenador. En este estudio se ha observado que no las había cuando se compara con la basal, pero sí entre lecturas.

6. Conclusiones

La velocidad de lectura y la fatiga visual provocada por el uso de dispositivos electrónicos pueden evaluarse objetivamente con un eye-tracker y un aberrómetro. El control de la iluminación es fundamental para minimizar ambos aspectos y favorecer el confort visual subjetivo a la hora de leer.

7. Referencias

[1] Benedetto, S.etal.E-readers and visual fatigue,.PloS one, 2013; 8(12), p. e83676. doi: 10.1371/journal.pone.0083676.

- [2] Zhou, Y. et al. Investigation of the optimum display luminance of an LCD screen under different ambient illuminances in the evening, *Applied sciences* (Basel, Switzerland), 2021; 11(9), p. 4108. doi: 10.3390/app11094108.
- [3] Yu, H. y Akita, T. Influence of ambient-tablet PC luminance ratio on legibility and visual fatigue during long-term reading in low lighting environment, *Displays*, 2020; 62(101943), p. 101943. doi: 10.1016/j.displa.2020.101943.
- [4] Ripoll Salceda, J. C., Tapia Montesinos, M. M. y Aguado Alonso, G. Velocidad lectora en alumnado hispanohablante: un metaanálisis, *Revista de psicodidáctica*, 2020; 25(2), pp. 158–165. doi: 10.1016/j.psicod.2020.01.002.
- [5] Lee, D.-S. et al. Effect of light source, ambient illumination, character size and interline spacing on visual performance and visual fatigue with electronic paper displays, *Displays*, 2011; 32(1), pp. 1–7. doi: 10.1016/j.displa.2010.09.001.
- [6] Huang, H.-P. et al. Visual comfort of tablet devices under a wide range of ambient light levels, *Applied sciences* (Basel, Switzerland), 2021; 11(18), p. 8679. doi: 10.3390/app11188679.
- [7] Tomás-Juan, J. Aberrometría ocular: aplicaciones clínicas y limitaciones de los sensores de frente de onda, *Ciencia y tecnología para la salud visual y ocular*, 2014; 12(1), p. 93. doi: 10.19052/sv.2497.
- [8] Valtakari, N. V. et al. Eye tracking in human interaction: Possibilities and limitations, *Behavior research methods*, 2021; 53(4), pp. 1592–1608. doi: 10.3758/s13428-020-01517-x.
- [9] Fukuda, K. et al. Cognition, blinks, eye movements, and pupillary movements during performance of a running memory task, *Aviation, Space and Environmental Medicine*, 2005; 76, pp. 75–85.
- [10] Benedetto, S. et al. Effects of luminance and illuminance on visual fatigue and arousal during digital reading, *Computers in human behavior*, 2014; 41, pp. 112–119. doi: 10.1016/j.chb.2014.09.023.
- [11] Li, J. et al. Effects of different interaction modes on fatigue and reading effectiveness with mobile phones, *International journal of industrial ergonomics*, 2021; 85(103189), p. 103189. doi: 10.1016/j.ergon.2021.103189.
- [12] Blehm, C. et al. Computer vision syndrome: a review, *Survey of ophthalmology*, 2005; 50(3), pp. 253–262. doi: 10.1016/j.survophthal.2005.02.008.

[13] Gomes, J. R. M. y Franco, S. M. de B. Near vision tasks and optical quality of the eye, *Journal of ophthalmic & vision research*, 2021; 16(4), pp. 620–630. doi: 10.18502/jovr.v16i4.9753.



This book is an extended version of a compilation of the best papers submitted for the VI International Online Symposium of Young Optometrists (SIYO 2022). This publication allows authors to develop a deeper perspective into the contents exposed during the SIYO 2022 and has a remarkable diversity of topics and the participation of several Spanish and International institutions. Initiatives such as the SIYO can be an added value with recognized importance in providing support to the progress of evidence-based practice. Finally, this book opens new horizons and perspectives for those who are starting their professional career.



UNIVERSITAT
DE VALÈNCIA